



Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

Neuquén, 11 de Octubre de 2019

Dr. Diego SARASOLA

Coordinador de Investigación de Cannabis

Secretaria de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social

Presidencia de la Nación

S _____ / _____ D

De mi mayor consideración

Nos dirigimos a usted a efectos de presentar para su revisión y posterior aprobación el proyecto "Producción de *Cannabis sativa* con fines terapéuticos, científicos y de investigación y desarrollo en Patagonia Norte", realizado por el INTA Centro Regional Patagonia Norte y la Asociación Ciencia Sativa.

Por favor, por cualquier inconveniente o aclaración al respecto comunicarse con CPN Amorosi Mariana: amorosi.mariana@inta.gob.ar o 01130641892-02984904035.

Quedamos a la espera de sus consideraciones a instancias de continuar con los pasos de acuerdo a la normativa vigente (ley 27350).



Secretaría
de Agroindustria



Ministerio de Producción y Trabajo
Presidencia de la Nación



Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

Adjuntamos a la misma: Proyecto, informe de la Dra. Silvina Lewis (representante por INTA en la mesa nacional de cannabis medicinal) y acta N° 194-19 punto 5 de aprobación por el consejo regional Patagonia Norte, firmadas por el Director Magdalena Carlos y el Presidente del consejo regional Patagonia Norte Agr. Lavayen Daniel, en representación de los presentes.

Atentamente.



C. FN MARIANA AMOROSI
Directora Reemplazante
CENTRO REGIONAL PATAGONIA NORTE
INTA



Secretaría
de Agroindustria



Ministerio de Producción y Trabajo
Presidencia de la Nación



ACTA N° 194

Reunión Consejo Regional Patagonia Norte

Centro Cultural del Norte Neuquino, Chos Malal Provincia de Neuquén, 09 de agosto de 2019

PRESENTES: El Presidente del CR Daniel Lavayén Consejo, Ing. Agr. Paula Calvo representante de los técnicos de las tres EEAs, Maria Petronilla representante de los Pequeños Productores, Carlos Rezzano representante de la Universidad Nacional de Río Negro, la señora Amalia Sapag representante de la Provincia de Neuquén y Dra. Sommadossi Silvana representante de la comunidad científica.

Se encuentran presentes asimismo el Director del Centro Regional Patagonia Norte Carlos Magdalena, el Director de la EEA Alto Valle Dario Fernandez, el Director de la EEA Bariloche Mauro Sarasola, reemplazante de director de Valla Inferior Adrian Nuñez y Amorosi Mariana Secretaria del Consejo Regional Patagonia Norte.

AUSENTES CON AVISO: Dra. Juliana Bugiolacchi representante de la Sociedad Rural Argentina, el señor Sebastian Hernández representante de la Federación de productores de las provincias de Río Negro y Neuquén, el señor Cesar Bergonzi representante de Coninagro, el señor Alberto Diomedi representante de la provincia de Río Negro, el señor Gustavo Pérez representante de la Cámara Argentina de Fruticultores Integrados y el Director del IPAF Marcelo Pérez Centeno, el señor Jose Garcia por CAL y Sr. Sacco Luis representante de Confederaciones Rurales Argentinas. Erik Muñoz representante de Federación Agraria Argentina, la señora Graciela Nieves representante de la Universidad Nacional del Comahue.

A las 08:00 horas se da inicio a la reunión en la sede del Centro Cultural del Norte Neuquino:

1- INFORME DEL PRESIDENTE DEL CONSEJO REGIONAL

Informa sobre la situación actual de INTA, y su participación en reunión de presidentes.

Se avala elevar la nota a Direccion Nacional para los PIT con Buenos Aires Sur y Patagonia Norte, para un trabajo en conjunto interregional.

2- INFORME DE RECURSOS HUMANOS

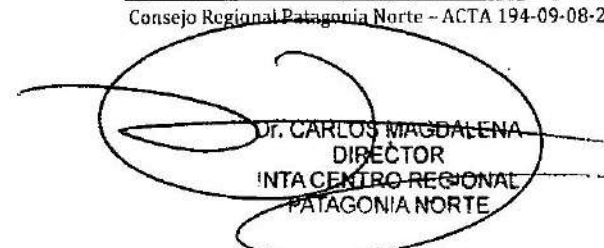
Nueva modalidad de aprobación de traslado de agentes de INTA, mediante avala del Consejo Regional Patagonia norte.

