

Hurlingham, 16 de Marzo de 2021

PROGRAMA NACIONAL PARA EL ESTUDIO Y LA INVESTIGACIÓN DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS, SUS DERIVADOS Y TRATAMIENTOS NO CONVENCIONALES.

Dr. Marcelo Morante;

S.D

Por la presente solicito se evalúe para su autorización el proyecto *“Obtención de formulaciones de aplicación tópica con actividad antimicrobiana frente a bacterias multirresistentes cuyos principios activos son cannabinoides no psicotrópicos como cannabidiol (CBD) y terpenos de extractos de Cannabis sativa L.”*.

Se adjunta para tal fin la siguiente documentación:

- El formulario completo del proyecto aprobado por la Universidad Nacional de Hurlingham, correspondiente a la sexta Convocatoria a Proyectos de Investigación de dicha Universidad, “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6). En ese documento además se encuentra también la documentación requerida de la empresa o sector privado asociado al proyecto como empresa adoptante de los desarrollos.
- El dictamen Ad Hoc de CONICET para la beca doctoral co financiada por ANLAP de la candidata Merlina Corleto, quien llevará adelante su tesis doctoral con este plan de trabajo, el cual también fue evaluado favorablemente por la comisión evaluadora del área específica de CONICET.

Sin otro particular,

Saluda atentamente



Dr. Paulo C. Maffía

HURLINGHAM,

Visto el Estatuto de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM, la Ley 24.521, la Política de Investigación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM (R.C.S. N° 11/15), el Reglamento de Investigación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM (R.C.S. N° 08/16, 59/16 y 87/17), la creación de la Dirección de Vinculación Tecnológica de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM (R.C.S. N° 70/16), la Resolución 637/17 de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, el Reglamento de Transferencia e Innovación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM (R.C.S. N° 50/18 y 73/19); y,

CONSIDERANDO:

Que la Ley 24.521 de Educación Superior establece en su artículo 28 inc. b) que son funciones básicas de las instituciones universitarias promover y desarrollar la investigación científica.

Que el artículo 81 de Estatuto Universitario establece que la misma asumirá la investigación científica como una de sus funciones sustanciales, en concordancia con lo establecido por la Ley 24.521, y conforme a lo establecido en los órganos de gobierno, teniendo como objetivos principales la producción de conocimiento y la formación de recursos humanos para la investigación.

Que dicha función será abordada a partir de la implementación de planes, programas y Proyectos de investigación, de acuerdo al artículo 82 del mencionado estatuto.

Que mediante Resolución N° 11/15 del Consejo Superior se aprobó la Política de Investigación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM, en donde se propone el desarrollo de un modelo de investigación entendido como construcción de conocimiento colectivo, participativo, interdisciplinario a partir de problemáticas relevantes, pertinentes y oportunas para comprender la realidad social –local, nacional, regional y mundial- y actuar en ella transformándola en un sentido emancipador.

Que mediante Resolución N° 8/16 del Consejo Superior se aprobó el Reglamento de Investigación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM.

Que por Resolución N° 59/17 y 87/17 del Consejo Superior se modificó dicho Reglamento en virtud de la necesidad de incorporar la posibilidad de realizar convocatorias a Proyectos de investigación con carácter excepcional, siempre y cuando resulten de interés institucional.

Que mediante Resolución N°70/16 del Consejo Superior se aprobó la estructura organizativa de la UNIVERSIDAD NACIONAL de HURLINGHAM, creándose la Dirección de Vinculación Tecnológica dependiente de la Secretaría de Investigación.

Que mediante Resolución N° 637/17 de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, se habilitó a la UNIVERSIDAD NACIONAL de HURLINGHAM como Unidad de Vinculación Tecnológica (UVT) en los términos de la Ley 23.877 y sus normas complementarias.

Que la Incubadora UNAHUR fue incorporada al Registro Nacional de Incubadoras (INCUB.AR) del Ministerio de Producción y Trabajo de la Nación bajo el registro N° 00487.

Que mediante la resolución N° 50/18 y su modificatoria N° 73/19 del Consejo Superior se aprobó el Reglamento de Actividades de Transferencia e Innovación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM.

Que la *Comisión Asesora sobre Evaluación del Personal Científico y Tecnológico* conformada por las instituciones del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, junto con la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva y la Secretaría de Políticas Universitarias definió los Proyectos de Desarrollo Tecnológico y Social (PDTS) así como los criterios para la acreditación de los mismos en el Banco Nacional de PDTS.

Que la Secretaría de Investigación ha aconsejado al Rector el llamado de la presente convocatoria así como su reglamentación temática y formal específica.

Que la presente medida se dicta en cumplimiento de las competencias establecidas en el art. 35, incisos a y b del Estatuto de esta Universidad.

Por ello,

EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- Apruébese el llamado a la SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6) que consta en el Anexo Único que forma parte de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2°.- Dispóngase una partida presupuestaria de \$1.500.000 (PESOS ARGENTINOS UN MILLÓN QUINIENTOS MIL), para financiar los Proyectos que resulten aprobados.

ARTÍCULO 3°.- Notifíquese, regístrese y archívese.

RESOLUCIÓN N°

SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6)

BASES Y CONDICIONES

1. FUNDAMENTACIÓN

La Secretaría de Investigación de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM (en adelante SIUNAHUR) llama a la SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (en adelante PIUNAHUR 6) con el objetivo de seleccionar y financiar Proyectos de investigación aplicada, desarrollo y transferencia según los lineamientos y definiciones establecidos para los Proyectos de Desarrollo Tecnológico y Social (en adelante PDTs). Mediante esta convocatoria se busca promover e incentivar, en los/las docentes investigadores/as y grupos de investigación de la UNAHUR, el desarrollo de actividades de vinculación y transferencia tecnológica que identifiquen y resuelvan las necesidades concretas del contexto socio-productivo a nivel local, regional y nacional.

Los PDTs fueron definidos el 4 de octubre de 2012 por las autoridades de instituciones del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación, junto con la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación Productiva y la Secretaría de Políticas Universitarias, entre otros organismos. Esta denominada *Comisión Asesora sobre Evaluación del Personal Científico y Tecnológico* emitió un segundo documento el 11 de junio de 2013 que profundizó aún más sobre la definición de los criterios específicos que hacen al reconocimiento de los PDTs. Al día de hoy se entiende entonces que un PDTs:

- hace uso de conocimientos científicos y tecnológicos pertenecientes a una o más disciplinas;
- está compuesto por elementos de distintos tipos suficientemente explícitos y ordenados de manera que permitan la comprensión de sus fines y objetivos, el alcance del avance cognitivo propuesto, su factibilidad y la evaluación de su gestión, avance y logros;
- está orientado a la resolución de un problema: una tecnología, marco normativo, programa de intervención en la sociedad, etcétera;

- tiene por objetivo la resolución de problemas o necesidades de carácter práctico; esto es, problemas y necesidades no justificados en la sola curiosidad científica, el avance del conocimiento disciplinar o la solución de incógnitas teóricas, sino problemas o necesidades enmarcados en la sociedad, la política, la economía o el mercado;
- debe identificar una o más organizaciones públicas o privadas que demanden de manera concreta y/o sean adoptantes potenciales del resultado desarrollado;
- cuenta con un objetivo que debe estar justificado en un interés nacional, regional o local;
- debe presentar la resolución de problemas y/o necesidades incorporando innovaciones cognitivas; esto es, no se restringirán a la aplicación de procedimientos, rutinas, metodologías, hallazgos, afirmaciones de conocimiento, etcétera, ya codificados y normalizados en el stock de conocimientos de las disciplinas del Proyecto, aun cuando estos elementos formen parte del mismo.

En este contexto, la UNAHUR se propone seleccionar y financiar las propuestas que representen acabadamente el concepto de PDTs en el marco de la presente convocatoria, y mediante esta herramienta:

- Impulsar la conformación y fortalecimiento de equipos de trabajo multidisciplinarios en la UNAHUR que incorporen entre sus actividades la vinculación y transferencia tecnológica como actividad central.
- Promover la articulación entre la UNAHUR y la multiplicidad de actores territoriales (públicos, privados y del tercer sector), con la finalidad de transferir conocimientos y/o tecnología en el marco de esta convocatoria.
- Promover la generación de conocimientos de rápida transferencia y alto impacto en el desarrollo local, regional y nacional.
- Incentivar prácticas pedagógicas que fortalezcan las trayectorias educativas universitarias de los estudiantes de la UNAHUR, mediante la participación en Proyectos de transferencia tecnológica y la articulación entre la teoría y la práctica en situaciones concretas.
- Acreditar los Proyectos adjudicados en el marco de esta convocatoria como PDTs, solicitando por la vía institucional correspondiente su incorporación al [Banco Nacional de PDTs del Ministerio de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología de la Nación](#).

2. REQUISITOS

Se definen como **Proyectos de investigación aplicada, desarrollo y transferencia** en el marco de esta convocatoria a aquellos Proyectos que satisfagan todos los aspectos de la definición de PDTs inscriptos en el Inciso I del Documento II de la Comisión Asesora sobre Evaluación del Personal Científico y Tecnológico: [Precisiones acerca de la definición y los mecanismos de incorporación de los Proyectos de Desarrollo Tecnológico y Social \(PDTs\) al Banco Nacional de Proyectos del MCTIP.](#)

En este sentido un Proyecto admisible dentro de la convocatoria PIUNAHUR 6 debe cumplir con los siguientes cuatro criterios:

- **NOVEDAD LOCAL:** La originalidad o la novedad cognitiva es matizada a la luz de las condiciones locales en que se desenvuelve el desarrollo tecnológico local. Ejemplos:
 - La reconstrucción de tecnología ya existente internacionalmente pero inaccesible para su uso local debido a reservas de información o con el objetivo de abaratar costos para hacerla accesible a los sectores institucionales o productivos nacionales.
 - Aplicación o adecuación puntual de tecnologías desarrolladas internacionalmente para responder a demandas locales.
 - Proyectos interdisciplinarios donde la misma combinación compleja de disciplinas se constituye en un avance genuino de conocimientos.
- **RELEVANCIA:** El criterio de relevancia está relacionado con los objetivos de la política pública, el sentido de urgencia o necesidad de la problemática a resolver mediante el conocimiento aplicado o el impacto esperado de los resultados de la innovación tecnológica. La relevancia es un concepto estrictamente político (en sentido amplio) y, por lo tanto, califica a los objetivos o fines a los que tiende y a los objetos a los cuales se aplican.

La adecuación de los objetivos del Proyecto a las políticas públicas o a los objetivos estratégicos tanto de la política de ciencia y tecnología (nacional, provincial o municipal) como de políticas de otros sectores que inciden en la producción de conocimientos (políticas de salud, industrial, agropecuaria, justicia, etcétera).

- **PERTINENCIA:** Si la relevancia indica la importancia de los objetivos del PDTs en relación a las necesidades y urgencias de la sociedad, la pertinencia considera si la estrategia de investigación y la metodología propuestas por el Proyecto, como así también los resultados esperados son adecuados para resolver el problema identificado en la localización o para el uso concreto postulado por el Proyecto. Refiere a las condiciones “internas” del Proyecto en relación con las condiciones “externas”

de la aplicación de sus resultados. Es próximo al análisis de la capacidad del Proyecto de alcanzar los resultados esperados. Contrasta los componentes internos del Proyecto con el objetivo y el contexto de la aplicación de sus resultados.

- **DEMANDA:** Es condición clave la existencia de un agente demandante y un agente adoptante. La existencia de demanda constituye la prueba de que los resultados del Proyecto interesan a la sociedad y no solamente a la comunidad de investigación desde un punto de vista teórico de la disciplina. Los resultados que pretende el Proyecto atienden a una necesidad, problema o propósito claramente identificable en el entorno social, económico productivo, político, cultural, ambiental, de la justicia, etcétera, posible de ser descrito cualitativa o cuantitativamente. Existen agentes del Estado (en sus 3 poderes y jurisdicciones), la sociedad o el mercado que manifiestan interés o preocupación en la necesidad, problema o propósito objeto del Proyecto, y esta manifestación es explícita.

