



Cannabis medicinal en España



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



Esta publicación es el resultado del esfuerzo conjunto de miembros y colaboradores de la iniciativa CannabisHub de la Universidad Politécnica de Cataluña para aportar información de valor a los integrantes de la Subcomisión de Sanidad en el Congreso de los Diputados y a todas las personas y colectivos interesados en el desarrollo de una futura *Ley de Acceso y disponibilidad del Cannabis Medicinal en España*.

Información de contacto:

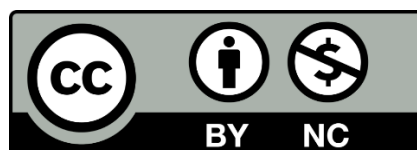
Nombre: Albert Serra Torrent

Dirección: Universidad Politécnica de Cataluña, Plaça d'Eusebi Güell, 6.
08034 Barcelona - España

Email: info@cannabishubupc.com

Teléfono: +34 934 01 61 87

CannabisHub: <https://cannabishubupc.com/>



Durante el pleno del Congreso de los Diputados del pasado día 10 de junio de 2021 se aprobó la constitución de una Subcomisión de Sanidad para estudiar la regulación del uso medicinal del cannabis en el estado español. Esta solicitud tiene como objetivo "analizar experiencias de regulación del cannabis para uso medicinal" con la intención última de realizar un informe "sobre la evidencia científica existente" respecto a la cuestión. Dicho informe buscará ofrecer una perspectiva de comparativa internacional sobre "la evidencia científica existente, debilidades, amenazas, fortalezas, oportunidades y resultados de las experiencias analizadas"¹.

Este documento, trabajado con las aportaciones de distintos miembros y colaboradores del CannabisHub, quiere informar acerca de estas evidencias y dar apoyo al debate y a las argumentaciones necesarias para la elaboración de una *Ley de Acceso y disponibilidad del Cannabis Medicinal* en España que sea justa y efectiva.

Distintos representantes de la sociedad se encuentran ahora divididos con respecto a la legalización del cannabis medicinal y en qué modalidades, con este documento esperamos poder esclarecer algunas de las dudas que el lector pueda tener y aportar información de utilidad para posteriores valoraciones, desde la pericia en cada etapa de la cadena de valor del cannabis medicinal - desde los agricultores hasta los pacientes.

¹ (158) Solicitud de creación de Subcomisiones y Ponencias. BOCG-14-D-183 (20 de noviembre de 2020)

“En la actualidad no existe una regulación clara y completa en torno al cannabis con fines medicinales en España, por lo que se toman como referencia los marcos normativos existentes en otros ámbitos de la industria farmacéutica. Sin embargo, existen indefiniciones y zonas grises derivadas de las connotaciones y particularidades propias de este producto que no están cubiertas por esos entornos normativos. Esta situación genera un entorno difuso e incierto tanto para las compañías industriales como para el entorno médico y los pacientes.”

Marta Rodríguez Vélez – Azierta Global Life Sciences and Health Consulting

“Las organizaciones que integramos el CannabisHub, de la Universidad Politécnica de Cataluña, consideramos oportuno que los miembros de la Subcomisión puedan conocer la opinión de algunos de los agentes más relevantes de los ámbitos de la medicina, farmacia e investigación a nivel estatal en cuanto a diferentes aspectos de la regulación del cannabis medicinal. Todos ellos, son profesionales con una trayectoria destacada. Desde CANNABMED, creemos que el desarrollo de una política pública y eficaz debería incorporar el conocimiento y experiencia de perfiles profesionales con perfiles parecidos y, también de las personas con problemas que usan cannabis por motivos de salud, así como a sus cuidadores/as. A lo largo de los últimos siete años hemos impulsado un dialogo social y científico sobre la cuestión del cannabis medicinal, organizando eventos en el Colegio de Médicos y de Farmacéuticos de Barcelona, dando espacio para la autoorganización de pacientes y profesionales de la salud con el resultado de la creación de la Unión de Pacientes por la Regulación del Cannabis (UPRC) y la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE).

Ponemos todo este conocimiento y alianzas a disposición de los representantes políticos que participarán en la subcomisión que estudiará el cannabis medicinal.”

Òscar Parés - CANNABMED

“Con este pequeño recopilatorio de artículos hemos querido compartir de forma sintetizada y amena la experiencia y conocimientos acumulados por miembros y colaboradores del CannabisHub, presentar a algunos de sus más distinguidos expertos en el sector y ponernos a disposición de los integrantes de la Subcomisión de Sanidad en el Congreso de los Diputados para todo lo que podamos aportar a la elaboración de futuras políticas de acceso al Cannabis Medicinal.”

