



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

C I M

Centro de Investigaciones del Medioambiente

Ministerio de Salud de la Nación
Sres./ras. Autoridades del Programa Nacional
de Investigación en Cannabis Medicinal

S / D

Con la promulgación de la ley 27.350 en el año 2017 se estableció un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud.

Recientemente, a través del dictado del Decreto 883/20 se modificó su reglamentación, siendo uno de sus objetivos principales “impulsar la investigación con el fin de generar evidencia científica de calidad que permita a las y los pacientes humanos acceder a la planta de Cannabis y sus derivados en forma segura”. Finalmente la resolución conjunta INASE - Ministerio de Salud (RESFC-2021-5-APN-MS) del miércoles 28 de Abril de 2021, enmarca y complementa la aplicación de la ley 27.350.

En este sentido, me dirijo a Uds. con el fin de solicitar el aval del Programa de Cannabis Medicinal del MINSAL al proyecto “*Cannabis Medicinal en Argentina. Control de calidad de fitopreparados y obtención de fitopreparados y cannabinoides aislados destinados a la investigación básica y clínica.*” del cual soy director y que nuestro grupo de investigación “*Cannabis y Salud*” viene desarrollando en el Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM – UNLP – CONICET). Se adjunta a la presente, el plan de trabajo de dicho proyecto.

Sin otro particular, y a la espera de una respuesta favorable, me despido de Uds. saludándolos muy atentamente.

Dr. Darío Andronolo
Vicedirector del Centro de Investigaciones del Medio Ambiente
CIM UNLP CONICET
Director del proyecto Cannabis y Salud
Investigador Independiente CONICET

Proyecto de Investigación acreditado por la UNLP. Código PID 11/X890. Disposición R. N° 355/19

Título: “*Cannabis Medicinal en Argentina. Control de calidad de fitopreparados y obtención de fitopreparados y cannabinoides aislados destinados a la investigación básica y clínica.*”

EQUIPO DE TRABAJO

Dr. Darío Andrinolo. Director del Proyecto. Investigador Independiente. Vicedirector del Centro de Investigaciones del Medio Ambiente CIM – UNLP – CONICET.

Dra. Daniela Sedan. Investigadora Adjunta. CIM – UNLP – CONICET.

Prof. Dr. Patricio de Urreza. Docente Investigador. UNLP

Dr. Nicolas Ronco. Becario Posdoctoral. CIM – UNLP – CONICET.

Dr. Tomas Macloughlin. Becario Posdoctoral. CIM – UNLP – CONICET.

Lic. Cristian Vaccarini. Becario Doctoral CIC PBA. CIM – UNLP – CONICET.

Srta. Cristina Bugvila. Tesinista de grado Lic. en Química. Becaria Pcia. La Rioja. CIM – UNLP – CONICET.

Sr. Luciano Malaissi. Alumno avanzado de Lic. Bioquímica. Pasante CIM – UNLP – CONICET.

Sr. Dante Salas. Alumno Lic. en Biotecnología y Biología Molecular. Pasante CIM – UNLP – CONICET.

PLAN DE TRABAJO:

Marco científico.

Los cannabinoides, presentes en la planta *Cannabis sativa*, son los principales responsables de los efectos que el cannabis produce en nuestros organismos. Son moléculas complejas cuya acción terapéutica se debe a que imitan a otros compuestos producidos por el ser humano de forma natural, llamados endocannabinoides (Di Marzo et. al., 2015). La planta de cannabis contiene más de 500 compuestos, de los cuales unos 104 son fitocannabinoides, presentes en diferentes concentraciones. Los más estudiados y conocidos son el THC (delta-9 tetrahidrocannabinol) y el CBD (cannabidiol). Estos compuestos no solo tienen diferentes propiedades terapéuticas, sino que interactúan entre sí, modulando y potenciando el efecto final, según la presencia y concentración que tenga la variedad de Cannabis utilizada. Esto obedece a la interacción o “efecto séquito” de sus moléculas activas (Russo, 2011).

El interés científico-médico de Cannabis se dispersó por el mundo exponencialmente debido al descubrimiento del sistema endocannabinoide (Devane, et al., 1992; Mechoulam, et al., 1995; Piomelli, 2003) dando lugar a numerosas investigaciones que pretenden conocer su papel fisiológico y su participación en procesos patológicos. Es un sistema de neurotransmisión compuesto por los endocannabinoides, junto con sus receptores y sistemas específicos de síntesis y degradación. La función principal del sistema endocannabinoide es la regulación de la homeostasis del cuerpo. Juega un papel importante en muchos

aspectos de las funciones neuronales, incluyendo el aprendizaje y la memoria, la emoción, la alimentación y el dolor (Ligresti, et al. 2016). Cuando se incorporan fitocannabinoides, el sistema endocanabinoide se ve afectado, explicándose así, los efectos en patologías relacionadas al dolor crónico, como la fibromialgia, artrosis, artritis reumatoide y dolor neuropático (Penny. F, *et al.* 2015). Asimismo, reduce convulsiones en pacientes con epilepsias refractarias (Devinsky, *et al.* 2014; Kochen, 2016). En el último reporte de la Academia Nacional de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos de 2017, donde se realizó un resumen de 10.700 estudios científicos sobre cannabis medicinal, se reporta que ya hay evidencia contundente sobre la reducción en los efectos secundarios de la quimioterapia, como las náuseas, la pérdida de apetito; y sobre el mejoramiento del ánimo en pacientes oncológicos como así también la espasticidad relacionada a la esclerosis múltiple.