3. EQUIPOS DE TRABAJO

Cada propuesta será presentada por UN/A (1) Director/a de UNAHUR responsable del contenido de la misma, encabezando de un equipo de trabajo que se completará de la siguiente manera:

- UN/A (1) Co-Director/a de UNAHUR.
- Al menos UN/A (1) docente UNAHUR más que conforme el equipo de trabajo.
- Al menos UN/A (1) participante por parte del sector asociado.

Al menos uno de los integrantes del binomio Director/a y Co-Director/a deberá poseer título de Máster o Doctor, o Categoría III o superior en el Programa de Incentivos a Docentes Investigadores del Ministerio de Educación y Deportes y contar con una dedicación mínima de 20 horas semanales en UNAHUR (no necesariamente todas las condiciones deberán ser reunidas por la misma persona).

Los/las Directores/as de Proyectos radicados en UNAHUR vigentes o vencidos que adeuden rendiciones o informes finales de convocatorias anteriores con los plazos de presentación ya vencidos no podrán presentarse a esta convocatoria hasta no regularizar su situación.

La propuesta debe especificar el rol y las tareas a desarrollar por cada uno de los participantes en el marco del Proyecto. No hay un límite máximo de participantes mientras se cumpla el mínimo para cada rol dentro del equipo de trabajo.

Se promueve la participación de docentes-investigadores/as de otras instituciones del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI) en cualquiera de las categorías mencionadas arriba con excepción del rol de Director/a del Proyecto.

En el caso de los/las estudiantes avanzados de carreras de grado (no es obligatorio incorporar estudiantes a los equipos de trabajo en el marco de la presente convocatoria) se debe especificar el impacto que la participación en el Proyecto se espera que tenga en su formación académica y en su desarrollo profesional. La participación de los/las estudiantes en los Proyectos deberá llevarse a cabo de manera integral y comprender todas las etapas de ejecución de éste, desde la planificación a la implementación en sí, evitando asignar a los estudiantes tareas parciales, de asistencia, de registro (exclusivamente) o de poca relevancia para el Proyecto. Se considerará de manera favorable, en el proceso de evaluación, que los alumnos que participen en el PIUNAHUR 6 ejecuten sus Prácticas Profesionales Supervisadas (PPS) en el marco de las actividades del Proyecto. Será condición excluyente para participar como parte del equipo de trabajo, para los estudiantes, tener aprobado (por promoción o con final rendido) como mínimo el 50% de las materias del plan de estudios de su carrera de grado al 31 de diciembre de 2019. Esto último debe ser acreditado mediante certificado analítico.

Todos/as los/as participantes del Proyecto deben actualizar sus datos personales y antecedentes en SIGEVA UNAHUR, además deben incluir su currículum vitae en formato CVAr adjunto en la pestaña "Otros antecedentes" → "Currículum" → "Adjuntar archivos". En caso de que la presentación incluya participantes externos a la UNAHUR, y que sea imposible incorporarlos mediante usuarios creados dentro de la plataforma SIGEVA UNAHUR (por ejemplo en el caso de los participantes representantes del sector asociado), el/la Director/a deberá adjuntar su currículum en la opción "Otros Documentos" de SIGEVA UNAHUR.

4. SECTOR ASOCIADO

Se considera Sector Asociado a: organismos públicos (nacionales, provinciales o locales), organizaciones sin fines de lucro (cooperativas, mutuales, asociaciones civiles, fundaciones, organizaciones sociales, cámaras empresariales, asociaciones profesionales, etcétera) y

empresas o emprendedores en proceso de incubación. El sector asociado no puede ser en ningún caso la UNAHUR, sus dependencias, institutos o desprendimientos institucionales.

Los Proyectos deberán ser presentados con la participación y el correspondiente aval (FORMULARIO B "AVAL PRESENTACIÓN") de por lo menos UN (1) sector asociado. El aval del sector asociado deberá estar acompañado de una carta de compromiso, presente en el mismo Formulario, que contempla dos requisitos excluyentes:

- A. La designación de un responsable del sector asociado encargado de llevar adelante el vínculo con el director del Proyecto (se deberán brindar datos de contacto de éste).
- B. La especificación por parte del sector asociado de la problemática identificada a trabajar, el impacto esperado y los aportes de recursos para la ejecución del Proyecto.

Se deberá presentar una carta aval (FORMULARIO B "AVAL PRESENTACIÓN") por cada Sector Asociado participante del Proyecto. No hay un límite de cantidad de Sectores Asociados que pueden participar de un Proyecto. Todos los Sectores Asociados deben ser cargados a los fines de la convocatoria en un documento único.

4.1. Aportes de contraparte

Los Proyectos deberán contar con un aporte de contraparte del Sector Asociado para la ejecución del Proyecto. Este aporte de contraparte podrá consistir en aportes dinerarios, recursos humanos, bienes de consumo, infraestructura y equipamiento, a excepción de otros gastos corrientes (por ejemplo: alquiler, luz, servicios públicos, etcétera). El porcentaje del aporte será acordado entre el equipo de trabajo UNAHUR a cargo del Proyecto y los representantes del sector asociado, en relación con el objetivo del Proyecto y de acuerdo a las necesidades específicas del mismo.

Será condición de admisibilidad que el aporte de contraparte sea mayor a cero (\$0,00).

5. PRESENTACIÓN DE PROYECTOS

Los Proyectos a financiar serán considerados y analizados en tres instancias:

5.1. Formulación y presentación

La presentación de propuestas consiste en la carga online dentro de la plataforma SIGEVA UNAHUR. Todos los datos del Proyecto y los/las participantes del equipo de trabajo son solicitados por dicha aplicación web. Además la presentación se completa dentro de SIGEVA

UNAHUR con la carga de 2 documentos adjuntos (el FORMULARIO A “PLAN DE TRABAJO” y FORMULARIO B “AVAL PRESENTACIÓN”) anexos a las presentes bases.

5.2. Evaluación y aprobación

Las propuestas recibidas serán sometidas al cumplimiento de admisibilidad y pertinencia establecidas en el punto 8 de las presentes bases. Una vez admitidos los Proyectos, se enviarán para su evaluación externa por pares, quienes emitirán un juicio respecto a los criterios establecidos en las bases y condiciones de la presente convocatoria.

5.3. Acreditación como PDTs

Una vez adjudicado el Proyecto, el/la director/a deberá presentar, en un plazo de TREINTA (30) días corridos, el formulario completo y toda la documentación necesaria para solicitar la acreditación al mismo como PDTs en el Banco Nacional de Proyectos de la Secretaría de Gobierno de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

De no cumplir con esta presentación, no se otorgarán los fondos, dándose de baja el Proyecto. El resultado indicando la acreditación o no del Proyecto como PDTs, según el proceso de evaluación por parte de la Comisión de Acreditación de la Secretaría de Gobierno de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, no repercutirá en la continuidad de ejecución del PIUNAHUR 6.

6. FINANCIAMIENTO

Los montos máximos establecidos para financiar los Proyectos de esta convocatoria se establecieron en **\$250.000.-** (PESOS ARGENTINOS TRESCIENTOS MIL) para la totalidad de la duración del Proyecto.

Una vez que el Consejo Superior acredite los Proyectos de investigación aprobados, otorgando una identificación formal a cada uno de ellos, los/as Directores/as de los Proyectos serán notificados/as fehacientemente sobre el otorgamiento del subsidio por la SIUNAHUR y mediante su publicación por los medios habituales de la UNAHUR, de acuerdo al Reglamento de investigación de la UNAHUR.

La UNAHUR depositará los fondos aprobados por resolución del Consejo Superior siguiendo la normativa vigente.

6.1. DESTINO DE LOS FONDOS

Los gastos que demanden las actividades planteadas en el Proyecto podrán financiarse únicamente en los rubros que se citan a continuación y deberán rendirse (siguiendo los lineamientos y normativas vigentes de la UNAHUR) en función del presupuesto solicitado, respetando los montos asignados a cada rubro.

GASTOS DE CAPITAL (HASTA 70% DEL PRESUPUESTO)

- **Equipamiento:** todo material, repuestos y accesorios que formen parte del desarrollo propuesto como objetivo. Ej.: computadoras portátiles, material para impresión 3D, paneles solares, transformadores, inversores, etcétera.
- **Licencias:** licencias de tecnología (software o cualquier otro insumo que implique un contrato de licencia con el proveedor).
- **Bibliografía:** libros, publicaciones, acceso a publicaciones electrónicas y/o suscripciones a revistas de origen nacional e internacional. Toda la bibliografía adquirida deberá transferirse a la Biblioteca de la Universidad para su registro, una vez finalizado el subsidio.

GASTOS CORRIENTES (HASTA 50% DEL PRESUPUESTO)

- **Bienes de consumo:** todo material, repuestos y accesorios consumibles no inventariables, con tiempo de vida útil breve. Ej.: insumos de laboratorio (drogas, material de vidrio, material descartable, animales de laboratorio, etcétera), útiles de oficina, fotocopias, insumos de computación (mouse, teclado, disco rígido interno, memorias RAM).
- **Viajes y viáticos:** no corresponde.
- **Difusión y/o protección de resultados:** gastos de publicación de artículos y/o la difusión de resultados del Proyecto, edición de libros, inscripción según normas de propiedad intelectual, confección de material en diferentes soportes y para distintos medios. Se podrán abordar gastos de inscripciones a congresos, simposios, reuniones científicas, sólo si alguno de los integrantes del Proyecto participa en calidad de expositor, debiendo adjuntar el respectivo certificado de asistencia al evento como expositor.
- **Servicios de terceros:** contratación de servicios profesionales prestados por personal especializado, empresas o laboratorios para el desarrollo de actividades específicas e indispensables para la ejecución del Proyecto y que no puedan ser realizadas por integrantes del mismo.
- **Trabajo de campo:** gastos de traslado y refrigerio para tareas de experimentación, observación y/o recolección de datos in situ en sitios no lindantes con la UNAHUR.

El monto total por rubro debe ser incluido en la presentación online realizada dentro de SIGEVA UNAHUR, y el mismo presupuesto deberá presentarse desagregado y detallado en el FORMULARIO A "PLAN DE TRABAJO". Recuerde que todos los montos propuestos deberán estar expresados en pesos argentinos.

Durante la ejecución del Proyecto se podrá solicitar hasta UNA (1) reasignación de fondos entre rubros. La misma deberá realizarse por medio de una nota dirigida a la SIUNAHUR, que luego de analizar el pedido aprobará o no la solicitud.

6.2. Gastos no incluidos

No se admitirán en el presupuesto gastos que no estén contemplados dentro de los rubros detallados en el inciso anterior. No se contemplarán los gastos correspondientes a los siguientes rubros:

- Gastos en personal: Personal permanente, Personal temporario, Servicios extraordinarios, Asignación familiares, Asistencia social al personal, Beneficios y compensaciones, y Gabinete de autoridades superiores.
- Servicios no personales - Servicios Básicos: energía eléctrica, agua, gas, teléfono, correos, otros.
- Viajes y viáticos.

6.3. Plazo de ejecución

Los Proyectos tendrán un plazo de ejecución de DOCE (12) meses, prorrogables hasta NOVENTA (90) días corridos como máximo, mediante autorización expresa de la SIUNAHUR. Las solicitudes de prórroga se tramitarán mediante nota de el/la Director/a del Proyecto, tendrán carácter excepcional y deberán ser debidamente justificadas.