Albert Serra Torrent – CannabisHub

“La regulación del Cannabis medicinal no es un experimento peligroso, la prohibición es el experimento, y se ha demostrado que ha fracasado dramáticamente, con millones de pacientes sufriendo las consecuencias en todo el mundo. El argumento para no regularizar el Cannabis de forma medicinal o terapéutica siempre ha sido que no había pruebas científicas suficientes, pues bien, este recopilatorio de carácter científico incluye más de 58 estudios científicos en los que se avala y demuestra el potencial terapéutico del Cannabis; desde la Epilepsia o el Cáncer hasta el Dolor crónico o la Esclerosis Múltiple: publicados en las mejores revistas de investigación del mundo.

La comunidad científica española, como la de numerosos países como Estados Unidos, Australia, Canadá, Alemania, Italia o Suiza ha mostrado su consenso a la hora de avalar el Cannabis como una sustancia terapéutica o medicinal para paliar distintas patologías mencionadas en este documento”

Carlos Vera Anton - PhD en Biología Celular y Molecular, Oxford
Brookes University

Contenido

Introducción	8
Evidencia científica que avala el uso del Cannabis Medicinal	10
¿Qué pruebas científicas hay disponibles?.....	12
Efectos secundarios y riesgos	12
Estudios y Ensayos Clínicos.....	12
Estudios y ensayos <i>in vitro</i>	15
Naciones Unidas: situación regulatoria del Cannabis para usos medicinales y terapéuticos	16
El derecho internacional, más allá de la “fiscalización de drogas”	17
El sistema internacional de fiscalización de los medicamentos estupefacientes y psicotrópicos.....	17
¿Cuáles medicamentos se fiscalizan, y cuáles no?	18
Fiscalización del Cannabis: un recorrido histórico complejo	20
Fiscalización del Cannabis = obligación de proveer acceso médico	20
¿Por qué los cannabinoides para los pacientes? La situación actual en nuestro país y la regulación del Cannabis	22
El acceso a los cannabinoides con fines médicos está asegurado por todos los convenios internacionales..	23
Tenemos que crear soluciones a la actual vulnerabilidad de los pacientes	23
¿Cómo acceden a los cannabinoides los pacientes actualmente?	24
Cannabis Medicinal. Una oportunidad para la industria en España.....	26
Medicamentos autorizados y tratamientos alternativos	27
CBD y productos no farmacéuticos	28
Cultivo y procesamiento de cannabis medicinal en la actualidad	28
Cannabis medicinal como medicamento	29
Los principales retos	29
Oportunidades y barreras para el desarrollo de la industria española del cannabis medicinal	30
La prohibición es el problema	31
Liberar el potencial de la cadena de valor completa del cannabis medicinal	32
Una industria de escala	33
Acceso seguro y supervisado.....	34
Oportunidades y barreras para el desarrollo del cannabis de uso médico	34
El papel fundamental de la educación y la formación en el desarrollo de la industria y programas de acceso al cannabis medicinal.....	35
Conclusiones y propuestas de caminos a seguir	39
Fiscalización, flexibilidad e interpretaciones	40
¿Por qué es importante contar con una regulación en este campo?.....	40
¿Cómo debería ser una regulación del cannabis medicinal?	41

La investigación como eje de la regulación	42
--	----

Listado de Referencias	45
-------------------------------------	-----------

Listado de Acrónimos	50
-----------------------------------	-----------

ANEXO I – Entrevistas a profesionales médicos y farmacéuticos sobre la regulación del cannabis medicinal en España. CANNABMED	51
--	-----------

Guillermo Bagaria Vocal de Oficina de farmacia y responsable de atención farmacéutica. Colegio de Farmacéuticos de Barcelona (COFB). Profesor asociado en la facultad de Farmacia de la UB	52
José Carlos Bouso Psicólogo clínico y doctor en Farmacología.	53
Ariadna Crusellas Farmacéutica. Presidenta Aprofarm (Asociación profesional independiente de farmacéuticos formuladores).	55
Dr. Mariano García de Palau Licenciado en Medicina y Cirugía. Director médico Kalapa Clinic. Miembro fundador del Observatorio Español de Cannabis Medicinal (OECM) y de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE).	56
Carlos Goicoechea Catedrático de Farmacología de la Universidad Rey Juan Carlos I.	57
Dra. Mery Peña Graduada en Medicina por la Universidad Nacional de Colombia, y colegiada en Barcelona, miembro de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE) de España y la Society of Cannabis Clinicians.	58

ANEXO II – Código deontológico y estándares clínicos de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE) para Cannabis en usos medicinales y terapéuticos.	60
---	-----------

Conocimiento.	61
Atención.	61
Historia clínica.	61
Legalidad.	61
Pacientes pediátricos/as.....	61
Seguimiento.....	62
Educación.	62
Comunicación con otros profesionales.	62
Calidad de los productos comerciales.	62
Precio.....	62