Se avala el traslado del agente Solis Fernando Javier Leg. 20876 desde la EEA Bariloche hacia la EEA Rafeaia, por unión familiar.

Se avala el traslado de Castilla Florencia leg 22187 y Lacoste Pablo Martin Leg.22537 desde la Gerencia de Comunicación de INTA Central hacia el centro Regional Patagonia Norte.


D. LAVAYEN

Consejo Regional Patagonia Norte - ACTA 194-09-08-2019


DR. CARLOS MAGDALENA
DIRECTOR
INTA CENTRO REGIONAL
PATAGONIA NORTE



Se avala los miembros para la junta de selección de los concurso de Directores de unidad:

- **DIRECTOR DE LA EEA ALTO VALLE:**

Miembros titulares: Graciela Nievas y Alberto Diomedi

Miembros suplentes: Jose Garcia y Amalia Sapag

- **DIRECTOR DE LA EEA VALLE INFERIOR:**

Miembros titulares: Daniel Lavayen y Silvana Sommadosi

Miembros suplentes: Luis Sacco y Nievas Graciela

- **DIRECTOR DE LA EEA BARILOCHE:**

Miembros titulares: Carlos Rezzano y Amalia Sapag

Miembros suplentes: Daniel Lavayen y Maria Petronilla

3- INFORME DEL DIRECTOR REGIONAL

Explica la nueva cartera de proyectos, redes y plataforma. Y el diagrama regional de participación de agentes dependiente de este centro regional.

4- CONVENIOS VINCULACION:

Se informan los convenios aprobados a través del espacio colaborativo, se adjuntan resoluciones aprobadas.

Se detallan en el Anexo I a la presente acta para su aval; se avalan los mismos.

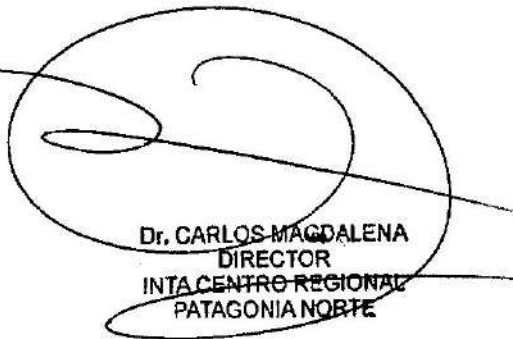
5- OTROS:

- Se avala el XII Seminario de Patología Veterinaria en Argentina, los días 14, 15 y 16 de noviembre de 2019 en la localidad de San Carlos de Bariloche.
- Se avala el proyecto de **Producción de *Cannabis sativa* con fines terapéuticos, científicos y de investigación y desarrollo en Patagonia Norte.**


D. LAVAYEN



Sin otro tema que tratar y siendo las 12:30 hs se da por finalizada la reunión, se elabora la presente Acta Nº 194, es aprobada por todos los presentes y firmada por el Presidente de Consejo Agrim. Daniel Lavayén en representación de los mismos y por el Director Regional Dr. Carlos Magdalena.



Dr. CARLOS MAGDALENA
DIRECTOR
INTA CENTRO REGIONAL
PATAGONIA NORTE



D. LAVAYEN
Presidente de Consejo

TÍTULO: Producción de *Cannabis sativa* con fines terapéuticos, científicos, de investigación y desarrollo en Patagonia Norte.

INTRODUCCIÓN

La cannabis (*Cannabis sativa* L.) es una planta que acompaña a la humanidad desde hace mucho tiempo. Se ha empleado de muchas maneras a lo largo de la historia, desde la fabricación de telas a partir de sus fibras, hasta su uso recreativo, espiritual y medicinal debido a la presencia de componentes psicoactivos (1). La primera referencia escrita sobre el cannabis es en un trabajo chino que data del año 3727 AC, donde se mencionan algunas propiedades farmacológicas de esta planta (2). Los cannabinoides, presentes en la cannabis, son los principales responsables de los efectos que ésta produce en nuestros organismos. Son moléculas complejas cuya acción terapéutica se debe a que imitan a otros compuestos producidos por el ser humano de forma natural, llamados endocannabinoides (3). La planta de cannabis contiene aproximadamente 500 compuestos, de los cuales unos 100 aprox. son fitocannabinoides, presentes en diferentes concentraciones. Los más estudiados y conocidos son el THC (delta-9 tetrahidrocannabinol) y el CBD (cannabidiol). Estos compuestos no solo tienen diferentes propiedades terapéuticas, sino que interactúan entre sí y con otras moléculas, modulando y potenciando el efecto final, según la presencia y concentración que tenga la variedad de cannabis utilizada. Esto obedece a la interacción o "efecto séquito" de sus moléculas activas (4). Los endocannabinoides, junto con sus receptores y sistemas específicos de síntesis y degradación, constituyen en el organismo el denominado sistema endocannabinoide (5, 6, 7). El descubrimiento de este sistema disparó el interés médico-biológico y dio lugar a numerosas investigaciones que pretenden conocer su papel fisiológico y su participación en procesos patológicos. Tal es así, que en el último reporte de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos en 2017 (8) se realizó un resumen de 10.700 estudios científicos donde se exponen sus principales resultados. Allí se puede apreciar el amplio rango terapéutico del cannabis y la evidencia de su potencial medicinal.