7. PRESENTACIÓN

El cronograma para presentar Proyectos en el marco de la convocatoria será el siguiente:

Apertura de la convocatoria	4 de noviembre de 2019 a las 12:00 horas
------------------------------------	--

Presentación online	23 de diciembre de 2019 a las 12:00 horas
Presentación en papel	27 de diciembre de 2019 a las 12:00 horas

La presentación online consiste en la carga mediante el sistema SIGEVA UNAHUR, todos los datos del equipo de trabajo así como del Proyecto se deberán completar dentro de la plataforma. Además el sistema solicitará la carga de dos documentos adjuntos que deberán estar firmados y escaneados en formato pdf (FORMULARIO A "PLAN DE TRABAJO" y FORMULARIO B "AVAL PRESENTACIÓN"). La fecha límite para cerrar la carga en la plataforma es el 23 de diciembre de 2019 a las 12:00 horas.

La presentación física consiste en la siguiente documentación impresa y firmada en la SIUNAHUR de 10 a 17hs (Av. Vergara 2222, Villa Tesei):

- Documento otorgado por el sistema SIGEVA UNAHUR con sus correspondientes firmas.
- FORMULARIO A "PLAN DE TRABAJO" firmado por el/la Director/a del Proyecto.
- FORMULARIO B "AVAL PRESENTACIÓN" con sus correspondientes firmas.

El plazo de entrega de la documentación impresa y firmada serán CINCO (5) días corridos luego del cierre de la convocatoria (27 de diciembre de 2019 a las 12:00 horas). Las presentaciones online que no cumplan con la presentación física se considerarán no admitidas.

8. ADMISIÓN Y EVALUACIÓN

8.1. Admisión

La SIUNAHUR verificará los criterios de admisibilidad de las propuestas presentadas, incluyendo el cumplimiento de las presentes bases y condiciones, la presentación en tiempo y forma de la documentación requerida, aspectos formales y técnicos de la misma, presupuesto, cronograma de trabajo, currículum de los participantes y todos los ítems detallados a lo largo del presente documento y en la plataforma SIGEVA UNAHUR como requisito necesario para participar de la convocatoria.

Aquellos Proyectos que no cumplan con alguno de los criterios antes dispuestos no serán admitidos y, por lo tanto, no serán remitidos para su evaluación.

8.2. Evaluación

Los Proyectos admitidos serán sometidos a una evaluación de al menos DOS (2) pares externos a la UNAHUR. Cada uno de los pares emitirá una opinión fundada sobre el Proyecto, calificando los mismos; entre los criterios incluidos en la evaluación se considerarán:

- Calidad de la propuesta de resolución del problema o grupo de problemas a los que se apunta.
- Magnitud y relevancia de los problemas a los que apunta.
- Vinculación de la problemática con los intereses de desarrollo local de la región en cuestión.
- Pertinencia y adecuación de temática.
- Consistencia entre el diagnóstico de los problemas, los objetivos, las actividades tendientes a su consecución, los resultados comprometidos, el cronograma de trabajo propuesto y los rubros de financiamiento solicitados.
- Cumplimiento con los requisitos de participación de estudiantes.
- Factibilidad de implementación en los tiempos y con los recursos previstos.
- Viabilidad técnica de la propuesta.
- Perspectiva de sostenibilidad del Proyecto.
- Pertinencia del Sector Asociado y cumplimiento con los requisitos de presentación establecidos para el mismo.
- Aportes del Sector Asociado para la ejecución de las actividades propuestas.
- El carácter interdisciplinario y la cooperación entre institutos, centros, áreas, etcétera.

Además de la evaluación por pares los Proyectos seleccionados serán analizados y si corresponde evaluados por el Comité de Bioética de la UNAHUR.

Las evaluaciones recibidas de los pares, serán objeto de análisis por parte de la Comisión Evaluadora de UNAHUR, que estará compuesta por al menos:

- UN (1) representante designado por la SIUNAHUR.
- DOS (2) reconocidos especialistas en Vinculación y Transferencia del sistema científico y tecnológico nacional, no pertenecientes a la UNAHUR.

La Comisión Evaluadora UNAHUR, tomando en consideración los informes de evaluación de los pares, realizará un orden de mérito en función de los puntajes obtenidos por cada Proyecto. Serán adjudicados los Proyectos que obtuvieron mayor puntaje hasta alcanzar los **\$1.500.000 (PESOS ARGENTINOS UN MILLÓN QUINIENTOS MIL)** previstos en la convocatoria. La Comisión

Evaluadora podrá determinar otros criterios que contribuyan a un mejor desenvolvimiento del mismo.

La Comisión Evaluadora UNAHUR podrá realizar ajustes a los presupuestos solicitados por los Proyectos, adjudicando montos menores cuando así lo considere.

Los/las directores/as responsables de cada propuesta podrán solicitar recusaciones a través del sistema SIGEVA UNAHUR, indicando aquellos pares que se solicita recusar en el proceso de evaluación del Proyecto, explicitando las causas debidamente fundadas que pudieran dar lugar a conflicto de interés o la emisión de juicios parciales.

Las evaluaciones de los Proyectos serán definitivas e inapelables y no serán sujetas a revisiones.

8.3. Transferencias y rendiciones

La transferencias de fondos a los/as Directores/as de Proyectos se realizará en cuotas definidas por la SIUNAHUR. La transferencia de las cuotas subsiguientes estará condicionada por la rendición de al menos el 90% de la primera cuota. El monto no ejecutado al momento de finalización del Proyecto deberá ser transferido por el/la Director/a nuevamente a la UNAHUR.

La rendición de gastos de los fondos otorgados para la ejecución de de los Proyectos se hará siguiendo la normativa vigente de la UNAHUR y ante la Secretaría Administrativa Financiera y Técnica. La rendición final y total deberá estar completada hasta TREINTA (30) días después de la finalización del Proyecto.

8.4. Evaluación *ex post*

Los resultados del Proyecto se evaluarán siguiendo lo estipulado por la normativa vigente en la UNAHUR. En el informe final el Director deberá presentar los resultados del Proyecto en forma de publicación (solicitudes de patentes, libros, capítulos de libros, artículos en revistas científicas nacionales e internacionales, ponencias en congresos o reuniones científicas, etcétera) que de cuenta de los productos y/o procesos desarrollados y transferidos durante la ejecución del mismo. Estas publicaciones deberán ser acompañadas de una nota de elevación en la que el Director hace un cierre del Proyecto de investigación destacando los resultados obtenidos, desafíos encontrados en el recorrido del mismo, desempeño de los integrantes del equipo de investigación, y/o cualquier otra información que crea pertinente.

Los Informes finales tendrán dictámenes que deberán consignar como resultado: "SATISFACTORIO" o "NO SATISFACTORIO". La valoración se realizará exclusivamente en

función de si el Proyecto de investigación alcanzó o no el objetivo de obtener un producto, publicable o no, acorde a los objetivos propuestos.

9. PROPIEDAD DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

9.1. Propiedad de los insumos

Todo equipo y/o material adquirido con fondos del Proyecto será propiedad de la Universidad y se incluirá en el inventario general de la universidad desde su adquisición.

9.2. Propiedad Intelectual de los resultados de la investigación

Los resultados del Proyecto, documentos, informes, trabajos académicos, desarrollo, prototipos, etc., que se elaboren como resultado del Proyecto de esta convocatoria, sean parciales o definitivos, serán propiedad de la UNAHUR. Cuando las partes lo consideren conveniente se podrán inscribir los derechos de propiedad y marcas en el respectivo Registro de la Propiedad Intelectual.

9.3. Derechos de explotación comercial

Una vez finalizado el Proyecto, si los resultados obtenidos fueran susceptibles de ser utilizados comercialmente, el proceso para su continuidad será objeto de acuerdos entre las partes.

10. RESPONSABILIDADES Y OBLIGACIONES

Las Partes se obligan a mantener indemne a la UNAHUR de cualquier responsabilidad que pueda surgir derivada de la infracción de derechos de terceros que tengan o que aleguen tener de cualquier naturaleza, sobre los Proyectos de investigación sometidos a estas bases. Los participantes son los únicos responsables por el material enviado en el marco de esta convocatoria, de la autenticidad de la información entregada al momento de participar, y en tal sentido liberan de toda responsabilidad a la UNAHUR, ya sea directa o indirecta, prevista o imprevista, por cualquier tipo de daños, ya sea emergente, lucro cesante o daño moral, entre otros, derivados del material por ellos presentado.

11. CONTACTO

Ante cualquier duda o consulta, enviar un mail a sec.investigación@unahur.edu.ar o bien, telefónicamente al 2066-1958 (Internos 807 y 863). Para consultas presenciales, dirigirse a la SIUNAHUR, Av. Vergara 2222, Villa Tesei de 10:00 a 17:00 Hs.

SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6)

FORMULARIO A “PLAN DE TRABAJO”

1. TÍTULO DEL PROYECTO

Obtención de formulaciones de aplicación tópica con actividad antimicrobiana frente a bacterias multirresistentes cuyos principios activos son cannabinoides no psicotrópicos como canabidiol (CBD) y terpenos de extractos de *Cannabis sativa L.*

2. PROBLEMÁTICA DETECTADA (DIAGNÓSTICO)

Hasta 6000 caracteres.

Identificación del problema a abordar

En los últimos años ha habido un marcado aumento de la evidencia relacionada con el uso terapéutico de componentes bioactivos derivados de cannabis. De las familias de compuestos presentes en la planta de cannabis, ha habido un fuerte interés en entender los efectos de los cannabinoides y, en particular, de delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC ó THC) y canabidiol (CBD). Varios de los estudios realizados han llevado a interpretar muchos efectos desde un enfoque de efecto sinérgico, donde tanto los distintos cannabinoides, como la presencia de terpenos, pueden potenciar o inhibir la actividad biológica. *Cannabis sativa* representa una fuente interesante de agentes antibacterianos para abordar el problema de la multi-resistencia a antibióticos en bacterias patógenas, principalmente en bacterias resistentes a los antibióticos, las cuales representan uno de los problemas de salud pública más grande a nivel mundial y en contante crecimiento, en particular *Staphylococcus aureus* multi resistente (MRSA) y otras bacterias patógenas como *S. pyogenes*. Hoy en día existen variedades diferentes de esta planta que producen altas concentraciones de cannabinoides no psicotrópicos y terpenos muy diversos, que inclusive han demostrado de manera preliminar actividad anti microbiana y anti inflamatoria en diferentes modelos experimentales [1]

En particular, el tratamiento de heridas crónicas y úlceras es complejo y dificultoso y representa un desafío para el sistema de salud en su conjunto, con un fuerte impacto en la economía en general. En especial el problema de las infecciones recurrentes con cepas bacterianas resistentes a los tratamientos antimicrobianos. A pesar que hoy en día se disponen de tratamientos efectivos para la mayoría de las infecciones, el abuso de los antibióticos, realizado durante décadas, ha conducido a la generación de cepas resistentes a los antimicrobianos de uso habitual a través de la transferencia horizontal de genes entre microorganismos patógenos.

Esta progresiva disminución en la eficacia de los antibióticos de primera elección y los limitados enfoques terapéuticos disponibles para el tratamiento y cicatrización de heridas,

enfatan la necesidad de nuevas clases de drogas y sus formas de aplicación. [1]

Las heridas crónicas son aquellas que se han detenido en la fase inflamatoria debido a un desbalance entre los factores de crecimiento y las proteasas. Este desequilibrio se debe a la exagerada presencia de citoquinas proinflamatorias, disminución de los factores de crecimiento, alteración en el depósito de colágeno y de la matriz, alteración de la proliferación celular y de la síntesis proteica y aumento de la apoptosis.

En el tratamiento local de las heridas crónicas es indispensable:

- La reducción de la carga bacteriana.
- La cicatrización húmeda
- La reepitelización

(*Consenso sobre Cicatrización de Heridas, Sociedad Argentina de Dermatología, 2008*).

Los posibles usos de los productos de aplicación tópica para tratamientos de heridas desarrollados en el marco de este proyecto estarán destinados a resolver estos tres puntos críticos, principalmente a atacar el creciente problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos más utilizados.