Introducción

El uso de la planta *Cannabis sativa* L. para la elaboración de productos con fines medicinales y terapéuticos ha aumentado de forma considerable en todo el mundo durante los últimos años, acompañado por una creciente cantidad de estudios y evidencias científicas entorno a sus beneficios y riesgos (**capítulo 2**) y por una legislación en constante evolución gracias a la generación de estas nuevas evidencias científicas y sociales, y el respaldo de la Organización Mundial de la Salud (**capítulo 3**), que ha llevado ya a cerca de 40 países en todo el mundo a legalizar su consumo en distintas modalidades. Cabe destacar que, a pesar de las evidentes contraindicaciones que pueden tener los medicamentos y formulaciones basados en los compuestos cannabinoides derivados de esta planta, la comunidad médica y científica internacional ha puesto varias veces de manifiesto que los beneficios para el tratamiento de determinadas enfermedades superan con creces los riesgos. Aun así, los usuarios que ya han empezado a beneficiarse del uso del cannabis con fines medicinales y terapéuticos en España, siguen teniendo problemas para acceder a productos y alternativas seguras, de calidad y evaluando su eficacia bajo una supervisión profesional y desestigmatizada (**capítulo 4**). Los profesionales médicos y farmacéuticos a los que hemos tenido el placer de entrevistar se muestran favorables ante una regulación que permita el acceso controlado y bajo supervisión al cannabis medicinal. El debate se centra en las modalidades de acceso, tipologías de productos y sus formulaciones (**ANEXO I**). Los medicamentos y otras formulaciones derivadas de los compuestos de la *Cannabis* han convencido ya a las industrias farmacéuticas del potencial que tiene esta planta para paliar y sanar enfermedades, muchas veces crónicas, gracias a un menor riesgo para los pacientes de sufrir efectos secundarios y que les permite llevar una mejor calidad de vida que las soluciones utilizadas comúnmente hoy en día. Aunque existen en toda Europa un número creciente de personas que utilizan Cannabis con fines medicinales y terapéuticos, tanto el acceso por parte de los usuarios cómo la provisión de productos por parte de la industria sigue presentando numerosos retos derivados de la incertidumbre que genera la variabilidad o la inexistencia de las políticas de acceso en distintos países, y en este caso para España (**capítulos 5 y 6**). Creemos en la generación de conocimiento y su divulgación a través de la formación como herramientas indispensables para avanzar en este sector de una forma profesional y socialmente responsable (**capítulo 7**).

Con la situación regulatoria y legislativa actual en España resulta difícil que la sociedad española pueda relacionarse con el cannabis medicinal de una forma positiva y seguirá relacionándose con el cultivo de la *Cannabis* y sus productos derivados sin garantías ni seguridad tanto para lo que se refiere a su producción como a su transformación, administración o consumo.

La iniciativa Cannabishub, enmarcada dentro de los Ecosistemas de Innovación de la Universidad Politécnica de Catalunya (UPC) – los “UPC Innovation Ecosystems”, responde a la necesidad de desarrollo de una industria emergente

que requerirá de nuevos conocimientos, de profesionales con talento y de nuevas tecnologías y servicios ad hoc para generar y proporcionar valor a la sociedad y ser capaz de competir en un mercado en expansión a nivel mundial.

Los ecosistemas de innovación permiten, además de la generación de dinámicas colaborativas más efectivas para innovar, hacerlo conjuntamente hacia objetivos comúnmente deseables, requisito indispensable para el desarrollo responsable de esta nueva industria.

Los dos miembros fundadores; la Universidad Politécnica de Catalunya, una de las universidades más prestigiosas a nivel estatal y líder en investigación, desarrollo y transferencia de nuevas tecnologías y Valenveras SL, una empresa española dedicada al sector de la biotecnología aplicada a la agricultura, han unido fuerzas para avanzar conjuntamente con otras empresas, universidades, centros tecnológicos e instituciones hacia el desarrollo responsable del sector del cannabis.

La comunidad CannabisHub se une bajo la misión de convertirse en una comunidad sólida y comprometida socialmente con el desarrollo de los ámbitos de aplicación y tecnologías relacionadas con la planta del *Cannabis* – tanto de sus aplicaciones industriales como medicinales –, mediante la investigación, la generación de conocimiento, formación, innovación y transferencia de tecnología. En el ámbito del cannabis medicinal, conocimiento, responsabilidad, rigurosidad, educación y respeto.

El CannabisHub se propone conseguir una industria del cannabis reconocida, que se pueda desarrollar con total normalidad y legalidad dentro de nuestro país, generando competitividad, puestos de trabajo de calidad e innovación puntera en investigación y nuevas tecnologías, mientras contribuye con todo ello a la sostenibilidad y al desarrollo de la bioeconomía (menos insumos en agricultura, proporcionar materiales ecológicos, regenerar los suelos agrícolas y territorios rurales, ...) y a mejorar la calidad de vida y a asegurar un acceso digno para muchos pacientes que hoy en día recurren al cannabis medicinal en el mercado ilegal, así como contribuir a la concienciación de la población sobre los riesgos de su uso indebido.