El efecto séquito (se denomina así al efecto de THC y otros cannabinoides, mas terpenos y flavonoides presentes en los preparados, que difiere sensiblemente de la administración de THC solo) entre los compuestos del cannabis brinda una herramienta terapéutica muy compleja, en la que no solo es necesario elegir una variedad específica para el tratamiento de cada enfermedad, sino que a veces hay que optar por una variedad específica para cada usuario (Hanan Abramovici, Ministerio de Salud de Canadá, 2013). La cannabis nos permite la posibilidad de hacer un abordaje integral de las enfermedades, en donde ya no solamente se tienen en cuenta los síntomas físicos (estén o no relacionados directamente con la enfermedad), sino la manera subjetiva con la que cada paciente concreto, individualizado y atendido personalmente, se enfrenta con su enfermedad. Aparece así un nuevo esquema terapéutico, donde es necesario que con cada paciente se realice un ajuste de la variedad y dosis a emplear para su patología.

Los aportes de este proyecto serán Potenciar las capacidades de investigación clínicas, básicas, tecnológicas, y servicios de nuestro país en relación al Cannabis Medicinal.

En este sentido se debe realizar un esfuerzo por implementar los métodos necesarios para la identificación y cuantificación de cannabinoides y la generación de productos que permitan realizar investigaciones básicas, aplicadas y clínicas. Fundamentalmente promover la obtención de preparados caracterizados ya sean aceites, resinas u otros fitopreparados; así como también la obtención de cannabinoides en forma aislada y dispuestos en matrices apropiadas para los estudios biomédicos.

Sin el desarrollo de estas capacidades es inviable la investigación propia, la formación de recursos humanos así como la articulación con la industria y con otros laboratorios y centros a nivel regional, nacional internacional.

Objetivos:

Objetivo General:

- A.- Potenciar las capacidades de investigación clínicas, básicas, tecnológicas, y servicios de nuestro país en relación al Cannabis Medicinal.
- B.- Coordinar acciones con laboratorios y centros a nivel regional, nacional e internacional
- C.- Formación de recursos humanos
- D.- Realizar control de calidad de Cannabis Medicinal y sus derivados

Objetivos Específicos

- 1.- Desarrollo Área de cultivo con fines de investigación científica que permita:
 - 1.1.- Puesta en cultivo y mantenimiento de cepas regionales.
 - 1.2.- Mantenimiento de cepas internacionales de referencia
 - 1.3.- Preparación del material (secado, molido, fraccionado) para abastecer las necesidades de la investigación.

- 1.4.- Protocolización de las diversas opciones de preparados y el almacenamiento del material vegetal y de los fitopreparados,
- 1.5. Formación de recursos humanos de grado y posgrado
- 2.-Caracterización del contenido de cannabinoides en las cepas utilizadas terapéuticamente .
 - 2.1.- Implementar los protocolos de análisis de muestras a fin de identificar y cuantificar correctamente los cannabinoides presentes en las mismas.
 - 2.2.- Elaboración de estándares analíticos secundarios.
 - 2.3.- Purificación de cannabinoides para ser utilizados en estudios científicos básicos y aplicados.
- 3.- Desarrollo de colaboraciones con otros grupos de investigación biomédica y tecnológica.

Materiales y Metodologías fundamentales a utilizar:

Se cultivarán las plantas seleccionadas (ver actividad 1) Obteniéndose plantines por la técnica de esquejado a fin de mantener las características de la planta madre, por las que fueron elegidas. Las plantas se desarrollaran en macetas de 10 litros en sustrato comercial de venta libre en casas especializadas y viveros, bajo ciclo de luz/oscuridad de 18/6 para la fase de crecimiento y 12/12 para floración. La luz utilizada es, en etapa de esqueje reflectores LED 50 Wats, para crecimiento lámparas de Sodio y Mercurio de 250 y 400 wats respectivamente y para floración luces de Sodio de 600 wats.

Identificación, cuantificación y purificación de cannabinoides

Cromatografía de gases - detector de espectroscopia de masas (GC-MS).

El análisis GC, debido a las elevadas temperaturas de la cámara de inyección, descarboxilará instantáneamente los cannabinoides susceptibles de ser descarboxilados como el THCA y el CBDA; y por lo tanto el resultado obtenido con esta técnica proporcionará el contenido total de THC presente en la muestra inyectada, que resulta en el caso de THC, por ejemplo, de la suma del THC libre (que ya se encuentra descarboxilado en la muestra inicial) y el THC que forma el THCA (carboxilado en la muestra original). Por ello con esta técnica no seremos capaces de diferenciar las proporciones de ambas formas presentes en el material analizado.

Técnica de columna capilar

Columna: 15 m x 0,25 mm, 0,25 pm; Fase: 5% difenil - 95% dimetilpolisiloxano

Transportador: Helio, 1ml/min, flujo constante

Inyector: Sistema con división (split/splitlen, 280°C)

Relación de split: 20:1 Horno: 2 min a 200°C, 10°C/min 200-240°C, 2 min a 240°C

Detector: Detector MS

Patrón interno: Difenilhidramina (DFH) en etanol (1g/ml)

Inyección: 2µl, Sistema con división

Orden de elución: CBD, THC, CBN

Cromatografía Líquidas de Alta Performance (HPLC) técnica analítica. (Giese, et al 2015)

El método descrito a continuación es un método validado para el análisis diferenciado del contenido total de THC (THC + THCOOH) en el material vegetal y fitopreparados de Cannabis, después de la extracción con etanol

Tipo de columna: 250x4mm RP-8 (5 µm); columna previa 4x4mm RP-8 (5 µm)

Fase móvil: Acetonitrilo: agua (8:2 v/v), isocratica, tiempo de parada 8 min

Flujo: 1 ml/min

Detección: Matriz de fotodiodos (PDA), 220nm y 240nm y Detección masa.