De forma paralela al uso de los antibióticos en forma indiscriminada se presenta el empleo de otros agentes que se proponen para eliminar bacterias, como es el uso de bactericidas ahora disponibles en algunos productos domésticos. Estos últimos también tienen la capacidad de permanecer en el ambiente, participando en la dinámica de la ecología microbiana, en lo referente a resistencia contra la susceptibilidad bacteriana y en la supervivencia de diversos grupos de microorganismos.

Aunque el uso de cannabinoides como agentes antibacterianos sistémicos espera ensayos clínicos rigurosos y una evaluación respecto a su inactivación en suero, su aplicación tópica para reducir la colonización de la piel por MRSA parece prometedora. Por otro lado las mezclas semipurificadas de cannabinoides también podrían usarse como agentes antibacterianos económicos y biodegradables para cosméticos y artículos de tocador, proporcionando una alternativa a los conservantes sintéticos sustancialmente menos potentes, muchos de los cuales actualmente son cuestionados por su perfil de seguridad y contaminación al medio ambiente.

Además de los cannabinoides, los terpenos volátiles presentes en el aceite esencial de cannabis son otra clase de compuestos químicamente relevante [2]. Estos terpenos, al igual que los cannabinoides, son secretados por tricomas glandulares presentes en las hojas e inflorescencias de la planta, siendo α -pineno, β -mirceno y α -terpinoleno los compuestos más abundantes entre los monoterpenos, y β -cariofileno y α -humulene los sesquiterpenos principales [3,4].

En este proyecto serán de particular interés las variedades de *Cannabis sativa* que posean bajo contenido de THC pero altas concentraciones de otros cannabinoides no psicotrópicos, como CBD. El interés en los aceites esenciales de cáñamo o *Cannabis sativa* L. ha estado creciendo recientemente, ya que cada vez más estudios se han centrado en su caracterización y la evaluación de su actividad biológica, especialmente por sus propiedades antimicrobianas e insecticidas. El amplio perfil farmacológico de sus cannabinoides no psicoactivos, que pertenecen a la clase de los terpenofenólicos, los convierte en los actores principales de la gran

mayoría de los artículos científicos relacionados con esta variedad [5,6]. Niessen y col. han probado la capacidad antimicrobiana de los aceites de tres variedades de cáñamo industrial (*Cannabis sativa L.*) en bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, así como en levaduras oportunistas o comensales en humanos, concluyendo que el aceite esencial de cáñamo puede inhibir significativamente el crecimiento microbiano, aunque el número de las muestras utilizadas en ese estudio fueron bastante limitadas [7]

Hipótesis de trabajo:

Postulamos que los extractos de *Cannabis sativa L.*, de una variedad cuidadosamente escogida y con las concentraciones debidamente determinadas de cannabinoides no psicotrópicos como CBD (canabidiol) y de terpenos (como alfa-pinene, beta-pinene y beta-myrcene) con actividad bactericida y antiinflamatoria, incorporado a un vehículo adecuado para su aplicación en forma tópica brindará un solución acertada al problema de las heridas superficiales con alto riesgo de infecciones, además de un producto de fácil aplicación, amplio espectro bactericida y actividad anti inflamatoria, que solucione o ayude a combatir el creciente problema de las cepas multirresistentes.

Bibliografía de la presente sección

- [1] S. Petrosino, R. Verde, M. Vaia, M. Allará, T. Iuvone, V. Di Marzo, Anti-inflammatory properties of cannabidiol, a nonpsychotropic cannabinoid, in experimental allergic contact dermatitis, *J. Pharmacol. Exp. Ther.* (2018). doi:10.1124/jpet.117.244368.
- [2] F. Pellati, V. Brighenti, J. Sperlea, L. Marchetti, D. Bertelli, S. Benvenuti, New methods for the comprehensive analysis of bioactive compounds in *Cannabis sativa L.* (hemp), *Molecules.* (2018). doi:10.3390/molecules23102639.
- [3] G. Zengin, L. Menghini, A. Di Sotto, R. Mancinelli, F. Sisto, S. Carradori, S. Cesa, C. Fraschetti, A. Filippi, L. Angiolella, M. Locatelli, L. Mannina, C. Ingallina, V. Puca, M. D'Antonio, R. Grande, Chromatographic analyses, in vitro biological activities, and cytotoxicity of *cannabis sativa L.* Essential oil: A multidisciplinary study, *Molecules.* (2018). doi:10.3390/molecules23123266.
- [4] C.M. Andre, J.F. Hausman, G. Guerriero, *Cannabis sativa*: The plant of the thousand and one molecules, *Front. Plant Sci.* (2016). doi:10.3389/fpls.2016.00019.
- [5] A. Leghissa, Z.L. Hildenbrand, K.A. Schug, A review of methods for the chemical characterization of *cannabis* natural products, *J. Sep. Sci.* (2018). doi:10.1002/jssc.201701003.
- [6] C. Citti, D. Braghiroli, M.A. Vandelli, G. Cannazza, Pharmaceutical and biomedical analysis of cannabinoids: A critical review, *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2018). doi:10.1016/j.jpba.2017.06.003.
- [7] L. Nissen, A. Zatta, I. Stefanini, S. Grandi, B. Sgorbati, B. Biavati, A. Monti, Characterization and antimicrobial activity of essential oils of industrial hemp varieties (*Cannabis sativa L.*), *Fitoterapia.* (2010). doi:10.1016/j.fitote.2009.11.010.

3. OBJETIVO GENERAL

Hasta 1500 caracteres.

El objetivo general de este proyecto es multidisciplinar y abarca la puesta en funcionamiento de una plataforma tecnológica de análisis de propiedades medicinales y desarrollo de nuevos compuestos fitoterapéuticos. La misma incluirá desde la micropropagación de las variedades

vegetales de interés terapéutico para su caracterización vegetal y generación de banco de germoplasma, pasando por la extracción de los principios activos, formulación en cremas y ungüentos de aplicación tópica y su análisis de propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias tanto *in vitro* como en modelos *in vivo*, de acuerdo a protocolos internacionalmente validados. En principio, y como línea de investigación del presente proyecto se evaluará la variedad *Cannabis sativa L.*

4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Hasta 1500 caracteres

El objetivo específico de este proyecto es la obtención de un producto de aplicación tópica en formato de hidrogel, crema o ungüento, con propiedades antimicrobianas y antiinflamatorio para el tratamiento de heridas superficiales, principalmente las heridas crónicas y ulcerosas, pero también aplicables a las heridas por quemaduras, extremadamente proclives a ser infectadas por cepas resistentes a los antibióticos convencionales; cuyos agentes bioactivos sean una serie de terpenos y cannabinoides no psicotrópicos presentes en aceites esenciales de variedades escogidas y caracterizadas por micropropagación de *Cannabis sativa L.*

Específicamente se propone:

- 1) Puesta a punto de un sistema de micropropagación vegetal y caracterización de variedades seleccionadas e identificadas de *Cannabis sativa L.* para uso terapéutico. Generación de un banco de germoplasma propio
- 2) Extracción y caracterización de los compuestos canábicos a partir de distintas variedades con aplicación terapéutica de *Cannabis sativa L.* utilizando diferentes técnicas y solventes.
- 3) Análisis de la actividad antimicrobiana de los distintos extractos en diferentes cepas bacterianas con relevancia clínica en infecciones de la piel y heridas ulcerosas, por ejemplo *S. aureus* meticilino resistente (MRSA). Determinación de la concentración inhibitoria mínima, concentración bactericida mínima y determinación de posibles efectos bacteriostáticos o bactericidas *in vitro*.
- 4) Formulación de los extractos (aceites esenciales) en cremas de base oleosa o hidrogeles. Evaluación de su solubilidad, y actividad antimicrobiana en ensayos *in vitro*.
- 5) Evaluación de las formulaciones en cremas en ensayos *in vivo* en un modelo murino de quemadura e infección cutánea, tipo "*burn out model*".

5. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

Hasta 7000 caracteres.

1) Puesta a punto de un sistema de micropropagación vegetal y caracterización de variedades seleccionadas e identificadas de *Cannabis sativa L.* para uso terapéutico

El Instituto Nacional de Semillas (INASE) estableció los mecanismos de regulación de las condiciones de producción, difusión, manejo y acondicionamiento de los órganos de propagación de *Cannabis sativa*, según lo determina el decreto 738 del 2017 que reglamenta el cultivo de *Cannabis sp.* El procedimiento para realizar el ingreso de semillas al país se reglamentó por medio de la Resolución INASE N° 56/2018 estableciéndose el uso del Sistema de Gestión del Organismo y la utilización de la planilla de solicitud de importación. Dicha normativa se enmarca en lo establecido en la Ley N° 27350.

La procedencia del material estará supeditada a lo que se resuelva en términos de acuerdos normativos en el ámbito del Sistema Científico Nacional. En este sentido, es conocida la existencia de variedades de cannabis que están siendo usadas para fines terapéuticos que datan de fechas anteriores a la formulación de la Normativa por parte de INASE. En este sentido se analiza la posibilidad de iniciar estudios con el germoplasma existente en el país, tal como se ha avanzado en la Universidad de La Plata (Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM-CONICET/UNLP)).

Propagación

Las variaciones propias dentro de una especie pueden significar en la expresión de cantidades relativamente diferentes de cannabinoides, terpenos, etc, entre las plantas, lo cual redundaría en materia prima no homogénea y, por lo tanto, dificulta los principios de repetitividad y estandarización necesarios. Una solución tecnológica desarrollada y que ha demostrado eficiencia en este aspecto es la denominada micropropagación vegetal, la cual permitirá obtener clones de cada planta para ser reproducida en condiciones controladas. La identidad de cada planta madre a ser introducida en condición *in vitro*, además será analizada mediante marcadores moleculares que permitan distinguirla e identificarla.

El objetivo de este paso es desarrollar la puesta a punto del cultivo *in vitro* de variedades cannábicas mediante procesos de micropropagación vegetal aplicados a variedades autóctonas o foráneas. Las plantas madres deben ser tratadas previamente a la introducción en laboratorio para lograr una limpieza de las yemas meristemáticas tanto apicales como axilares y así obtener el material ideal para luego seleccionar el medio de crecimiento de multiplicación ideal para la obtención de plantines genéticamente idénticos. Dicho tratamiento consiste en aplicaciones de productos antimicrobianos a las plantas madres 15 días previo a la extracción de ramas con yemas meristemáticas para llevar a cabo el establecimiento del tejido vegetal a condición *in vitro*. Se procede al desarrollo de la metodología de limpieza de las yemas apicales y axilares para lograr el establecimiento aséptico *in vitro*. Una vez logrado el establecimiento se ensayan diferentes medios nutritivos para avanzar con la micropropagación. Esto implica combinar los micro y macro nutrientes usualmente utilizados en medios de crecimiento de plantines, más vitaminas y reguladores de crecimiento en diferentes concentraciones para encontrar la combinación ideal. Luego se evaluará el comportamiento en las condiciones de fotoperíodo y temperatura adecuadas según bibliografía de especies similares. La multiplicación o división de los plantines se realizará bajo condiciones asépticas en cabinas de flujo laminar horizontal.

2) Extracción y caracterización de los compuestos cannábicos a partir de distintas

variedades con aplicación terapéutica de *Cannabis Sativa L.* utilizando diferentes técnicas y solventes. Podemos encontrar en bibliografías varios métodos de extracción a partir de cannabis (Schmidt y Coco, 2003; Rovetto y Aieta, 2017). El más convencional consiste en la extracción con solventes orgánicos (metanol, etanol, cloroformo, butano y hexano), el cual implica la maceración del material vegetal en dicho solvente. Posteriormente, el extracto se concentra eliminando el disolvente a presión reducida.