El Comité de Expertos en Farmacodependencia de la Organización Mundial de la Salud (9) se dedicó en 2018, a revisar la evidencia científica sobre el cannabis y las sustancias que lo componen. Las recomendaciones del comité se presentaron en enero de este año (10) donde se reconoce la utilidad medicinal del cannabis y se recomienda que sea retirado de la Lista IV de la Convención Única.

Proyecto cannabis Ley 27.350

En abril de 2017 se promulgó la ley nacional 27.350 de investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados. Reglamentándose parcialmente en septiembre de 2017, poniendo en efectivo funcionamiento el "Programa nacional para el estudio y la investigación del uso medicinal de la planta de cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales" (11).

A partir de la promulgación de la ley y debido a la alta difusión de la temática en los medios de comunicación, la demanda de cannabis medicinal aumentó exponencialmente. Esto provocó una situación de riesgo sanitario que antes no existía. Una de las formas con la que podría ser mejorada esta situación es mediante de la implementación de políticas públicas que brinden acceso a preparados con concentraciones conocidas de principios activos y que tengan altos estándares bromatológicos y fitosanitarios.

En marzo de 2019, el gobierno argentino estableció las condiciones de cultivo para producción nacional de cannabis con fines científicos y médicos (12). A partir de esta nueva disposición consideramos imperiosa la posibilidad de comenzar con la producción de cannabis articulando capacidades institucionales propias y de otros organismos y entidades, con el propósito de atender la gran demanda que tanto la sociedad civil como los profesionales de la salud y otras áreas afines han observado, documentado y experimentado todos estos años. A partir de este avance en la implementación de la ley nacional surge la necesidad de facilitar el acceso a toda la población de usuarios al cannabis terapéutico mediante la investigación aplicada de fitopreparados.

En la provincia de Neuquén, en diciembre de 2016 se promulgó la ley provincial N° 3.042 (13) que incorpora al sistema público de salud provincial la utilización de cannabis para el tratamiento de diversas patologías y prevé establecer pautas y protocolos de investigación para el uso del cannabis y sus principios activos en conjunto con universidades, laboratorios públicos y otros organismos nacionales correspondientes. La provincia de Río Negro adhirió a la ley Nacional 27.350 mediante la Ley provincial N° 5309 (14).

En ese contexto el proyecto se abocará, a largo plazo, a producir material floral y genético de cannabis para la elaboración de fitopreparados, asegurando las condiciones y normas de buenas prácticas con fines científicos (15).

El proyecto está planteado por etapas escalonadas en el tiempo, con proyecciones de extenderse y crecer a mayor escala, donde se prevé que cambie la superficie y el número de invernaderos para la producción. Además, se pretende generar material floral para diferentes tipos de investigaciones básicas, pre clínicas y clínicas a través de convenios con distintas instituciones científicas y médicas de las provincias de Río Negro y Neuquén.

Proyecto cannabis Ley 27.350

Por otro lado, se generará información básica sobre el cultivo de la planta, particularmente en nuestras latitudes y se aspira a realizar un reservorio de semillas (Etapa 2, EEA-Bariloche, no incluido en esta presentación) con el objetivo de desarrollar, validar y registrar variedades de cannabis patagónicas, adaptadas al clima de la región y con perfiles de cannabinoides específicos.

Asimismo, este proyecto pretende contribuir, a mediano y largo plazo, al desarrollo económico regional de las comunidades en las que se inserta, generando un polo de cultivo de plantas terapéuticas y de producción de fitopreparados, que sea sustentable y que respete las características socio-culturales/ambientales del entorno, facilitando la mejor calidad y garantía en el fitopreparado medicinal.