Purificación de cannabinoides: técnica semipreparativa.

Tipo de columna: hyperprep C18 (250X4,6).

Fase móvil: Acetonitrilo: agua (8:2 v/v), isocratica

Flujo: 3 ml/min

Volumen de inyección 500 µl.

Detección a 234nm.

ACTIVIDADES:

Actividad N°1:

Se pondrán en cultivo Cepas elegidas entre las utilizadas por ONGs, así como cepas importadas de bancos especializados.

En este momento hemos pre-seleccionado 4 cepas las que tenemos en cultivo en dependencias del CIM (UNLP-CONICET). Donadas al proyecto por Mama Cultiva, ACUFALP (Asociación de Cultivo en Familia La Plata) y Asociación Cultural Jardín del Unicornio.

Sobre estas muestras se llevarán a cabo los procesos de extracción (material vegetal) y clean up (tinturas, aceites, resinas) con el fin de aislar de la matriz inicial los analitos a determinar: cannabinoides como THC, CBD y CBN fundamentalmente y compuestos terpenoides. Sobre las muestras así procesadas se procederá a realizar la determinación analítica de dichos compuestos.

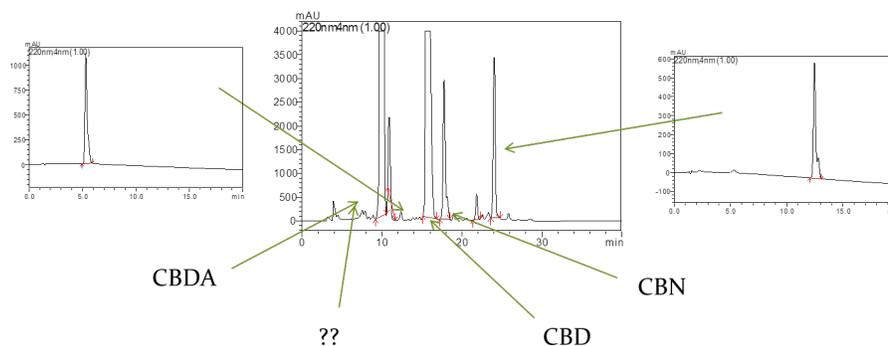
Determinación analítica de cannabinoides: Es necesario utilizar dos técnicas de sensibilidad y especificidad adecuada como Cromatografía gaseosa acoplada a detección por espectrómetro de masas (GC/MS) y Cromatografía Líquida acoplada a detección UV con arreglo de diodos (HPLC/UV-DAD) dado que mediante el empleo de ambas técnicas, descritas en Materiales y Métodos, podrá no sólo determinarse cuantitativamente los cannabinoides presentes sino también distinguir entre las formas carboxiladas y descarboxiladas presentes en la muestra original de alguno de dichos cannabinoides, como es el caso de THCA y THC o CBDA y CBD.

Actividad N°2: Purificación de cannabinoides para elaboración de estándares analíticos secundarios de los cannabinoides estudiados y la obtención de cannabinoides aislados a ser utilizados en estudios científicos básicos y aplicados.

Se propone emplear un método no destructivo como el HPLC preparativo que, básicamente utiliza una columna cromatográfica preparativa y el mismo sistema de solventes que el usado en la técnica analítica, y permite aislar los distintos cannabinoides de las muestras preparadas a tal fin para obtener soluciones de THC, CBD y CBN purificadas; las cuales serán posteriormente caracterizadas analíticamente.

A partir de estos aislados se podrán generar estándares secundarios de pureza y concentración adecuada a ser empleados en posteriores detecciones.

Por otro lado, los compuestos purificados obtenidos de esta manera se podrán emplear en la preparación de reactivos de concentración adecuada para proporcionar los cannabinoides aislados a los grupos de investigación que lo soliciten para ser empleadas en los ensayos de investigación básica y/o clínica.



La figura muestra en el centro un cromatograma de un extracto de cannabis utilizando el método preparativo. Los cannabinoides son aislados y luego analizados mediante la técnica analítica (cromatogramas de los lados).

Nuestro grupo de trabajo propone articular y generar colaboraciones con otros grupos de investigación que abordan la temática de cannabis medicinal desde el punto de vista de la ciencia básica empleando ensayos con células o sistemas biológicos para avanzar en el conocimiento de los mecanismos por los cuales los cannabinoides ejercen los efectos beneficiosos conocidos. Para la realización de los estudios que llevan a cabo estos grupos de investigación resulta extremadamente importante poder contar con materiales de calidad analítica, ya que constituyen uno de sus principales reactivos, como los que proponemos generar en esta actividad. Así como con técnicas analíticas acordes con las necesidades de cada protocolo.

Actividad N° 3: Control de calidad de los materiales estudiados provenientes de diversas fuentes. Se realizará la elaboración de diversos preparados derivados de Cannabis empleando distintas técnicas de extracción, dilución y conservación de los mismos. Se trabajará con material vegetal y los suplementos fitoterapéuticos: extractos, tinturas, aceites, resinas, etc.. Se registrará rigurosamente los datos de cepa utilizada, proceso de extracción, dilución, diluyente y volumen de muestra. Estos datos resultan relevantes no sólo para llevar un correcto control y registro, sino también con el objetivo de la correcta caracterización final de las cepas empleadas para realizar estos materiales en cuanto a la cantidad y calidad de cannabinoides presentes en cada una de ellas.