En una primera instancia se eliminarán ceras y pigmentos poco volátiles por winterización y luego se procederá a una eliminación de solvente por rotaevaporación. Posteriormente estos extractos se destilarán en condiciones de presión reducida para lograr el fraccionamiento de familias de componentes. Probablemente se recurrirá a una secuencia de destilaciones sucesivas para lograr un fraccionamiento eficiente. También se procederá a la destilación por arrastre de vapor, para obtener terpenos y flavonoides de interés terapéutico. Los aceites y extractos así obtenidos se enviarán para su análisis mediante GC-masa al Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB) de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, para determinar la concentración de cannabinoides presentes.

- 3) Análisis de la actividad antimicrobiana y anti inflamatoria. Los distintos extractos se evaluarán *in vitro* en diferentes cepas bacterianas con relevancia clínica en infecciones de la piel y heridas ulcerosas, por ejemplo *S. aureus* meticilino resistente (MRSA) y *Streptococcus pyogenes*. Determinación de la concentración inhibitoria mínima, concentración bactericida mínima y determinación de posibles efectos bacteriostáticos o bactericidas *in vitro*.

Se evaluarán los diferentes aceites esenciales en forma individual frente cepas de bacterias con implicancia frecuente en infección de piel y partes blandas, como por ejemplo: *Staphylococcus aureus*, *Estafilococos Coagulasa Negativa*, *Streptococcus pyogenes*, En base a esto se establecerán las especies bacterianas inhibidas y en que grado por los diferentes aceites y las concentraciones de inhibición.

Como controles se evaluará el crecimiento de cada bacteria en ausencia de los aceites esenciales empleados, como así también se utilizarán antibióticos clásicos para provocar la inhibición a concentraciones conocidas.

Para estos ensayos se emplearán las metodologías de microdilución en placa, dilución en agar y dilución en caldo según las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2009). Una vez determinado que bacterias son afectadas por los extractos canábicos se evaluará su actividad frente a un panel de bacterias de la misma especie o especies relacionadas con resistencias a distintas drogas y resistencias múltiples. Para este caso se utilizarán hasta 3 concentraciones distintas de cada aceite o formulación. Se estima utilizar paneles de entre 10 y 20 bacterias de cada especie o especies relacionadas.

- 4) Formulación de los extractos (aceites esenciales) en cremas de base oleosa, ungüentos o hidrogeles. Evaluación de su solubilidad, y actividad antimicrobiana *in vitro*
 - a) Estudio de diferentes vehículos para la adecuada administración de los aceites esenciales de forma tópica. Se realizará la formulación en los siguientes vehículos: Hidrogel, crema base "hidro" y crema base "lipo".

-Los hidrogeles se formularan con la siguiente composición: Carbómero de rápida disolución: 0,2%, 0,4% o 1% p/v; Trietanolamina suficiente para lograr pH 7,8 +/- 0,2, el principio activo incorporado en cada gel: aceite esencial, antibiótico control (vancomicina)

- Para las cremas en base "hidro" la formulacion será la siguiente: Base para enjuague 25% p/v (68 % Alcoholes grasos (C14 - C18) 17 % Cloruros de Alquil (C14 - C18) + trimetil amonio para pH neutro); Glicerina 5%, principio activo aceite esencial

-Para las cremas en base "lipo" la formulacion fue la siguiente: Vaselina líquida 10% p/p, Vaselina solida 10% p/p, Propilenglicol 10%, Monoestearato de glicerilo 15%, Dimeticona 5%, Lanolina 3%, Polisorbato-60 3%, Parabenos (metil y propil) 10%, Sorbitol-70 12%, Glicerina (sol.acuosa 60% con ppio. activo) 22%

c) Análisis de la actividad y estabilidad del principio activo formulado. Las diferentes formulaciones se evaluran en un ensayo de microdilución con la bacteria *Staphylococcus aureus*. Se ensayaran diferentes proporciones del hidrogel, crema hidro y crema lipo en medio Mueller Hinton en placas de 96 wells con incubación a 37°C por 24 hs.

- 5) Evaluacion de las formulaciones en cremas en ensayos *in vivo* en un modelo murino de quemadura e infección cutánea, tipo "burn out model".

Estos ensayos se realizarán en el bioterio de la Universidad Nacional de Quilmes. Los ratones se anestesian mediante inyección intraperitoneal de 10 ml / kg de ketamina/xylacina. Se elimina el pelaje de una región dorsal mediante una venda adhesiva elástica. Se pelara un área de aprox. 2 cm² con la cinta. Al pelar (pegar y despegar) con cinta la parte dorsal de los ratones de 7 a 10 veces seguidas, la piel se daña visiblemente y se observa enrojecimiento y brillo pero sin sangrado regular. Microscópicamente, este procedimiento resulta en la eliminación controlada de la mayor parte de la capa epidérmica, con solo unas pocas células epidérmicas basales restantes. Después de quitar la piel, se inicia una infección bacteriana colocando sobre la piel una gota de 5 µl que contienen 10⁷ celuals de un cultivo bacteriano en fase estacionaria. Los ratones serán tratados en forma tópica con cada una de las formulaciones de cremas con aceite esencial. Posteriormente, comenzando a las 16 h después del primer tratamiento, se realizara aplicaciones de antibióticos control o la formulación tópica adicionales dos veces al día (por la mañana y por la noche, con un intervalo de 8 h) durante un período de 4 días. Para cada tratamiento se aplicaron de 25 a 30 mg de crema o ungüento. Se incluyen dos grupos como control de infección para cada experimento: uno consiste en ratones no tratados y el otro consiste en ratones tratados con ungüento placebo. Como control de tratamiento se usará una pomada de ácido fusídico al 2%. Para todos los experimentos en los que se incluyeron grupos no tratados o tratados tópicamente, los experimentos se terminan 18 h después del último tratamiento tópico para evitar efectos de arrastre *in vitro*

6. SECTOR ASOCIADO

Hasta 2500 caracteres.

La PYME que se propone como sector asociado al proyecto, Laboratorios Pincen SA (CUIT 30-

70923985-2) se trata de una pequeña empresa de base tecnológica, constituida bajo la forma de Sociedad Anónima. La empresa está conformada por un grupo de profesionales con amplia experiencia en desarrollo de procesos innovadores en el área de productos biológicos y extractos vegetales, cuenta con planta industrial propia que permitiría prácticas profesionales a los estudiantes de la UNAHUR, teniendo además antecedentes de productos registrados en ANMAT para Salud Pública. En ese sentido, es de destacar que la empresa Laboratorios Pincen S.A. fue la primera empresa que logró desarrollar en la Argentina la tecnología BT (*Bacillus thuringiensis*) para el control sanitario del mosquito, lanzando en Agosto del 2008 (luego de 5 años de desarrollo) el producto DiptoKill-Bt® (PAMS Nro. 027.844, Ministerio de Salud Pcia. de Bs.As; RNE 02004639, Ministerio de Salud de la Nación). Hasta ese momento los productos BT para control de mosquitos eran importados. Debido a sus características ambientales, la tecnología BT es recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el control epidemiológico del *Aedes aegyptii* como vector de enfermedades virales; por lo que se utiliza habitualmente para las campañas de control del dengue. Esta iniciativa surgió a partir de un proyecto evaluado y aprobado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica de acuerdo a lo establecido en el Contrato de Promoción ANR-NA 167/03 (Res. ANPCyT/FONTAR 143/03) de la entonces Secretaría para la Tecnología, la Ciencia y la Innovación Productiva. La empresa cuenta con una planta de 400m² de superficie cubierta sobre un predio de 10.000 m². Actualmente tiene habilitado un sector de destilado y procesado industrial de aceites esenciales vegetales. Estas características puntuales hacen de Laboratorios Pincen SA un asociado más que idóneo para el proyecto que se propone.

7. EQUIPO DE TRABAJO

Hasta 6000 caracteres.

Dr. Paulo C. Maffia. Director del proyecto, estará a cargo de la organización, planificación y diseño de los trabajos para cumplir con los objetivos. Es investigador independiente del CONICET y docente en UNAHUR. Actualmente dirige una línea de investigación en la Universidad Nacional de Quilmes, cuyo tema de investigación es el diseño y evaluación de péptidos antimicrobianos, y su evaluación en cepas resistentes a los antibióticos y en modelos de infección in vivo. Es director de la becaria de doctorado CONICET Melina Martinez, y co director de la becaria CONICET Patricia Maturana, ha codirigido la tesis doctoral del Dr. Cristian Payes, también de CONICET. Además de dirigir varias tesis de licenciatura en la UNQ. El Dr. Maffia posee amplia experiencia en la dirección de proyectos de investigación y de investigación y transferencia. Ha obtenido y dirigido como investigador responsable un PICT Strat Up de la Agencia de Promoción Científica y Técnica, abocado a la obtención de una serie de productos de aplicación tópica para heridas infectadas con péptidos antimicrobianos como ingredientes activos. Además ha dirigido un subsidio PIP de CONICET, un PICT investigador Joven y un PICT Grupo en formación de la ANPCyT. En cuanto a la transferencia tecnológica, posee dos patentes internacionales presentadas y una otorgada en EEUU y México. Además ha realizado transferencias tecnológicas de productos desarrollados en investigaciones en colaboración con empresas. De hecho una de esas transferencias se realizó con la empresa Pincen S.A, presente aquí como grupo asociado.

Actualmente el Dr. Maffía forma parte del grupo Red de Cannabis y sus Usos Medicinales

(RACME) de CONICET.

Dra. Marcela Pilloff. Co directora del proyecto. Co dirigirá el proyecto y su coordinación, principalmente desde la UNAHUR. Posee experiencia en metodologías de Ingeniería Genética y Biología Molecular esenciales para la caracterización de las variedades de *Cannabis sativa* L.

Dra. Melina Martínez. Colaboradora. Su participación involucrará la evaluación de de los productos en cuanto a su actividad antimicrobiana *in vitro* e *in vivo*. La Dra. Melina Martínez ha desarrollado su tesis doctoral en la evaluación de péptidos antimicrobianos, utilizando las técnicas aquí descriptas.

Lic. Lucio Cieza. Integrante y colaborador del grupo asociado. El Lic. Cieza es además el director de la empresa Pincen S.A. El Lic. Cieza ya ha llevado adelante trabajos de i+D en proyectos conjuntos para transferencia tecnológica junto al Dr. Paulo Maffia de manera exitosa. En este proyecto estar abocado, junto al ingeniero Jacobi, también de Pincen S.A al asesoramiento en la destilación y extracción de compuestos activos de *Cannabis sativa* L.

La **Lic. Valeria Rudoy** colaborará de manera permanente y comprometidamente en este proyecto, a pesar de no estar formalmente entre los colaboradores debido a la limitación de un proyecto por investigador. Su participación y conocimiento en técnicas de micropropagacion serán indispensables en la selección y propagación de clones de *Cannabis sativa* L. Así como en la creación del banco de germoplasma.

Además, se propone incorporar dos estudiantes para la realización de su tesina de grado al proyecto

8. APORTES DISCIPLINARES APLICADOS EN EL PROYECTO

Hasta 2500 caracteres.

Este proyecto tiene como objetivo general el desarrollo y puesta en funcionamiento de una plataforma tecnológica de investigación y análisis en cannabis medicinal. Dadas sus características y alcances, se articula de manera interdisciplinaria, y de manera transversal a varias competencias y el expertise de cada integrante.

Uno de los primeros objetivos específicos del presente proyecto es la caracterización y micropropagación de diversas variedades de *Cannabis sativa*, (incluyendo *Cannabis sativa* L.), con diferente grado de producción de los cannabinoides buscados. Las variedades seleccionadas, de acuerdo a los resultados obtenidos *in vitro* con sus aceites y extractos, se clonarán por micropropagación para obtener así la homogeneidad indispensable para una eventual producción industrial y se constituirá un banco de germoplasma con las variedades locales y/o importadas. Esos procedimientos se llevarán a cabo en la Biofábrica de la UNAHUR, donde la Lic. Valeria Rudoy tiene montadas las técnicas y equipamientos necesarios para llevar adelante estos procedimientos. Este primer objetivo del plan de trabajo se enmarca dentro de la biotecnología vegetal, y la Lic. Rudoy es quien maneja con experiencia estas técnicas. La Dra. Marcela Pilloff realizará la caracterización molecular de dicho material vegetal para tener un

banco de germoplasma con identificación genética de su material vegetal.