Por último, se pretende seguir con el trabajo mancomunado entre la Asociación Civil Ciencia Sativa y el Centro Regional Patagonia Norte del INTA e incluir a las instituciones públicas (INTI, CONICET, Universidad Nacional del Comahue, Universidad Nacional de Río Negro, entre otras) y privadas con el fin de llevar a cabo los objetivos propuestos en este proyecto.

En concordancia con los fines de la Ley 27.350 se plantea un objetivo principal:

1)- Cultivo, adaptación del manejo técnico-productivo de cannabis en las condiciones de la Patagonia Norte, para la obtención de fitopreparados terapéuticos y con fines de investigación científica. **ZONA INTA ALTO VALLE.**

ETAPA 1: EEA-Alto Valle

Objetivo general: Cultivo, adaptación del manejo técnico-productivo de cannabis en las condiciones de la Patagonia Norte, para la obtención de fitopreparados terapéuticos y con fines científicos y de investigación.

Objetivos Específicos de la Etapa 1:

1.1: Instalar y puesta a punto de la infraestructura necesaria para el desarrollo del proyecto.

1.2: Importar semillas de variedades seleccionadas de cannabis con aptitudes terapéuticas.

1.3: Evaluar, de acuerdo a los factores ambientales regionales, el comportamiento, rendimiento y calidad de variedades de cannabis mediante distintas técnicas de cultivos y bajo diferentes tipos de cubiertas.

1.4: Producir material floral para la elaboración de fitopreparados estandarizados con fines científicos y terapéuticos del material genético seleccionado.

1.5: Caracterizar y pre seleccionar las variedades de cannabis de interés para el mejoramiento genético en función a su adaptabilidad local y composición química.

1.6: Preparación y producción de fitopreparados para fines de investigación.

Requerimientos para el cumplimiento del Objetivo Específico 1.1: En esta etapa se trabajará en un área de 2 hectáreas de las 97,5 hectáreas de la chacra 106 en contralmirante Guerrico perteneciente a la Estación Experimental Agropecuaria Alto Valle de INTA, ubicada en -39.027481° de latitud sur y -67.737779° de longitud oeste, denominación catastral 041L 009 01 F100. La misma cuenta con agua potable, gas y electricidad. El proyecto se realizará en diferentes espacios de acuerdo a la etapa del cultivo y procesamiento. Para la producción propiamente dicha se contará con áreas dotadas de infraestructura con distintos niveles tecnológicos (NT):

- Un área de germinación compuesta de un sombráculo exclusivo para esta etapa, superficie aproximada de 2.000 m² (NT1).
- Un área experimental a campo de aproximadamente 1.000 m² (NT0).
- Un sistema de módulos de 12 invernaderos de 20 mts de ancho por 50 mts de largo, superficie aproximada de 12.000 m² con diferentes niveles tecnológicos, (NT1, NT2 y NT3) de acuerdo a la regulación de las condiciones de fotoperíodo, temperatura y humedad. A su vez, se prevé la construcción de 3 espacios techados destinados al trabajo necesario para el acondicionamiento de las flores cosechadas: un laboratorio para muestras sucias, un laboratorio limpio y un área de secado.

El área de ejecución del total de la etapa 1 estará rodeada por un cerco olímpico perimetral en cuyo ingreso se ubicará un puesto de seguridad para el control de acceso. Se instalarán cámaras infrarrojas, reflectores, cerco periférico de barrera de detección de tags RFID y cerco periférico de barrera visual. A esta infraestructura específica se suma al puesto de seguridad de ingreso a la chacra, ya existente, y el destacamento de la Policía de la provincia de Río Negro ubicado en el extremo noreste de la Estación Experimental Agropecuaria Alto Valle. (Figura N° 1 y 2).

Figura N°1:

