



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS

Carlos Mendez, Fernando Ramírez, José Ramón Sueiro y
Ramiro Sueiro

NOGADA S.A. y Flos Negotium SRL - San Antonio de Areco, Provincia de Buenos Aires

ÍNDICE

Introducción	1
Marco Legal	1
Patología de investigación	1
Integrantes	2
Locación del proyecto	3
Objeto	6
Genética de las semillas	7
Cultivo	7
Extracción de Cannabinoides	8
Bibliografía	10

INTRODUCCIÓN

MARCO LEGAL

El proyecto encuentra sujeto en marco legal de la Ley 27.350 del Ministerio de Salud de la Nación, por la cual se crea a comienzos de 2017 el Programa Nacional para el Estudio y la Investigación de Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, Sus Derivados y Tratamientos No Convencionales. Dicha ley fue adherida a la Provincia de Buenos Aires a través de la Ley 14.924, reglamentada mediante decreto 738/17.

Se buscará generar convenios con:

- El INTA; Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, donde daría supervisión y seguimiento desde la Experimental de Pergamino y la Agencia situada en San Antonio de Areco.

PATOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

La epilepsia es una enfermedad crónica del sistema nervioso central, que se manifiesta en forma de crisis inesperadas y espontáneas, desencadenadas por una actividad eléctrica excesiva de un grupo de neuronas hiperexcitables.

Hablamos de epilepsia refractaria cuando las crisis epilépticas son tan frecuentes que limitan la habilidad del paciente para vivir plenamente acorde con sus deseos y su capacidad mental y física, o cuando el tratamiento anticonvulsivante no controla las crisis, o sus efectos secundarios son limitantes para un desarrollo normal de la persona.

Las epilepsias pueden ser por muchas causas, pueden aparecer después de un traumatismo craneal, de una meningitis, de algún problema durante el parto, de una alteración metabólica, etc. Luego encontramos otras epilepsias de origen genético y epilepsias de origen desconocido o idiopáticas. Las crisis epilépticas, y la enfermedad en sí, provocan muchos problemas cognitivos y psicológicos,

habiendo siempre morbilidad neuronal después de cada crisis, lo cual determinará el pronóstico a corto y medio plazo.

Considerando la valiosa evidencia científica y ensayos clínicos que se están desarrollando en el mundo con la planta de cannabis y sus derivados como terapia coadyuvante en pacientes con epilepsia refractaria, es de nuestro interés poder desarrollar una genética y un cultivo apto que pueda arrojar altas concentraciones de CBD (Cannabidiol).

INTEGRANTES

Al proyecto lo integran las empresas Nogada S.A. y Flos Innovation S.R.L. La primera dedicada a la producción, acopio, envasado y distribución de aceites comestibles a nivel nacional y con amplia experiencia en la explotación agrícola, cosecha de oliva, trigo, maíz, soja y sorgo y la industrialización de alimentos. La segunda, es el representante exclusivo en Argentina de Hemp Meds USA. Se dedica a la importación de aceite de cannabis bajo la Disposición ANMAT 10874-E/2017 y Res. 654/21 (Uso Compasivo). Hemp Meds a través de Flos Innovation ofrece sus aceites de cannabis 100 % CBD aislado, libre de THC, para más de 500 pacientes con epilepsia refractaria. Es proveedor del Ministerio de Salud de la Pcia. de Mendoza y de más de 80 obras sociales y prepagas de todo el país. Actualmente se encuentra por iniciar un ensayo clínico para pacientes jóvenes y adultos con epilepsia refractaria en el Hospital El Cruce de Florencia Varela, Pcia. de Buenos Aires.

La unión de ambas empresas surge de la sinergia que pueden lograr utilizando las fortalezas de ambas. Por un lado, la experiencia en cultivos y la disposición de tierra de Nogada y por otro la experiencia de Flos Innovation con el manejo de la medicación utilizada en pacientes con epilepsia refractaria y la posibilidad de desarrollar el principio activo como industria nacional sustituyendo importaciones.

LOCACIÓN DEL PROYECTO

El proyecto se llevará a cabo en la localidad de San Antonio de Areco, Provincia de Buenos Aires.



Imagen 1: Ubicación de San Antonio de Areco en el mapa de la Prov. De Buenos Aires

Específicamente en la Ruta 41 km 287, en un predio privado, propiedad de Creince S.A. y Consultoría y Representaciones Sueiro S.A. dedicado a la explotación agrícola, está debidamente alambrado y cuenta con una planta industrial dedicada al almacenamiento y fraccionado de aceites comestibles. Se compone de dos fracciones, del este 800 ha y del oeste 200 has.



Se utilizará solo una porción de 6.36 hectáreas de la fracción sobre la Ruta Provincial n°41 km 287 – Circuns VI – Sección RU – Parcela 898 K, para el cultivo extensivo:



Esta porción de 6,36 hectáreas estará a su vez dividido en 4 lotes (marcados en amarillo y 2 invernaderos de 400 mt² cada uno (marcados en verde) que funcionarán tanto como nursery de esquejes como de rusticadero en macetas.



El detalle de cada lote es el siguiente:

LOTE	HAS TOTALES	MT2 TOTALES	PLANTA S
1	1,42	14.234	5.694
2	2,23	22.317	8.927
3	1,40	13.990	5.596
4	1,31	13.061	5.224

El marco de plantación será de 1,5 mt x 1,5 mt.