En relación con el establecimiento de un control de calidad, resulta importante evaluar los materiales de partida (material vegetal) y los suplementos terapéuticos derivados de distintas variedades de Cannabis (aceites, resinas, tinturas) en cuanto a la presencia de posibles contaminantes químicos o microbiológicos que pudieran estar presentes en dichas muestras; tales como pesticidas y bacterias. Para ello se propone realizar la evaluación de pesticidas y solventes mediante análisis por GC/MS así como estudios microbiológicos.

Así también es de interés conocer los terpenos y flavonoides mayoritarios presentes en los preparados o material vegetal. Algunas de estas técnicas tendrán que ser de uso corriente como pesticidas y análisis microbiológico y otros se realizarán en los casos que se considere pertinente.

FACTIBILIDADES TECNICAS

Sala de cultivo: En el Centro de Investigaciones de Medio Ambiente (CIM – UNLP – CONICET) hemos acondicionado un espacio de 20 m² para su cultivo que consta de un área de esquejado, un área para plantas madres y un área especial para floración.

El CIM en la actualidad funciona en el primer piso del nuevo edificio de la Facultad de Ciencias Exactas, sito en Boulevard 120, N° 1476 1^{er} piso. La Plata, PBA, Argentina.

Cuenta con tres laboratorios grandes (100 m² cada uno) y dependencias varias. Está integrado por un laboratorio analítico convencional con campanas de extracción y anexos; destilación de agua; cuarto para instrumentos con infraestructura para instrumentación analítica (cromatógrafos, espectrofotómetro de absorción atómica), de extracción y laboratorios de ecotoxicología. Adicionalmente cuenta con una instalación para la cría y cultivo de invertebrados, peces, anfibios y plantas vasculares, e infraestructura para el desarrollo de bioensayos de toxicidad.

Equipamiento disponible:

15 computadoras de escritorio, con diferentes configuraciones, con impresoras, escáneres;
7 Heladeras; 6 Freezers; Acondicionadores de aire frío/calor, 1 Horno microondas,
1 Destilador Figmay; 1 Equipo para obtención de agua nanopura;
1 Horno de mufla eléctrico; 5 Estufas eléctricas con regulación de temperatura, 1 Plancha térmica,
2 Autoclaves tipo Chamberlain; 1 banco de flujo laminar horizontal,
4 Baños termostatzados y 2 ultrasónicos, 1 sonicador de vástago,
1 Agitador orbital con baño termostatzado; Varios agitadores magnéticos,
3 Centrífugas de mesa, 2 Centrífugas refrigeradas de mesa;
2 equipos Maniflod para SPE; 2 Evaporadores rotatorios Buchi; sistema de evaporación de muestras en corriente de N₂; bombas de vacío; vórtex;
2 equipos de electroforesis BIO RAD con fuente de alimentación;
1 espirometro portátil (Datospir 120, Sibelmed);

Equipamiento y materiales de muestreo: Dragas tipo Eckman y corer para sedimentos, botellas muestreo aguas, barrenos muestreadores suelos, trenes de absorción para muestreo aire, muestreadores de alto volumen y bajo volumen para la recolección de material particulado en suspensión en aire, bombas de aire SKC, Gilian, Buck; Incubadoras con iluminación y temperatura controlada; materiales y equipamiento de acuicultura (peceras, aireadores, reguladores de temperatura, termómetros).

Instrumental

1 Cromatógrafo líquido de alta presión Beckman-System Gold, modelo 126, detector UV-visible. System Gold.

1 Cromatógrafo Líquido Agilent 1100 detector DAD en tándem con espectrómetro de masa de cuadrupolo modelo VL, equipado con fuentes de ionización APCI y ESI y generador de nitrógeno de alta pureza.

1 Cromatógrafo líquido de alta presión, con sistema de detección MS/MS

1 Cromatógrafo de gases Shimadzu detector FID, modelo 7 AG.

1 Cromatógrafo gaseoso Agilent, serie 6890N, detección FID y μ ECD.

1 Espectrofotómetro de Absorción Atómica Varian SpectrAA300, con accesorio VGA-76 (arsénico y mercurio),

1 Medidor de actividades iónicas Metrohm 654 con electrodos de pH, ISE fluoruro, nitratos, cobre, y módulo adaptador para medición de oxígeno disuelto
5 balanzas analíticas, 2 balanzas granatarias.
1 Microscopio Estereoscópico ZTX-3e-W
1 Lupa estereoscópica Wild M 8, con zoom.
1 Microscopio binocular, marca Olympus con cámara fotográfica Olympus CH30
1-Multimódulo HANA (pH, temperatura, conductividad, turbiedad, oxígeno disuelto).
1 Espectrofotómetro UV-visible, Shimadzu UV-1203
2 Espectrofotómetros Metrolab 325 y 330 UV-visible con celda de flujo termostaticada.
1 Espectrofotómetro (HACH)

Resumen de actividades realizadas por en el marco del Proyecto Cannabis y Salud (CIM-UNLP-CONICET) de Investigación-Docencia- Extensión:

Dr. Darío Andrinolo. Investigador Independiente CONICET

Dra. Daniela Sedan. Investigadora Adjunta CONICET

Prof. Dr. Patricio De Urza. UNLP

Actividades científicas y encuentros organizados:

* 1^{er} Congreso Argentino de Cannabis y Salud. Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

La Plata, Argentina. 21 al 23 de junio de 2017.