Desde el campo de la técnica química se procederá a la extracción y caracterización de los compuestos cannábicos a partir de distintas variedades de *Cannabis sativa* con aplicación terapéutica utilizando diferentes técnicas y solventes. Se utilizarán extracciones con solventes, principalmente etanol, y concentración por rotovapor y mediante destilación asistida con bomba de vacío. También se obtendrán aceites esenciales e hidrolatos mediante arrastre de vapor para el análisis de terpenos y flavonoides. Estas tecnologías de pequeña producción escala laboratorio se montarán en los laboratorios de la UNAHUR, por otro lado la producción de compuestos activos por destilación en escala industrial serán desarrollados por la empresa Pincen S. A. Posteriormente se formularán y evaluarán en ensayos biológicos en bacterias resistentes a los antibióticos *in vitro* e *in vivo*, de acuerdo a la experiencia del Dr. Paulo Maffia y la Dra. Melina Martínez.

9. RESULTADOS ESPERADOS

Hasta 2000 caracteres.

Como resultado de este proyecto de investigación esperamos:

- a) Poder caracterizar las diversas variedades de *Cannabis sativa*, como posible materia prima para la extracción de los cannabinoides para su posterior formulación. Micropropagación de la especie y generación de un banco de germoplasma de las variedades.
- b) Puesta a punto de procesos a escala laboratorio de obtención de cannabinoides no psicotrópicos (principalmente CBD) y terpenos
- c) Análisis *in vitro* e *in vivo* de los aceites de *Cannabis* ricos en CBD o terpenos y obtención de datos experimentales relevantes de actividad antimicrobiana e inmunomoduladora
- d) Obtención de un formulado de aplicación tópica con actividad antimicrobiana en cepas resistentes y anti inflamatoria, con los principios activos (CBD o terpenos) caracterizados y cuantificados

El principal resultado que esperamos obtener, más allá del producto de aplicación tópica para infecciones por bacterias multirresistentes, será la puesta en marcha de una plataforma tecnológica multidisciplinar, con científicos de la UNAHUR y CONICET. Dicha plataforma abarcará los aspectos más relevantes en la producción de un fitoterapéutico, desde la expansión clonal de la variedad vegetal con su caracterización genética y generación de un banco de germoplasma, pasando por la obtención del extracto o aceite esencial, y su evaluación de manera estandarizada y según protocolos científicos rigurosos de sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. El único aspecto importante que no se contempla llevar adelante en este proyecto, es el control de calidad y cuantificación de cannabinoides, que se tercerizará en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB) de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Esto debido a que el equipo de cromatografía gaseosa con espectrometría de masa es extremadamente caro.

10. CRITERIOS PARA LA ACREDITACIÓN EN EL BANCO NACIONAL DE PROYECTOS DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL (PDTs): NOVEDAD LOCAL

Hasta 2500 caracteres.

En este proyecto proponemos la creación de una plataforma tecnológica multidisciplinar en el estudio de las propiedades de cannabis en medicina. Esta plataforma también podrá servir como módulo de evaluación para otras variedades vegetales con potencial fitoterapéutico. Mediante esta plataforma tecnológica, no solo se podrá licenciar el/los productos elaborados allí, como las cremas o ungüentos antimicrobianos, sino también llevar adelante los estudios *in vitro* e *in vivo* de otros productos similares que aparezcan en el mercado o realizar la micropropagación y caracterización de variedades de *Cannabis* que se vayan a plantar en lugares autorizados en el marco de la ley nacional. Por lo cual la plataforma podrá funcionar no solo como generadora de nuevos productos originales, sino también prestar servicios en esas dos áreas de producción de cannabis medicinal. Hoy en día existen en el país laboratorios con amplia experiencia en el análisis de aceites de cannabis, cuantificación de cannabinoides y determinación de impurezas, sin embargo este tipo de plataforma, como la aquí presentada, con los tres módulos de I+D interconectados: micropropagación de variedades de *Cannabis sativa*, obtención de aceites y extractos y evaluación de propiedades biológicas *in vitro* e *in vivo*, es localmente novedoso.

Cada una de las tecnologías presentadas en este proyecto existen por separado. Sin embargo el formato de flujo de trabajo o *workflow* presentado aquí es totalmente novedoso a nivel local.

El análisis de cannabinoides como el cannabidiol (CBD) como antibacteriano y antiinflamatorio está recientemente siendo abordado por algunos investigadores del extranjero desde hace muy pocos años, mostrando buenas perspectivas (Maya A. Farha et al. *ACS Infect. Dis.* 2020), aunque todavía resta mucho por investigar, principalmente el efecto de cannabinoides en otras bacterias resistentes distintas de *S. aureus* MRSA. En particular la formulación de estos principios activos en ungüentos o geles para aplicación tópica todavía no se ha explorado y constituye un desarrollo particularmente novedoso.

Las metodologías aplicadas a la evaluación de cannabinoides como antimicrobianos y antiinflamatorios serán las que actualmente se vienen realizando por el grupo de investigación del Dr. Maffia en el análisis de péptidos antimicrobianos (M. Martinez et al. *Microb Pathog.* 2020; M. Martinez et al. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2019), técnicas internacionalmente validadas y según estándares del CLSI (*Clinical And Laboratory Standards Institute, USA*)

11. CRITERIOS PARA LA ACREDITACIÓN EN EL BANCO NACIONAL DE PROYECTOS DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL (PDTs): RELEVANCIA

Hasta 2500 caracteres.

Los objetivos de este proyecto son plenamente concordantes con los de la UNAHUR, generando conocimiento para desarrollos científico-tecnológicos de manera interdisciplinaria, a partir de problemáticas relevantes, pertinentes y oportunas.

Poder contar con una plataforma tecnológica para la obtención, formulación y evaluación de

fitoterapéuticos, indefectiblemente contribuirá al desarrollo local y nacional a través de la producción y transferencia tanto de conocimientos como de innovaciones científicas y tecnológicas, con un fuerte compromiso con la solución de problemáticas reales en el ámbito de la salud.

Por otro lado, el desarrollo de un producto de aplicación tópica para el tratamiento de infecciones de la piel, heridas ulcerosas y quemaduras, con actividad frente a bacterias resistentes a los antibióticos, constituye una solución y un avance frente al creciente problema de la resistencia bacteriana a los antibióticos de uso habitual. En particular, si este producto de aplicación tópica, formulado como crema o ungüento, posee como principio activo uno a varios cannabinoides caracterizados en su actividad antibiótica y antiinflamatoria.

Los resultados esperados en este proyecto podrán constituirse como un soporte científico-tecnológico al sistema productivo local y regional, así como promover la generación de nuevas unidades de producción en el sector asociado o en empresas interesadas en adquirir la tecnología.

La necesidad de regulación por parte del Estado en lo referente al uso medicinal de compuestos canábicos, ha derivado en la aprobación de la ley nacional N° 27350, la cual contempla el desarrollo de investigaciones científicas, la producción nacional de cannabis y derivados y la ampliación de importaciones y distribución de productos relacionados. Desde la aprobación de la ley en el año 2017 han surgido varios grupos con distintas líneas de investigación relacionadas con problemáticas en torno al empleo terapéutico de cannabis. En ese contexto, nuestra línea de investigación propone incursionar en un área novedosa y a la vez de relevancia, como es el uso de algunos de estos cannabinoides como el CBD en la formulación de antimicrobianos y antiinflamatorios.

12. CRITERIOS PARA LA ACREDITACIÓN EN EL BANCO NACIONAL DE PROYECTOS DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL (PDTS): PERTINENCIA

Hasta 2500 caracteres.

La estrategia del presente proyecto aborda la conformación de una línea de trabajo multidisciplinar, organizada como una plataforma tecnológica que permitirá no solamente la obtención de un producto (o línea de productos) de aplicación tópica con principios activos de *Cannabis sativa L.*, sino que además permitirá incorporar otras variedades vegetales con aplicaciones fitoterapéuticas a la línea de I+D de dicha plataforma. Explorar las potencialidades que ofrece la fitoterapéutica abre un abanico de nuevas posibilidades hasta ahora poco exploradas de manera estandarizada y con protocolos internacionalmente aceptados.

Con respecto al problema a solucionar, en principio estará enfocado en la obtención de un producto que pueda ayudar en el tratamiento de infecciones superficiales o de la piel en general como las heridas crónicas, úlceras o heridas abiertas por quemaduras, aunque también en el tratamiento del acné. En especial, y dada la característica novedosa de sus principios activos, podrá abordar el problema de las infecciones recurrentes con cepas bacterianas resistentes a los tratamientos antimicrobianos. A pesar que hoy en día se disponen de tratamientos efectivos

para la mayoría de las infecciones, el abuso de los antibióticos, realizado durante décadas, ha conducido a la generación de cepas resistentes a los antimicrobianos de uso habitual, lo cual genera un gravísimo problema a nivel global, y enfatiza la necesidad de nuevas moléculas activas. La fitoterapéutica moderna ofrece un abanico de nuevas fuentes potencialmente útiles de moléculas con principios activos aún sin conocerse acabadamente.

Los productos de aplicación tópica, como las cremas o ungüentos con principios activos de origen fitoterapéutico son factibles de aprobación por el organismo regulador ANMAT de manera accesible para una PYME que desee comercializarlos. Lo que los hace atractivos desde el punto de vista comercial.

13. CRITERIOS PARA LA ACREDITACIÓN EN EL BANCO NACIONAL DE PROYECTOS DE DESARROLLO TECNOLÓGICO Y SOCIAL (PDTS): DEMANDA

Hasta 2500 caracteres.

Como se mencionó anteriormente, disponer de nuevas soluciones de origen fitoterapéutico para problemas de relevancia, como son las infecciones con bacterias resistentes a los antibióticos habituales, reviste una importante preocupación desde diversos ámbitos, tanto desde el sistema de salud como desde la comunidad. Entre los organismo patógenos resistentes a los antibióticos, *Staphylococcus aureus* es uno de los más importantes. Es un patógeno ampliamente distribuido en la naturaleza, presenta características particulares en las infecciones que produce tales como:

- 1) Tendencia a producir focos secundarios (particularmente artritis y osteomielitis)
- 2) Patógeno muy importante en el ámbito nosocomial
- 3) La tasa de infección es de más de 100 casos por cada 100 mil habitantes.

Es muy frecuente en infecciones de la piel y de tejidos blandos (celulitis, forunculosis, impétigo). Por lo cual reviste una importancia crucial poder disponer de nuevos antibióticos que puedan hacer frente a este y otros patógenos oportunistas.

En nuestro país el gasto en antibióticos fue aumentando en forma significativa en los últimos 15 años en base a datos oficiales. El consumo de medicamentos, donde los antibióticos constituyen la principal parte, ha ido creciendo en todo el mundo en los últimos años: Sólo basta mencionar que en todo el mundo se produce un gasto de un millón de dólares cada 2 minutos y en la Argentina de 10 000 dólares por minuto.

El conocimiento obtenido y puesto en valor en este proyecto será totalmente replicable por otros actores del sector productivo, así como desde el ámbito académico. Para ellos se deberán arbitrar los medios para su adecuada transferencia tecnológica y de resguardo de la propiedad intelectual en el caso que sea factible (como por ejemplo las formulaciones nuevas de compuestos conocidos, las cuales son susceptibles de patentamiento).

Los procesos aquí descriptos incluyen la obtención de extractos (incluyendo aceites) de

Cannabis sativa L., además de terpenos obtenidos en el hidrolato por arrastre de vapor. Mediante una adecuada técnica de extracción se podrán obtener aceites con concentraciones altas del canabinoide de interés. Los procesos de extracción y destilado pueden ser también replicados perfectamente a escala industrial.