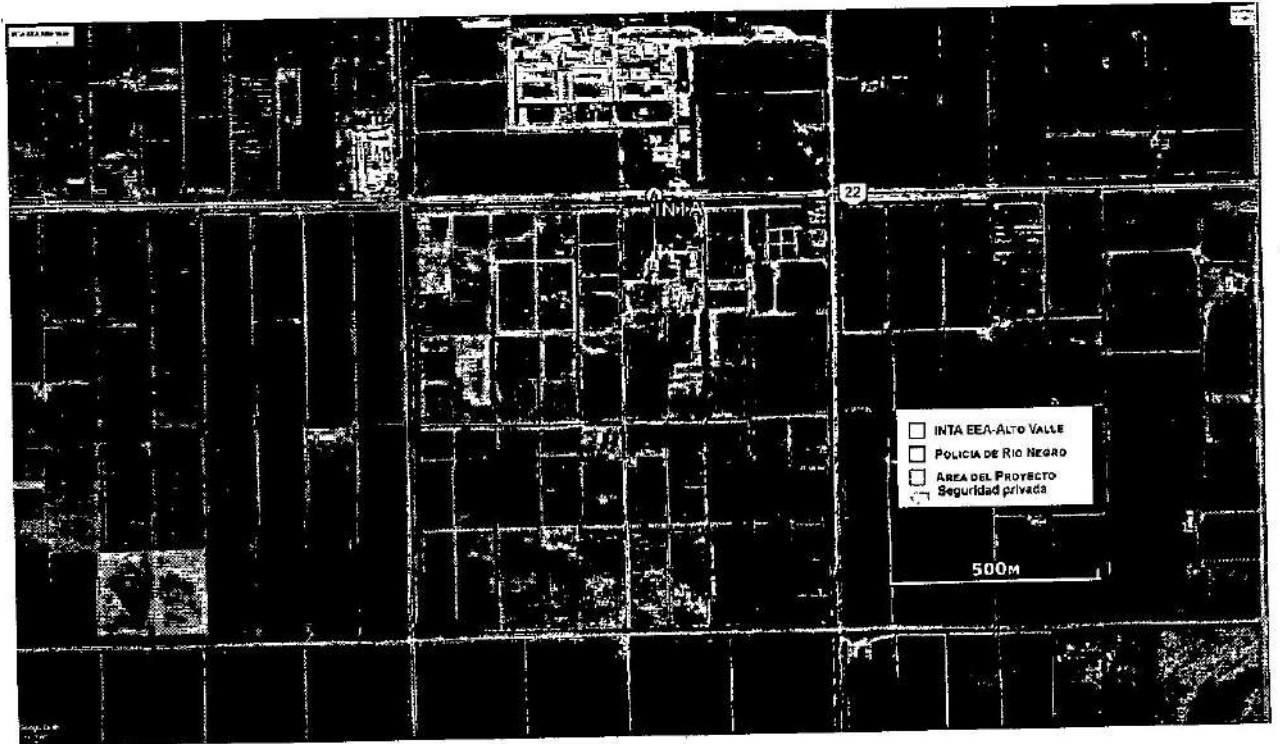
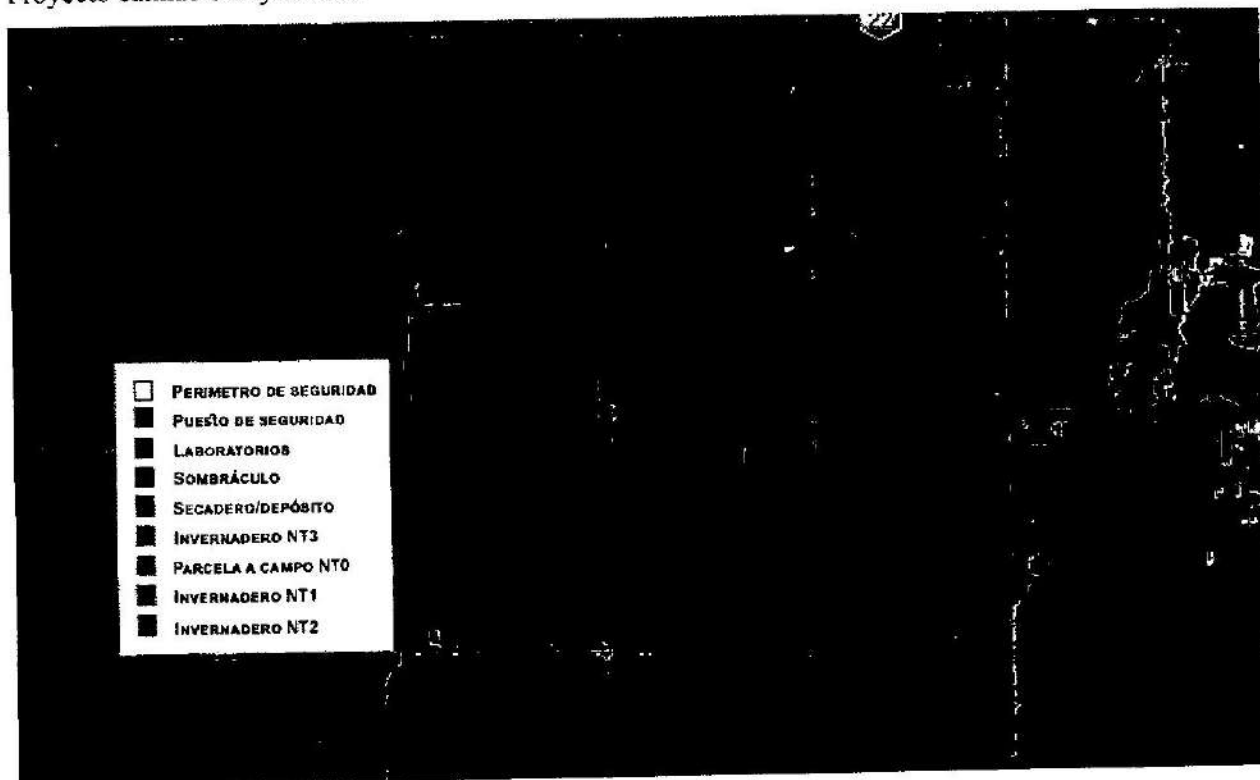