* Primera Jornada sobre Cannabis Medicinal “Cannabis y Salud. Empleo de Cepas Argentinas Terapéuticas en salud humana y animal; avances en investigación básica y aplicada. Aspectos legales y vinculación tecnológica”. CCT – CONICET La Plata. 22 de mayo de 2019.

Cátedra Libre “Cannabis y Salud” UNLP:

Director: Prof. Dr. Patricio De Urza. Realización de encuentros y talleres con la comunidad. 2019-actual:

*Encuentro: “Cannabis y Salud: desde un enfoque de Salud Colectiva, Comunitaria y Autogestiva”.19-02-2020.

Ciclo de Talleres 2020: (disponibles en el canal de youtube de la Cátedra Libre "Cannabis y Salud" UNLP)

1er Taller: Cultivo Asociativo y Colectivo. Clubes y Colectivos de Cultivo. 26-08- 2020.

2do Taller: Cannabis y Medicamentos Herbarios: Producción, aspectos normativos y regulatorios. 7-09-2020.

3er Taller: “Cannabis y modelos productivos para el abastecimiento del Sistema de Salud Pública”. 30-09-2020.

4to Taller: "Acceso seguro al uso terapéutico y medicinal del Cannabis: ¿qué debemos controlar?". 28-10-2020.

Seminarios Conferencias y Cursos dictados:

* Jornada Cannabis y Salud. Sistema Endocannabinoide. H.I.G.A. “Gral. San Martín”, La Plata, Pcia. Bs. As. 14 – 08 – 2019

* Charla abierta: “Cannabis y Salud: Introducción al Conocimiento del Cannabis Medicinal” Honorable Consejo Deliberante de Las Flores, Pcia. Bs. As. 23 – 08 – 2019.

* Charla Abierta a La Comunidad: Uso Medicinal del Cannabis. UNAHUR. Hurlingham, Pcia. Bs. As. Octubre – 2019.

* CAPACITACION A CAPACITADORES DEL SEDRONAR. Septiembre 2019.

- *Jornadas Platenses de Actualización e Integración Farmacéutica: Cannabis y Salud. Organizada por el Colegio de Farmacéuticos Filial La Plata. 19 de octubre de 2019.
- * 1era Jornada de Cannabis Terapéutico, evidencia Científica y su marco Legal. Universidad Provincial del Sudoeste (UPSO). Pigüé. noviembre 2019.
- *Jornada: Rol del cannabis PARA USO MEDICINAL. Organizada por Colegio de Magistrados y Funcionarios Departamento Judicial Dolores y la Universidad Atlántida Argentina. Dolores, Argentina. 4-12-2019.
- * Jornadas Abiertas sobre Cannabis Medicinal. Organizado por la Secretaría de Asuntos estudiantiles de la Facultad de Derecho UNLP y el Ministerio Público de la Defensa de La Nación. La Plata, Argentina. 21-11-2019.
- * Jornada: “Perspectivas del Uso de Cannabis Medicinal”. UNAHUR. Hurlingham, Pcia. Bs. As. 15 – 11 – 2019
- * XXXIV Jornadas Multidisciplinarias de Oncología Ángel H. Roffo. Sesión Plenaria "Cannabinoides y Cáncer". Trabajo: "Análisis de Cannabinoides para pacientes oncológicos del IOAR, en el marco del proyecto de extensión Cannabis y Salud-UNLP". 5-11-2019.
- * Jornadas Patagónicas de Cannabis. Salud, Cultivo y Ciencia. Cipolletti, Rio Negro, Argentina. 22-11-2019.
- * Docentes de la “Especialización en Cannabis Medicinal” Facultad de Ciencias Médicas- UNLP. Ciclos 2017 y 2018. Director: Dr. Marcelo Morante.
- * Docentes en el “Ciclo de Formación para Profesionales de la Salud: Cannabis en la Práctica Médica”. Doing Canna. Docencia & Investigación. 2019.
- * Docentes del Curso de Formación Interdisciplinaria en Cannabis para la Salud. Mamá Cultiva Argentina. 2019.
- * Docentes del Curso: “Rol del Cannabis en la Medicina Moderna”. Tercera edición 2020. Fundación FEMEBA. Mayo de 2020.

Distinciones - Premios

- * Reconocimiento a la Dra. Daniela Sedan por su Invaluable aporte a la sociedad en torno al Desarrollo Científico en Cannabis. Otorgado por Comité Organizador de la primera Expo Cannabis Argentina. 6 de octubre de 2019. La Rural, Buenos Aires, Argentina.
- *Reconocimiento al Póster Científico: Primer Cultivo Universitario de Cannabis sp. Caracterización de la Cepa Argentina Terapéutica 3 (CAT3); una variedad terapéutica ampliamente utilizada en la región de La Plata. Zunico, Lorena; Marchesinni, Ana; Lizzi, Sabina; Arzoz, Carla; Uranga, Macarena; Salas Adotti, Dante; Vaccarini, Cristian; Malaissi, Luciano; Bugvila, Cristina; Colmeiro, Maria; Cabrera, Julieta; Cima, Julián; Brunetti, Anthual; García, Violeta; Ibañez, Agustina; Williman, Macarena; Nagore, Juan; Epul, Lázaro; Monzón, Julieta; Sedan, Daniela; Andrinolo, Darío. Otorgado por Comité Organizador de la primera Expo Cannabis Argentina. 6 de octubre de 2019. La Rural, Buenos Aires, Argentina.