Será muy importante la obtención del banco de germoplasma y la micropropagación de la variedad vegetal seleccionada en la Biofábrica de la UNAHUR. De esa manera se podrá transferir al actor interesado (industria o academia) del material vegetal para cultivo. En este punto es de vital importancia tener en cuenta que se está trabajando en la reglamentación y puesta en práctica de la ley nacional N° 27350, la cual contempla además del desarrollo de investigaciones científicas, la producción nacional de cannabis y derivados. En ese sentido todo indica que en poco tiempo se incorporarán más actores del sector privado al mercado de estos productos medicinales. De hecho al día de hoy hay 4 laboratorios de la industria farmacéutica presentados en ANMAT para registrar genéricos del Epidiolex (canabidiol, CBD) aprobado por la FDA norteamericana.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Hasta 2500 caracteres.

N°	Etapas*	Actividades**	Cronograma en meses												Resultados esperado por etapa***	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Selección y micropropagación de variedades vegetales	Micropropagación	x	x	x											Puesta a punto la metodología de micropropagación de Cannabis sativa y poder disponer un banco de germoplasma de variedades que podamos disponer
		Caracterización molecular			x	x	x	x								
		Banco de germoplasma						x	x	x						
2	Obtención de extractos (aceites e hidrolatos) de Cannabis sativa	Obtención de extracto por destilación a presión reducida				x	x	x	x	x					Obtención de aceites y extractos con cannabinoides y terpenos activos	
		Obtención de aceite esencial por arrastre de vapor						x	x	x	x					
		Análisis de cannabinoides y terpenos por GC-masa							x	x	x					
3	Análisis de actividad antimicrobiana y formulación	Actividad antimicrobiana por CIM en microdilución						x	x	x	x	x		Determinación de la actividad antimicrobiana en cepas resistentes de cada extracto		
		Análisis de actividad bactericida y							x	x	x	x				

		bacteriostatica																
		Formulacion en cremas y ungentos											x	x				
4	Analisis de actividad in vivo	Ananlisis en modelo murino de actividad anti microbiana y antiinflamatoria												x	x	x	Evaluacion en modelo in vivo de cremas y ungentos en infecciones bacterianas de la piel	

- * **Etapa:** Identifique las fases o conjunto de actividades que se orientan a obtener resultados finales o intermedios (productos o sub-productos) a lo largo de la ejecución del Proyecto. El Proyecto deberá tener al menos dos etapas.
- ** **Actividades:** Explicite cada una de las actividades que será necesario ejecutar para alcanzar los resultados previstos en la etapa.
- *** **Resultados esperados:** Enumere los productos, sub-productos o resultados intermedios obtenidos a partir de la ejecución de las actividades comprendidas en cada una de las etapas. Deberá presentar al menos un resultado por etapa.

15. PRESUPUESTO SOLICITADO

Gasto	Rubro	Descripción	Monto	Total (*)	
Gastos de capital	Equipamiento	Equipo de destilacion (balones, columnas de fraccionamiento, termometro, frasco lavador de gases, refrigerante)	\$ 85.000	\$ 130.000	
		Juego de micropipetas	\$ 45.000		
	Licencias			\$ -	\$ -
				\$ -	
				\$ -	
				\$ -	
	Bibliografía			\$ -	\$ -
				\$ -	
				\$ -	
				\$ -	
	Sub Total Gastos de capital				\$ 130.000
	Gastos corrientes	Bienes de consumo	Medios de cultivo y medios de crecimiento, vitaminas y reguladores	\$ 40.000	\$ 100.000
Material de plástico y consumibles grales (tubos, placas, tips, material volumetrico)			\$ 40.000		
Reactivos generales laboratorio (acidos, sales, tinciones)			\$ 20.000		
			\$ -		
Difusión y/o protección de resultados				\$ -	\$ -
				\$ -	
				\$ -	
				\$ -	
Servicios de terceros		Servicio de determinacion de cannabinoides CBD en aceite	\$ 20.000	\$ 20.000	
			\$ -		

			\$ -	
			\$ -	
	Otros gastos (trabajo de campo)		\$ -	\$ -
			\$ -	
			\$ -	
			\$ -	
	Sub Total Gastos corrientes			\$ 120.000
TOTAL				\$ 250.000

Justifique de manera general el gasto presupuestario descrito anteriormente:

En el presente presupuesto se propone adquirir un equipo de destilación. Solo se presupuesta material de vidrio que actualmnte no se encuentra en la UNAHUR. No se detalla el manto calefaccionado, la bomba de vacio, mangueras, taponos termómetros etc, que ya se disponen en la UNAHUR. Este equipo será fundamental para obtener los aceites y extractos de Cannabis par su posterior analisis. Además se prpone comprar un juego de micropipetas, indispensable para el trabajo con diferentes bacterias.

En el rubro bienes de consumo se propone adquirir medios de cultivos para bacteriología y medios de crecimiento necesarios para la micropropagación de las variedades vegetales.

Tambien se propone comprar reactivos generales de laboratorio como ácidos varios, sales, soluciones desinfectantes, y tinciones bacterianas. Este rubro se completa con la adquisicion de material consumible de plásticos esteriles y no esteriles como tubos de 50 ml y 15 l, placas de petri, microplacas de ELISA, tips, ect. Indispensables para el trabajo rutinario del laboratorio.

En el rubro servicios de terceros se especifica el analisis de cannabinoides y terpenos en los laboratorios de la UNLP que realizan de manera habitual este servicio. Este control será de vital importancia para identificar y cuantificar los cannabinoides presentes en los extractos a ensayar.

Describa de forma general los aportes que realizará del Sector Asociado:

El aporte del sector asociado estará determinado principalmente por el trabajo y colaboracion del Lic. Lucio Cieza y el ingeniero Sergio Jacobi, quienes brindarán asesoramiento en los procesos de destilado y extraccion de los diferentes aceites, extractos e hidrolatos de *Cannabis sativa*. Ellos asistirán en el montaje y armado del equipo de destilacion en el laboratorio de la UNAHUR, además de poner a punto de manera conjunta el proceso para la obtencion de

fracciones con alto contenido de CBD, entre otras. En la planta de destilaciones industriales de Pincen S.A se realizan actualmente extracciones de compuestos como terpenos de otras especies vegetales y otras moléculas para la industria, por lo que su ayuda será fundamental para poder realizar un proceso a escala laboratorio susceptible de transferencia a escala industrial. Además se podrán realizar pasantías de los estudiantes que se incorporen el proyecto en la planta industrial, para poder aprender de primera mano los procesos industriales necesarios en el escalado de un proceso desarrollado a nivel laboratorio.

16. RIESGOS

Hasta 2500 caracteres.

Algunos de los riesgos posibles podrían ser:

-No disponer de semillas y genética adecuada para obtener plantines de Cannabis sativa. En principio en este proyecto podríamos trabajar solamente con Cannabis sativa L. (o cáñamo), libre de THC, por lo que la adquisición de diferentes variedades de esta especie no debería traer complicaciones, aun así, desde el ámbito de la investigación científica en una universidad nacional, se podrían pedir semillas o plantines a otras instituciones que realizan I+D en esta área, como la UNLP.

-Poca disolución de los aceites con principios activos en cremas y ungüentos. Esto podría deberse a los diferentes coeficientes de partición y de disolución de los principios activos en estos medios. Se podría solucionar buscando otros excipientes que ayuden a su solubilidad, o inclusive en caso que no sea posible se podría formular como un producto en spray.

17. CONSIDERACIONES ÉTICAS: ¿CONSIDERA QUE ESTE PROYECTO DEBERÍA SER EVALUADO POR UN COMITÉ DE BIOÉTICA?

Hasta 2500 caracteres.

No consideramos que este proyecto deba ser evaluado por un comité de Bioética. En principio no se utilizarán plantas de Cannabis con THC, por lo cual no se dispondrá de cannabinoides psicotrópicos en ninguna parte del proceso. Segundo, el proyecto se enmarca en la Ley N° 27350, que tiene por objeto establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal o terapéutico de Cannabis.

Por otro lado, el uso de animales de laboratorio y los protocolos a seguir, se registrarán por las normativas aprobadas por la CICUAL (Comité para el Bienestar Animal) de la UNQ. Por lo cual no sería necesario pasar por otra evaluación de otro comité de bioética adicional concerniente al uso de animales de laboratorio.



Hurlingham, 14/03/2020

Dr. Paulo C. Maffía

Lugar y fecha

Firma y aclaración de el/la Director/a del Proyecto

Recuerde que debe guardar este documento firmado por el/la Director/a en formato PDF en hoja A4 (Vertical) y cargarlo en el sistema SIGEVA UNAHUR como documento adjunto "Plan de trabajo".

SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM "PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA" (PIUNAHUR 6)

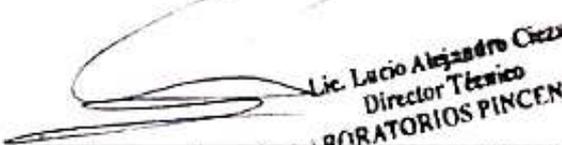
FORMULARIO B "AVAL PRESENTACIÓN"

SECCIÓN 1: CARTA AVAL DE PARTICIPACIÓN DEL SECTOR ASOCIADO

Declaramos nuestro consentimiento a participar, en conjunto con la Universidad Nacional Hurlingham, en el Proyecto denominado "Obtención de formulaciones de aplicación tópica con actividad antimicrobiana frente a bacterias multirresistente cuyo principio activo son cannabinoides no psicotrópicos como canabidiol (CBD) y terpenos de extractos de *Cannabis sativa L.*" participará del Proyecto, de acuerdo a los alcances y límites que allí se establecen.

Asimismo, manifestamos nuestro compromiso institucional en lo que respecta a los siguientes puntos:

- 1) Designar un/a responsable del sector asociado, encargado/a de llevar adelante el vínculo con la Universidad, cuyos datos personales son consignados en la Carta de compromiso del Sector Asociado.
- 2) Especificar la problemática identificada a trabajar y el impacto esperado mediante la implementación del Proyecto.
- 3) Cumplir con todas las acciones detalladas en la carga del Proyecto y necesarias para el correcto desarrollo del mismo.
- 4) Notificar a la Universidad en caso de cualquier inconveniente que pudiera perjudicar la correcta implementación del Proyecto.
- 5) Haber leído y aceptado todas las condiciones que establecen las bases y condiciones de la presente convocatoria.


Lic. Lucio Alejandro Cieza
Director Técnico
LABORATORIOS PINCEX S.A.

Firma y aclaración del/la responsable designado/a por el Sector Asociado



Firma y sello del/la Presidente o Apoderado/a del sector asociado

Lugar y fecha: Hurlingham, 12 de Marzo de 2020.

Dr. Daniel Alejandro Cieza
Director
LABORATORIOS PINCEX S.A.

SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6)

FORMULARIO B “AVAL PRESENTACIÓN”

SECCIÓN 2: CARTA DE COMPROMISO DEL SECTOR ASOCIADO

DATOS DEL/LA RESPONSABLE DESIGNADO POR EL SECTOR ASOCIADO

El/la responsable designado/a por el sector asociado deberá estar a cargo de la ejecución del Proyecto por parte de la entidad y de todas las instancias de articulación que correspondan con la Universidad Nacional de Hurlingham; asimismo, no es necesario que el/la responsable elegido/a se corresponda necesariamente con la máxima autoridad de la Institución en cuestión.