Figura N°2:



Requerimientos para el cumplimiento del Objetivo Específico 1.2: se prevé la importación de diferentes variedades genéticas a fin de cumplir con los objetivos específicos de la Etapa 1 en la Estación Experimental Agropecuaria Alto Valle de INTA y a su vez preparar las plantas madres para la Etapa 2 de Mejoramiento genético en la Estación Experimental Agropecuaria Bariloche de INTA (no incluido en esta presentación). Se seleccionaron variedades con diferentes perfiles de principios activos y con distintas características agronómicas que permitirán la obtención de material vegetal y fitopreparados en lo inmediato y, a su vez, sus cualidades las hacen aptas para cruzamientos genéticos locales.

Las semillas elegidas son siete y provienen de tres bancos de semillas. Esta diversidad nos permitirá realizar una evaluación de la interacción genotipo-ambiente en la producción de principios activos de interés e incorporar al programa de mejoramiento genético. Para su importación se realizarán las presentaciones pertinentes ante el INASE en cumplimiento de la resolución 59/2019 y sus anexos.

Descripción de las variedades

- **CBD Therapy** (7.000 semillas): Esta variedad se caracteriza por tener niveles altos de CBD y bajos de THC. Es un material genético con reconocido uso y muy buenos resultados entre los pacientes con crisis convulsivas y epilepsias refractarias. Por ello, consideramos que esta variedad cumpliría con los objetivos de la Etapa 1 y es material genético base para la Etapa 2. El banco de semillas productor es **CBD Crew**, proveniente de la unión de criadores con amplia trayectoria en genéticas ricas en CBD concebidas para el uso terapéutico.
- **Cherry Wine** (1.000 semillas): es una variedad de cáñamo industrial con altas concentraciones de CBD (15-25%) y muy bajas de THC (0-0.3%) lo que la convierte en una variedad apta para producir CBD puro. Posee características agronómicas interesantes para la producción de fibra para uso industrial. Proviene del banco de semillas **Hempseed Barn** ubicado en Colorado, Estados Unidos.
- **HNL05** (400 semillas): esta variedad tiene un tiempo de floración muy corto (aproximadamente de 30 días) lo que es de interés para generar programas de mejoramiento genético que permitan acortar el tiempo de floración de otras variedades, ya que generalmente los tiempos de floración son cercanos a los 60 días. El banco de semillas es **Breeders Colombia**, produce material genético con diferentes perfiles de cannabinoides y con características agronómicas muy variadas, potencialmente promisorias en el programa de fitomejoramiento.
- **HBL04** (400 semillas): variedad con nulo poder psicoactivo, por lo que posiblemente no contenga THC. Es un interesante material genético para buscar cannabinoides raros (CBD, CBN, CBG, CBC, THCV, CBDV, etc.), lo cual brinda la oportunidad de desarrollar nuevas variedades de alto valor para la investigación de sus potenciales aplicaciones terapéuticas y el desarrollo de productos novedosos. (Banco de semillas: **Breeders, Colombia**).
- **NLD03** (400 semillas): su característica principal es la gran resistencia a hongos y al ataque de plagas por lo que es interesante para utilizarla en programas de mejoramiento genético. (Banco de semillas: **Breeders, Colombia**).
- **HNL02** (400 semillas): esta cruce contiene el cannabinoide raro THCV, cuyo potencial de aplicación terapéutica es en epilepsia y se está investigando como modulador de la ingesta alimenticia con aplicaciones en enfermedades como la diabetes y la obesidad. Por lo que, resulta importante en programas de fitomejoramiento dirigidos a generar mayor concentración de THCV. (Banco de semillas: **Breeders, Colombia**).