Sociedades Académicas y profesionales de las cuales somos miembros

- * Miembro de la Red Argentina de Cannabis Medicinal (RACMe) del Ministerio de Educación, Cultura, Ciencia y Tecnología. Resolución: IF-2018-58284571-APN-SSCI#MECCYT. 13/11/18 – actual.
- * Miembro de la Red de Cannabis y sus Usos Medicinales-CONICET. 2019 – actual.

Trabajos científicos y de extensión:

Tesis de grado:

- * Lic. Cristian Adrián Vaccarini. Título: “Determinación de cannabinoides en distintas estructuras de la planta de Cannabis sativa sp. y derivados de la misma mediante HPLC/UV-DAD”. 26 de junio de 2020. Nota: 10 (Sobresaliente). <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/101151>

Trabajos de divulgación:

* Boletín dirigido a Profesionales de la Salud y a la Comunidad en general:

Boletín sobre Cannabis y Salud #1: Cannabis y Autismo.

Fecha de publicación: 1 Octubre 2019.

Equipo de trabajo: Darío Andrinolo, Daniela Sedan, Marcelo Morante, Clara Weber Suardiaz, Ana Garroni, Elena Sedan, Eliana Mele, Julio Magadan, Marcelo Torres, Cristian Vaccarini, Luciano Malaissi, Dante Salas, María Colmeiro, Julieta Cabrera, Cristina Bugvila, Julián Cima, Ana Marchesini, Lorena Zunico, Macarena Uranga, Camila Hernandez, Carla Arzoz, Sabina Lizzi, Antual Brunetti, Juan Nagore, Julieta Monzón, Lázaro Epul, Macarena Williman, Violeta García, Agustina Ibañez y Lucía Jaime.

Disponible on line:

https://issuu.com/cannabisysalud/docs/cannabis_y_salud_01-10-19o_1

En revistas científicas con comité editorial:

Gómez, I. M.; Rodríguez, M. A.; Santalla, M.; Kassis, G.; Colman Lerner, J. E.; Aranda, J. O.; Sedan, D.; Andrinolo, D.; Valverde, C. A.; Ferrero, P. 2019. Inhalation of marijuana affects Drosophila heart function. *Biology Open* 8, bio044081. doi:10.1242/bio.044081

Sedan, D.; Vaccarini, C.; Demetrio, P.; Morante, M.; Montiel, R.; Saurí, A. and Andrinolo, D. 2021. Cannabinoid Content in Cannabis Flowers and Homemade Cannabis-Based Products Used for Therapeutic Purposes in Argentina. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 6, 1 – 24.

<https://doi.org/10.1089/can.2020.0117>

Sedan, D.; Vaccarini, C.A.; Morante, M.; Demetrio, P.M.; Montiel, R.; Sauri, A.; Andrinolo, D. Caracterización del contenido de cannabinoides en inflorescencias y preparaciones herbarias artesanales de cannabis, utilizados terapéuticamente en Argentina. 2020. SEDICI. UNLP.

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/102936>.

En congresos:

1^{er} Congreso Argentino de Cannabis y Salud. (UNLP). La Plata, Argentina. 21 al 23 de junio de 2017.

* J.E. Colman Lerner, M.E. Amarillo, I. Gómez, B. Buffone, E.M. yúfera, F. Geier, J.M. Llanos, D. Sedan, O. Aranda, D. Andrinolo. Primeros Análisis Cromatográficos de Cannabis en la región de La Plata.

V Congreso Nacional de Estudiantes de Ciencias Exactas. La Plata, Argentina. 8 al 10 de Septiembre de 2017.

* M. E. Amarillo, E. Yúfera, F. Geier, I. Gómez, J. M. Llanos, B. Buffone, E. Colman, D. Sedan, O. Aranda, D. Andrinolo, F. Pellagatti. Cannabis y Salud: Determinaciones analíticas y percepción social.

XXVI Jornadas de Jóvenes Investigadores AUGM. Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. 17 al 19 de Octubre de 2018.

* Amarillo, M. E.; Gómez, I. M.; Yúfera E. M.; Geier, F.; Colmeiro Moreno, M. A.; Cabrera, J. B.; Salas Adotti, D. R.; Buffone Schab, B. O.; Sedan, D. (Orientadora). Cannabis y Salud: una nueva mirada a las aplicaciones medicinales del Cannabis.

XIV TIAFT Latin-American Regional Meeting I International meeting on NPS & Drug design. TIAFT. UADE, Buenos Aires, Argentina. 26 al 28 de Noviembre de 2018.

* Vaccarini, C.A.; Sedan, D.; Salas D.; Garroni, A.; Aranda, O.; Andrinolo, D. Caracterización de cannabinoides mediante HPLC/UV-DAD en semilla, raíz, hoja y flores de una especie de Cannabis empleada con fines medicinales.

XXI Congreso Argentino de Toxicología. Asociación Toxicológica Argentina (ATA). Polo Científico Tecnológico. CABA. 18 al 20 de Septiembre de 2019.

* Vaccarini, C. A.; Salas Adotti, D. R.; Malaissi, L.; Colmeiro Moreno, M. A.; Cabrera, J. B.; Andrinolo, D.; Sedan, D. Análisis del perfil cannabinoide en los tejidos de Cannabis sp., frente a diversos procesos y etapas de la obtención de fitopreparados usualmente empleados en terapéuticas con Cannabis.