Consignar los siguientes datos:

Apellido y nombre: Cieza Lucio

DNI N°: 24.704.746

Teléfono: 15-5-005-1752

Correo Electrónico: lcieza@diptokill-bt.com.ar

A continuación, el/la mencionado/a responsable deberá completar los campos siguientes, que representan la visión del sector asociado sobre el Proyecto:

PROBLEMÁTICA IDENTIFICADA A TRABAJAR:

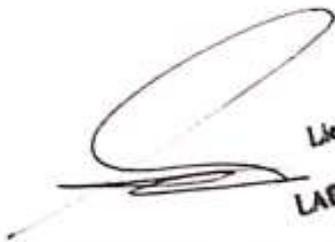
El mayor desafío para una PYME tecnológica argentina hoy es ganar mercados externos para generar divisas para exportaciones de productos de alto valor agregado. Laboratorios Pincen S.A se ha propuesto desarrollar la producción de aceite puro de CBD bajo normas GMP-EU con destino a la exportación, con la intención de ganar espacio en mercados tan exigentes como el europeo y el norteamericano. En este contexto, la evaluación de este tipo de productos como antimicrobianos, como así el desarrollo de un adecuado procedimiento de control de calidad de la producción obtenida resulta esencial para nuestro objetivo empresarial a mediano y largo plazo.

IMPACTO ESPERADO POR LA INSTITUCIÓN MEDIANTE LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROYECTO:

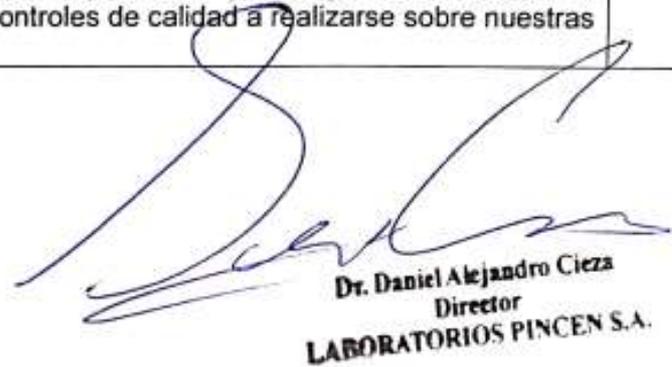
La empresa espera obtener un producto de aplicación tópica a base de extractos de cannabis de amplio espectro antimicrobiano y además espera disponer de un protocolo para identificación y cuantificación de CBD e información suficiente para implementar un procedimiento de control de calidad de los productos en base a CBD y otros cannabinoides a desarrollarse.

APORTE PROPUESTO POR EL SECTOR ASOCIADO PARA LA EJECUCIÓN EFECTIVA DE LAS ACTIVIDADES PROPUESTAS DEL PROYECTO:

El aporte del sector asociado estará dado por la toma de pasantes rentados de la UNAHUR en la puesta a punto de los procesos productivos a implementar y el pago de servicios a la universidad por tercerización de determinados controles de calidad a realizarse sobre nuestras futuras producciones.


Lic. Lucio Alejandro Cieza
Director Técnico
LABORATORIOS PINCEN S.A.

Firma y aclaración del/la responsable designado/a por el Sector Asociado


Dr. Daniel Alejandro Cieza
Director
LABORATORIOS PINCEN S.A.

Firma y aclaración de la máxima autoridad de la Institución

Lugar y fecha: Hurlingham, 12 de Marzo 2020.

Recuerde que debe guardar este documento firmado por los involucrados en formato PDF en hoja A4 (Vertical) y cargarlo en el sistema SIGEVA UNAHUR como documento adjunto "Aval Presentación".

En caso de tratarse de más de un aval se deben cargar todos juntos de manera consecutiva en un solo archivo PDF.

SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6)

FORMULARIO C “DECLARACIÓN JURADA”

El/la que suscribe postula en carácter de Director/a el Proyecto denominado “**Obtención de formulaciones de aplicación tópica con actividad antimicrobiana frente a bacterias multirresistentes cuyos principios activos son cannabinoides no psicotrópicos como canabidiol (CBD) y terpenos de extractos de Cannabis sativa L.**” a la SEXTA CONVOCATORIA A PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE HURLINGHAM “PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA, DESARROLLO Y TRANSFERENCIA” (PIUNAHUR 6).

En caso de que el mismo sea seleccionado para recibir el correspondiente subsidio me comprometo a cumplir con los términos establecidos en las bases de la convocatoria, las cuales declaro leer y haber aceptado, asimismo como las pautas administrativas vigentes y eventuales que exija la UNA HUR, el Reglamento de Investigación y los lineamientos establecidos en el Estatuto de la Universidad.

Declaro también que todos los datos presentados durante el proceso de inscripción a la convocatoria son veraces y exactos, de acuerdo a mi saber y entender. Asimismo me notifico que cualquier falsedad, ocultamiento u omisión podrán dar lugar a las intervenciones administrativas que correspondan y apliquen.



Hurlingham , 14/03/2020

Dr. Paulo C. Maffía

Lugar y fecha

Firma y aclaración de el/la Director/a del Proyecto

Recuerde que debe guardar este documento firmado por el/la Director/a en formato PDF en hoja A4 (Vertical) y cargarlo en el sistema SIGEVA UNA HUR como documento adjunto "Información Institucional".



APELLIDO Y NOMBRE: CORLETO, INGRID MERLINA

EDAD: 23

DNI: 39987115 **CATEGORIA:** no informada

DIRECTOR: MAFFIA, PAULO CESAR

OBJETO: BECAS DOCTORALES

CONVOCATORIA: BECA DOC 20 COFINAN

UNIDAD DE GESTION: SEDE CENTRAL

DICTAMEN DE AD-HOC BECAS CONICET-ANLAP
AD-HOC BECAS CONICET-ANLAP

I) ANTECEDENTES DEL SOLICITANTE

a) PROMEDIO DE LAS CALIFICACIONES

Puntaje máximo: 35.0

Puntaje obtenido:

b) ANTECEDENTES EN INVESTIGACION Y DOCENCIA

Puntaje máximo: 10.0

Puntaje obtenido:

II) DIRECTOR Y/O CODIRECTOR Y LUGAR DE TRABAJO

a) DIRECTOR Y/O CODIRECTOR

Puntaje máximo: 20.0

Puntaje obtenido:

b) LUGAR DE TRABAJO

Puntaje máximo: 5.0

Puntaje obtenido:

III) PLAN DE TRABAJO

a) PLAN DE TRABAJO

Puntaje máximo: 30.0

Puntaje obtenido:

CALIFICACION FINAL:

IV) OBSERVACIONES

1) a) Promedio de las calificaciones:

La postulante es estudiante de la Licenciatura en Biotecnología de la Universidad Nacional Hurlingham (adeuda un total de 4 materias). Hasta ahora el promedio es de 5,74, el cual es inferior al promedio histórico de la carrera, siendo este de 6,27. Por otro lado, tuvo 5 aplazos durante la carrera, aún incompleta.

b) Antecedentes en investigación y docencia:

La postulante no presenta antecedentes en investigación ni en docencia. No tiene conocimiento de idioma inglés.

2) a) Director/co-director.

El director propuesto es Licenciado en biotecnología y doctor en Ciencias básicas y aplicadas en la Universidad Nacional de Quilmes, laboratorio de microbiología molecular (LMM). Tiene experticia en la biotecnología aplicada a la microbiología molecular. Su proyecto de investigación está destinado al desarrollo y estudio de nuevos péptidos antimicrobianos activos frente a cepas resistentes a los antibióticos, así como su acción sobre el sistema inmune. Además del diseño de los péptidos, hace evaluaciones in vitro e in vivo en modelos de infección bacteriana en animales (ratones) y de coleópteros (*Galleria mellonella*). Presenta amplia experiencia en técnicas de microbiología con diferentes microorganismos, y modelos de infección en animales. Tiene experiencia en técnicas de inmunología celular: cultivo de líneas celulares, aislamiento de células del sistema inmune, técnicas de análisis ELISA, WB, citometría de flujo, PCR entre otras. Es director de una línea de investigación en la Universidad Nacional de Quilmes, cuyo tema de investigación es el diseño y evaluación de péptidos antimicrobianos, y su evaluación en cepas resistentes a los antibióticos, tanto in vitro como en modelos de infección in vivo. Actualmente el Dr. Maffía forma parte del grupo Red de Cannabis y sus Usos Medicinales (RACME) de CONICET. Su experticia se ve reflejada en numerosos trabajos de investigación en revistas de la especialidad (24 publicaciones), en libros y capítulo de libros. También presenta becarios y ha dirigido 4 tesis de grado.

La co-directora propuesta es licenciada en biotecnología y doctora de la Universidad Nacional de Quilmes. Tiene su lugar de trabajo en el Instituto de Biotecnología UNAHUR. Su experiencia radica en biología molecular de baculovirus, producción y purificación de proteínas recombinantes en sistemas bacterianos, eucariotas, y cultivos celulares. Fue directora y co-directora de becarios y tesis de grado. Presenta 5 trabajos publicados en revistas científicas y presentaciones a congresos, sin embargo cabe destacar que el último trabajo publicado es del año 2010. A partir de ese año se interrumpió su producción. Por lo tanto, se concluye que el director es el que tiene más experticia y preponderancia en la formación de la solicitante y la ejecución del plan de trabajo.

b) Lugar de trabajo:

El lugar de trabajo propuesto es la Universidad Nacional de Quilmes, el laboratorio de Microbiología molecular y la Universidad Nacional de Hurlingham (UNAHUR), Instituto de Biotecnología. El instituto de Biotecnología de la UNAHUR dispone de 3 laboratorios equipados para llevar adelante tareas de investigación en química y bacteriología. Por otro lado ha dispuesto la compra del equipamiento necesario para la extracción y destilación de los aceites de cannabis y la extracción de terpenos. Sin embargo deben recurrir a otras instituciones a través de colaboraciones actualmente vigentes para acceder a diversas metodologías. Por ejemplo los estudios in vivo, en modelos murinos se realizarán en el bioterio de la Universidad Nacional de Quilmes. Cuentan con financiamiento que provendrá del presupuesto dispuesto para la puesta en marcha del proyecto por parte de la UNAHUR y de ANLAP. Las actividades que involucran encapsulamiento de aceite en nanosistemas se llevarán a cabo en las instalaciones de la Unidad de Nanotecnología de la UNAHUR, que es parte del convenio ANLAP-UNAHUR bajo cuyo marco surge esta convocatoria cofinanciada, así como en el Laboratorio de Bio-Nanotecnología (LBN) perteneciente al

Página 2 de 3

Grupo de Biología Estructural y Biotecnología (GBEyB, IMBICE-CONICET, grupo vinculado UNQ). Se accederá al resto del equipamiento ocasionalmente necesario por medio de la contratación de servicios de terceros, como ser: microscopía confocal, TEM, SEM, determinación de rendimientos cuánticos, en Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, (UBA) o Facultad de Veterinaria (UNLP). Los aceites y extractos se enviarán para su análisis mediante GC-masa al Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB) de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, para determinar la concentración de cannabinoides presentes. Después de hacer una evaluación, de lo expresado por la postulante, se concluye que el lugar de trabajo o por lo menos las colaboraciones con otros institutos permitirá una infraestructura adecuada para llevar a cabo las investigaciones en tiempo y forma.

3) Plan de trabajo:

El trabajo planteado es original y versa sobre la obtención de medicamentos en la forma de hidrogel, crema o ungüento a partir de extractos y aceite esencial de Cannabis sativa para ser aplicados en diferentes alteraciones de la piel, consecuencia de infecciones a microorganismos. Los objetivos son claros y concisos. La metodología es la adecuada para responder a todos los objetivos. En general es factible de realizarse en tiempo y forma y responde ampliamente a los requerimientos de ANLAP.

REUNIONES: 13/11/2020, 20/11/2020, 26/11/2020, 04/12/2020

MIEMBROS PRESENTES:

MOGLIONI, ALBERTINA GLADYS	COORDINADOR
ALLEMANDI, DANIEL ALBERTO	
ANESINI, CLAUDIA ALEJANDRA	
GLISONI, ROMINA JULIETA	
LAVARELLO, PABLO JOSE	
OGGERO EBERHARDT, MARCOS RAFAEL	
OLIVERA, MARIA EUGENIA	



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: EX-2021-24125452- -APN-DD#MS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 44 pagina/s.