OBJETO

Estudiar el desarrollo de diferentes variedades de Cannabis sativa en condiciones ambientales de la Pampa Húmeda con respecto a la producción y rendimiento de sus cannabinoides (especialmente THC y CBD), con fines medicinales en concordancia con los fines de la ley N° 27.350.

Objetivos específicos:

- 1- Lograr la importación de semillas de diferentes genotipos de Cannabis.
- 2- Caracterizar variedades de cannabis para determinar la adaptabilidad al clima y el suelo de la región. El resultado esperado es una rápida identificación de al menos 3 variedades aptas.
- 3- Comparar técnicas de cultivo bajo condiciones de invernadero y campo abierto. El resultado esperado es la identificación de la técnica con mayor volumen de biomasa y mayores concentraciones de cannabinoides. Las técnicas de cultivo seleccionadas son en tierra a cielo abierto, en tierra en invernadero y por otro lado sin sustrato sólido, también llamado hidroponía, en invernadero.
- 4- Ensayar diferentes métodos de extracción de cannabinoides para establecer cuál es el más seguro y eficiente. El resultado esperado es identificar el método con mayor porcentaje de extractabilidad de cannabinoides y la calidad del producto final.

GENÉTICA DE LAS SEMILLAS

Se investigarán cultivos con genéticas que concentren alta composición de CBD (Cannabidiol). Las semillas a utilizar serán de Cannabis Sativa provenientes del Banco de semillas I49 en California, Estados Unidos, de las variedades I49 high CBD 20:1 Fem, ambas elegidas por tener más de 20% CBD y entre 0.3 – 0.8% THC y Strawberry CBD 1 to 15 Fem, elegida por tener 15% CBD y menos del 1% THC.

CULTIVO

Con respecto al cultivo, la investigación se centrará en la comparación de tres distintos métodos:

1. El tradicional cultivo a cielo abierto.
2. En invernadero con el mismo suelo que en el tradicional.
3. En invernadero sin sustrato sólido sino líquido, también llamado hidroponía.

En el cultivo de los diferentes métodos se ensayarán con diferentes complementos orgánicos, tipos de luz artificial de tecnología LED en distintos espectros para simular fotoperiodos específicos para las etapas vegetativas y reproductivas que se mantienen durante la floración.

Como guía de lo que serían rendimientos con condiciones climáticas óptimas y la tierra de la Pampa Húmeda, se cultivará en invernadero donde la cantidad de luz al día, cantidad de humedad en el suelo y ambiente, viento y temperatura son controladas artificialmente. Se comparará un método de cultivo en suelo y sin sustrato sólido, o hidroponía para comparar específicamente los rendimientos y calidad de cannabinoides. Estos dos métodos, y en especial el de invernadero con sustrato sólido, se comparará al tradicional de cielo abierto para cotejar lo siguiente:

1. Altura total de las plantas.
2. Diámetro del tallo.
3. Mortandad de plantas jóvenes y adultas.
4. Cantidad de cannabinoides THC y CBD totales.
5. Peso y tamaño de la biomasa de las flores.

EXTRACCIÓN DE CANNABINOIDES

La extracción se hará dentro del mismo predio de San Antonio de Areco. Se ensayará con el método de extracción con solventes para buscar una técnica eficiente y segura para este proceso.

El solvente a utilizar será alcohol etílico al 96%. Lo que se busca es que el solvente pase una y otra vez por sobre los tricomas de la flor que contienen los cannabinoides, terpenos y flavonoides. Para esto, las flores secas y trituradas deben ser mezcladas con el solvente y el producto resultante debe ser sometido a una agitación constante.

El producto es filtrado con papel filtrante. Una vez que el producto es extraído, pasa por un proceso de calentamiento y purga para evitar tener residuos del solvente en la resina, el producto final, al punto de encontrar cero partes por millón del solvente utilizado.

Se propone ensayar también con butano y propano como solventes para comparar con la extractabilidad y calidad del producto final de la extracción por alcohol etílico al 96%.

BIBLIOGRAFÍA

MECHOULAM, R. (1986). The pharmacohistory of Cannabis sativa.

Therapeutic Agents (ed. Mechoulam, R.), pp. 1–19. Boca Raton, FL: CRC Press.

MECHOULAM, R., BEN-SHABAT S., HANUS, L., LIGUMSKY M., Et. al. (1995).

Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in the canine gut, that binds to cannabinoid receptors.

Chemistry of organic natural products, vol. 103. New York: Springer International Publishing.

GRIGOREYEV, S. (1998). Hemp (Cannabis sativa L.) genetic resources at the VIR: from the collection of seeds, through the collection of sources, towards the collection of donors of traits.

SMALL, E. (2015). Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization.

HUERGO, A. (2008), Sativa Cultivo Interior. Editorial Ensamble Gráfico, primera edición 2008

Ley Nacional N° 27.350, (2017). Ley Nacional N° 27.350 y su respectiva reglamentación.

[Clinicaltrials.gov/epidiox](https://clinicaltrials.gov/epidiox)



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: EX-2023-10306896- -APN-DD#MS - PROYECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.