Primera Expo Cannabis Argentina. CABA. Argentina. 4 al 6 de octubre de 2019.

* Zunico, L.; Marchesini, A.; Lizzi, S.; Arzoz, C.; Uranga, M.; Salas Adotti, D.; Vaccarini, C.; Malaissi, L.; Bugvila, C.; Colmeiro, M.; Cabrera, J.; Cima, J.; Brunetti, A.; García, V.; Ibañez, A.; Williman, M.; Nagore, J.; Epul, L.; Monzón, J.; Sedan, D.; Andrinolo, D. Primer Cultivo Universitario de Cannabis sp. Caracterización de la Cepa Argentina Terapéutica 3 (CAT3); una variedad terapéutica ampliamente utilizada en la región de La Plata.

* Cabrera, J.; Malaissi, L.; Cima, J.; Colmeiro, M.; Nagore, J.; Bugvila, C.; Brunetti, A.; Monzón, J.; Williman, M.; Salas Adotti, D.; Marchesini, A.; Vaccarini, C.; García, V.; Zunico, L.; Arzoz, C.; Uranga, M.; Lizzi, S.; Ibañez, A.; Epul, L.; Andrinolo, D.; Sedan, D. CANNABIS Y EXTENSIÓN UNIVERSITARIA. CULTIVANDO SABERES CON ORGANIZACIONES SOCIALES Y DERRIBANDO FRONTERAS DEL PROHIBICIONISMO.

* Vaccarini, C.A.; Salas Adotti, D.R.; Malaissi, L.; Colmeiro Moreno, M.A.; Cabrera, J.B.; Andrinolo, D.; Sedan, D. Análisis del perfil cannabinoide en los tejidos de Cannabis sp., frente a diversos procesos y etapas de la obtención de fitopreparados usualmente empleados en terapéuticas con Cannabis.

* Sedan, D.; García Habegger, E.; Vaccarini, C.A.; Zappia, R.; Peré, J.; Andrinolo, D. CANNABIS EN CLÍNICA MÉDICA: PRIMERA EVALUACIÓN DE PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO CON ACEITE DE CANNABIS EN ARGENTINA.

* Andrinolo, D.; Sauri, A.; Vaccarini, C.A.; Montiel, R.; Elychiri, M.; Iwan, M.; Loza, M.; Rinkewich, C.; Soto, B.; Sedan, D. Experiencia de uso de cannabis en pacientes del Servicio de Cuidados Paliativos del Instituto de Oncología Ángel H. Roffo.

Cannabinoid Conference 2019. Berlín, Alemania. 31 de Octubre al 3 de Noviembre de 2019.

* Andrinolo, D.; Vaccarini, C.A.; Salas Adotti, D.R.; Malaissi, L.; Colmeiro Moreno, M.A.; Cabrera, J.B.; Garroni, A.; Zunico, L.; Cima, J.; Marchesini, A. and Sedan, D. CANNABINOID PROFILE ANALYSIS IN CANNABIS SP TISSUES. EVALUATION OF SEVERAL PROCEDURES AND PRODUCTION STAGES OF PHYTOMEDICINAL PRODUCTS USUALLY EMPLOYED IN TREATMENT WITH CANNABIS.

* Andrinolo, D.; Sauri, A.; Vaccarini, C.A.; Sedan, D. EXPERIENCE IN THE USE OF CANNABIS ON PATIENTS FROM THE DEPARTMENT OF PALLIATIVE CARE OF THE ANGEL ROFFO HOSPITAL FOR ONCOLOGIC CARE.

* Andrinolo, D.; García Habegger, E.; Vaccarini, C.A.; Zappia, R.; Pere, J. and Sedan, D. CANNABIS IN MEDICAL SERVICE: FIRST EVALUATION OF PATIENTS RECEIVING ADJUVANT TREATMENT WITH CANNABIS OIL IN ARGENTINA.

* Sauri, A.; Montiel, R.; Andrinolo, D.; Vaccarini, C.A. and Sedan, D. CASE REPORT: MEDICAL CANNABIS FOR PAIN CONTROL IN PALLIATIVE CARE UNIT FROM "ANGEL H. ROFFO" ONCOLOGICAL INSTITUTE, AN OBSERVATIONAL PROTOCOL

IX Jornadas de Jóvenes Investigadores 2019. Buenos Aires, 6 y 7 de junio.

* Vaz, S.; Andrinolo, D.; Sedan, D.; Leone, F.; Landoni, M.F. Evaluación clínica del efecto de aceite de cannabis de alta dominancia THC como terapia complementaria en casos de epilepsia refractaria a fármacos convencionales en caninos.

VII Jornada de Difusión de la Investigación y Extensión. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNL. Rosario, 13 de Noviembre 2019

* Vaz, S.; Andrinolo, D.; Sedan, D.; Leone, F.; Landoni, M.F. Evaluación clínica del efecto de aceite de cannabis como terapia complementaria en casos de epilepsia refractaria a fármacos convencionales en caninos.

XXVII Jornadas de Jóvenes Investigadores. Universidad Federal de Sao Carlos (UFSCar), Sao Carlos, Brasil. 23 – 25 octubre de 2019.

* Vaccarini, C. A.; Malaissi, L.; Salas, D.; Sedan, D. Cannabis terapéutico: estudio del perfil cannabinoide por HPLC/UV-DAD en diferentes estructuras de la planta, frente a diferentes procesos y etapas de la generación de fitopreparados.