- **HNLD01** (400 semillas): esta variedad se caracteriza por una estructura apretada de flores densas y una relación de cannabinoides 1:1 THC: CBD, por lo que tiene potenciales aplicaciones en el tratamiento de la espasticidad en esclerosis múltiple, además del dolor crónico. (Banco de semillas: **Breeders, Colombia**).

Una vez recibido el germoplasma, se conservarán las semillas en heladera entre 4 y 8°C con sílica gel para mantenerlas hasta su germinación.

Requerimientos para el cumplimiento de los Objetivos Específicos 1.3 y 1.4:

- **Siembra:** Se utilizará un vivero tipo sombráculo para la germinación de las semillas. Cada semilla será rotulada y etiquetada con un código QR/Tag RFID de seguimiento para poder generar la trazabilidad de cada plantín. Una vez que estos tengan 3 pares de hojas verdaderas, se procederá a trasplantarlos a macetas de 5L.
- **Fase de crecimiento:** Se mantendrán las plantas en maceta de 5L aproximadamente por 4 semanas, luego se las trasplantará a su maceta final de 60L con sustrato adecuado, realizando un monitoreo de plagas y enfermedades. A fines de enero se aplicarán bioestimulantes foliares que promueven la floración. El esquema de cultivo será de 0,5 plantas por m² con un tamaño final esperable de 2m de altura y una producción estimada de material florido en 200g de peso seco.
- **Riego:** El riego se realizará de forma automatizada mediante un sistema de bombeo adecuado para no perjudicar la planta a través del cual se suministrarán los fertilizantes orgánicos que sean necesarios.
- **Cosecha material floral:** La fecha de cosecha se planificará dependiendo de la madurez de los tricomas de cada variedad, estimada de acuerdo al ciclo de cada variedad entre los meses de abril y mayo.
- **Secado material floral:** El secado del material se realizará en depósitos acondicionados para tal fin. El área total estimada para el secado de lo producido deberá ser de, al menos, 1.800 m³, con control de temperatura y humedad.
- **Acopio y fraccionado del material floral:** Una vez que el material alcance un 60% de humedad relativa se procederá a etiquetarlo y almacenarlo en un depósito fresco, seco y seguro hasta el momento del procesado.

Requerimientos para el cumplimiento del Objetivo Específico 1.5: Antes de que comience la etapa de floración, se hará la caracterización biológica, morfológica y evaluación agronómica de las distintas variedades de acuerdo a su crecimiento y

adaptación a las condiciones locales y a partir de allí se realizará la primera pre-selección, con la obtención de esquejes de los individuos que se consideren que tengan características aptas para conservar. Posteriormente se completará el análisis con las características de floración. Cada clon pre-seleccionado será etiquetado y se le asignará el tag correspondiente para asegurar su trazabilidad y seguridad.

Luego de la cosecha y secado, se realizará la caracterización química mediante la cuantificación de cannabinoides por cromatografía líquida de alta performance (HPLC) y los análisis de contaminantes correspondientes según la disposición ANMAT N° 2819/2004. Luego de tener los perfiles químicos de las variedades cultivadas se procederá a realizar una segunda pre-selección para la Etapa 2.

Requerimientos para el cumplimiento del Objetivo Específico 1.6: Existen dos métodos de extracción de aceites seguros y eficaces que se describen a continuación.

Extracción Supercrítica de Dióxido de Carbono (CO₂): La extracción con CO₂ supercrítico es una tecnología usada a gran escala para la extracción de aceites esenciales de una gran variedad de compuestos bioactivos a partir de material vegetal. El principal solvente supercrítico es el Dióxido de carbono, es económico y reconocido como un solvente seguro por sus propiedades químicas. El CO₂ alcanza el estado supercrítico a 304 °K y a 7.39 MPa y regresa al estado de gas a temperatura y presión ambiente, obteniendo un producto sin solventes. En general es el método más usado en la industria ya que esta técnica ofrece alto rendimiento, eficiencia y seguridad y genera menores residuos.