Primer encuentro virtual de jóvenes investigadores. "Proyectando el futuro de la investigación". Universidad de Santiago de Chile (USACH). 27, 28 y 29 de octubre 2020

* Vaccarini, C.; Bugvila, C.; Salas, D.; Malaissi, L.; Andrinolo, D. (orientador). Estudio sobre la velocidad de crecimiento, producción de biomasa seca y de cannabinoides en una variedad de Cannabis sp. utilizando distintas fuentes de luz y determinación de su consumo energético.

Formación de Recursos Humanos:

Becarios, Tesinistas, Pasantes:

- **Beca Pos Doctoral CONICET, Dr. Nicolás Ronco.** Optimización de la selectividad en la extracción de compuestos cannabinoides minoritarios desde plantas de cannabis. Comienzo 1 de abril de 2020. A empezar fin de pandemia.
- **Beca Pos Doctoral CONICET, Dr. Tomas MacLoughlin.** Análisis de aguas residuales con fines epidemiológicos: aplicaciones a la estimación del consumo de Cannabis en comparación con otros psicotrópicos.
Beca Doctoral CIC – PBA. Lic. Cristian Adrián Vaccarini. “Caracterización de variedades de Cannabis sp. empleadas terapéuticamente en nuestra región con atención a su resistencia a fitófagos. Evaluación de aceites esenciales de Cannabis como estrategia de control ambientalmente amigable para Tetranychus urticae.” A empezar a fin de Pandemia.

2016-actual. Pasante Luciano Malaissi, quien realiza tareas de investigación en el CIM-UNLP-CONICET, sobre la temática de Cannabis terapéutico: abordaje bioquímico y social. Directora: Dra. Daniela Sedan, Co-director: Dr. Darío Andrinolo.

2018 – 2020. Tesina de grado del estudiante de Biotecnología Cristina Adrián Vaccarini. Título: “Determinación de cannabinoides en distintas estructuras de la planta de Cannabis sativa sp. y derivados de la misma mediante HPLC/UV-DAD.” Finalizada. Calificación: 10 (Sobresaliente). Director: Dr. Darío Andrinolo, Co-directora: Dra. Daniela Sedan.

2019 – Tesina de grado de la estudiante de Licenciatura en Química, Orientación Orgánica, Cristina Bugvila. Título: “Análisis comparativo de diferentes métodos de extracción de cannabinoides empleados usualmente en preparaciones caseras para la obtención de aceite de Cannabis”. Directora: Dra. Daniela Sedan, Co-director: Dr. Darío Andrinolo.

2019 –Pasante María Alejandra Colmeiro Moreno, quien realiza tareas de investigación en el Laboratorio de Toxicología sobre la temática de Cannabis terapéutico: abordaje bioquímico y social. Director: Dr. Darío Andrinolo, Co-directora: Dra. Daniela Sedan.

Proyectos Acreditados:

* Cannabis y Salud. Una nueva mirada al uso de Cannabis y sus derivados. Duración: 2019. Entidad que financia: Secretaría de Extensión. UNLP. Director: Dr. Darío Andrinolo. Co-Directora: Dra. Daniela Sedan.

* CANNABIS MEDICINAL EN ARGENTINA. CONTROL DE CALIDAD DE FITOPREPARADOS Y OBTENCIÓN DE FITOPREPARADOS Y CANNABINOIDES AISLADOS DESTINADOS A LA INVESTIGACIÓN BÁSICA Y CLÍNICA. Entidad que acredita: UNLP. Código. X890. Director: Dr. Darío Andrinolo. Duración: 2019-2021.

Convenios

Convenio de colaboración entre el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Municipalidad de General Lamadrid. Año 2019. El presente convenio tiene como objeto evaluar el comportamiento de dos variedades de *Cannabis sativa* de alto contenido de CBD bajo distintas condiciones ambientales de cultivo en relación al rendimiento y contenido de cannabinoides.

Convenio CONICET (CIM UNLP CONICET) Agrogenética Riojana. Año 2020. Para el desarrollo de cultivos y productos a base de cannabis en la provincia de La Rioja.

Organizaciones sociales

Convenio marco entre la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y la Asociación Civil “Mamá Cultiva” para la concertación de programas de cooperación y la ejecución conjunta de proyectos de investigación y extensión. 2017.

Dr. Darío Andrinolo.
Vicedirector del Centro de Investigaciones del Medio Ambiente
CIM UNL CONICET
Director del proyecto Cannabis y Salud
Investigador Independiente CONICET

Referencias:

- Di Marzo V., Piscitelli F. 2015. The endocannabinoid system and its modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics* 12, 692–698.
- Giese M.W., Lewis M.A., Giese L., Smith K.M. 2015. Development and Validation of a Reliable and Robust Method for the Analysis of Cannabinoids and Terpenes in Cannabis. *J AOAC* 98(6),1503-22.
- Ligresti A., De Petrocellis L., Di Marzo V. 2016. From phytocannabinoids to cannabinoid receptors and endocannabinoids: pleiotropic physiological and pathological roles through complex pharmacology. *Physiol Rev.* 96,1593-1659.
- Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanus L., Ligumsky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almog S., Martin B., Compton D. 1995. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol.* 50, 83-90.
- Piomelli D. 2003. The molecular logic of endocannabinoid signaling. *Nature Reviews, Neuroscience*, 4: 873 – 884.

Russo E.B. 2011. Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br. J. Pharmacol.* 163, 1344–1364.



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: Creacion de documento, peticion desde Expediente Electrónico EX-2021-38900467- -APN-DD#MS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.