Extracción con Disolvente (QWET: ETANOL): Este tipo de extracción se basa en la solubilización de los compuestos activos del cannabis en un disolvente, que en este caso será etanol. El etanol (C₂H₅OH) es un alcohol deshidratado de mucha pureza. Es empleado en la industria química en la síntesis de diversos productos y es uno de los mejores disolventes de resinas, grasas y aceites.

Para obtener los cannabinoides, que son sustancias hidrofóbicas (insolubles en agua), requieren de disolventes como el etanol. Además, su bajo punto de ebullición y su fácil evaporación son otras ventajas de este disolvente.

Al ponerse en contacto la materia vegetal (flores) con el alcohol, este último extrae los compuestos de la planta dejándolos en el alcohol (el tiempo de extracción varía dependiendo el preparado que se quiere obtener). A continuación, se requiere de un paso de filtrado y por último un paso de evaporación. La evaporación se puede realizar mediante diversos equipos de laboratorio (rotavapor, equipo soxhlet, etc).

TRAZABILIDAD Y SEGURIDAD DE INFORMACION

La trazabilidad de los datos es fundamental para la ejecución del proyecto. Crearemos un sistema que funcionará como herramienta de trazabilidad, consulta, análisis de datos y seguridad. Se contemplarán todos los estadios, desde la semilla hasta el producto final. El sistema estará preparado para realizar consultas tanto internas como externas (auditorías). El sistema, como base de datos, servirá para generar información de base y analizar los resultados obtenidos en cada una de las etapas del cultivo, producción e investigación de fitopreparados. El programa contará con distintos niveles de acceso y seguridad de permisos y en usuarios.

Tanto el manejo de cultivo como la seguridad contemplan el estricto seguimiento, identificación y registro de cada una de las actividades que se realizan dentro del predio, como así también el manejo del material destinado a cultivo, propagación y descarte que garanticen la trazabilidad de todo el proceso productivo. Se elaborará un protocolo de seguridad que comprenda un sistema de niveles de control con anillos perimetrales. Este protocolo está destinado a ayudar al cumplimiento de las normas de seguridad requeridas para el cultivo, producción y elaboración de fitopreparados terapéuticos y minimizar el riesgo de escape de material vegetativo con capacidad reproductiva y/o material seco con contenido de principios activos.

Bibliografía:

- 1 Small, E. (2015). Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. *The Botanical Review*; 81(3):189-294.
2. Soriano, F. (2017). *Marihuana: La historia de Manuel Belgrano a las copas cannabicas*. 1ed. Ciudad de Buenos Aires: Planeta.
3. Di Marzo, V Y Piscitelli, F. (2015). The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*. 12(4): 692–698
4. Russo, E.B. (2011) Taming THC: Potential Cannabis Synergy and Phytocannabinoid-Terpenoid Entourage Effects. *British Journal of Pharmacology*, 163, 1344-1364.
5. Piomelli, D. (2003). The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nat Rev Neurosci*. 4(11):873-84.
6. Mechoulam, R. S. Ben-Shabat, L. Hanus, M. Ligumsky, Et. al. (1995). Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem. Pharmacol*. 50, 83-90.
7. Devane, W. A., Breuer, A., Sheskin, Et. al. (1992). A novel probe for the cannabinoid receptor. *J Med Chem*. 29;35(11):2065-9.
8. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24625>.
9. Organización Mundial de la Salud (2018). Comité de Expertos en Dependencia de drogas de la OMS. Cuadragésimo reporte, serie de reportes técnicos de la OMS 1013. https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/ecdd_41_meeting/en/
10. Organización Mundial de la Salud (2019). ANEXO 1 - Extracto del Reporte del Cuadragésimo Primer Comité de Dependencia de Drogas: Cannabis y sustancias relacionadas con cannabis. https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Annex_1_41_ECDD_recommendations_cannabis_22Jan19.pdf
11. Ley Nacional N° 27.350 y su respectiva reglamentación:
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-27350-273801>
<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-738-2017-279831>
12. Ministerio de Seguridad . Resolución 258/2018: Condiciones de habilitación en materia de seguridad de los predios e instalaciones de cultivo de Cannabis
<http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=31117>
13. Provincia de Neuquén. Ley N° 3.042:
<http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=28246>
14. Provincia de Río Negro. Ley N° 5309:
<http://test.e-legis-ar.msal.gov.ar/leisref/public/showAct.php?id=31976>
15. Disposición 2004_2819 ANMAT
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_2004_2819.pdf



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-93463979- -APN-DD#MSYDS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.