Evidencia científica que avala el uso del Cannabis Medicinal

Carlos Vera Antón, PhD Researcher en Oxford Brookes
University (Reino Unido)



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



En este capítulo se examinan las pruebas y los estudios científicos que acreditan y respaldan el uso medicinal o terapéutico del *Cannabis* o los medicamentos basados en sus principios activos: los cannabinoides.

El Ministerio de Sanidad del Gobierno de España afirma reiteradamente que no hay pruebas suficientes para respaldar el uso medicinal de esta planta, pero esto no se ve respaldado por los hechos ni tampoco por la comunidad científica de nuestro país (y la de muchos otros países).

Cabe destacar que los riesgos de consumir Cannabis son extremadamente bajos, si hablamos de un contexto terapéutico/médico y controlado o si lo comparamos con medicamentos farmacéuticos de venta legal en nuestro país.

La mayoría de los países de la Unión Europea permiten o están en vías de considerar permitir el uso médico de

la *Cannabis* o cannabinoides de alguna forma. Sin embargo, los enfoques adoptados varían mucho tanto en términos de los productos permitidos como en los marcos normativos que rigen su suministro, como se expande en el capítulo 6.

En este contexto, **el presente artículo pretende ofrecer un breve resumen de los conocimientos científicos**. Este informe pretende, también, informar y educar a una audiencia de lectores interesados, como responsables políticos, profesionales farmacéuticos y médicos de nuestro país, los posibles pacientes y el público en general, a comprender las cuestiones científicas y clínicas que se plantean cuando se considera la posibilidad de que el Cannabis o los cannabinoides sean usados para tratar los síntomas de las enfermedades médicas, desde el cáncer a las afecciones de la piel como la Psoriasis o incluso los derivados de la COVID-19.

Tabla 1. Tabla resumen de evidencias científicas del uso del cannabis en distintas enfermedades

Cáncer	Aunque existen excelentes pruebas de las propiedades anticancerígenas en estudios <i>in vitro</i> (líneas celulares humanas) e <i>in vivo</i> (en animales experimentales), entre las que destacan investigaciones españolas como las de Manuel Guzmán, hay pocas pruebas y resultados reales realizados en humanos, excepto en el tratamiento del carcinoma de células basales. Sin embargo, pocos estarían en desacuerdo con que el gran valor paliativo que posee el cannabis, es y ha sido de gran beneficio para muchos pacientes con cáncer.
Epilepsia	Hay pruebas sólidas de que el consumo regular y moderado de cannabis ayuda a retrasar la aparición y la progresión de la epilepsia y también de enfermedades neurodegenerativas.
Dolor crónico	Existe una gran cantidad de pruebas de buena calidad, incluyendo ensayos clínicos con controles de placebo, que demuestran la eficacia y seguridad del cannabis en el tratamiento del dolor crónico.
COVID-19	Diversos estudios científicos han demostrado cómo ciertos cannabinoides presentes en la planta del cannabis son capaces de impedir la entrada del coronavirus en células humanas, además de conseguir neutralizar la infección.
Enfermedad de Crohn	Los últimos ensayos clínicos han dado resultados espectaculares, ya que el 50% de los pacientes de Crohn logran una remisión completa y más del 90% logran una mejora sustancial. Las pruebas con el uso de cannabis para la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y otras formas de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son concluyentes.
Psoriasis/Eczema	Algunos estudios sugieren que el cannabis puede ser útil para frenar el crecimiento acelerado de los queratinocitos, las células inmaduras de la piel que se encuentran en las personas con psoriasis.
Esclerosis Múltiple	Existe un claro consenso entre científicos y médicos de que el cannabis es seguro y eficaz como tratamiento paliativo para la esclerosis múltiple. Se están llevando a cabo otras investigaciones prometedoras sobre si el cannabis puede tener un efecto curativo al promover la separación de la vaina de mielina en las neuronas.

¿Qué pruebas científicas hay disponibles?

Estudios y ensayos clínicos publicados y revisados por pares en PubMed hacen referencia a más de 27.000 estudios o revisiones publicadas bajo los términos de búsqueda Cannabis, cannabinoides o marihuana; casi la mitad de dichos estudios se han publicado en los últimos ocho años.

Los cannabinoides son sustancias naturales que se encuentran en la planta de *Cannabis* y actúan sobre receptores específicos en el cerebro y el cuerpo humano en lo que viene a ser denominado como Sistema Endocannabinoide. Las dos sustancias moleculares más conocidas son el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), pero algunos de los otros 103 compuestos restantes, incluidos los cannabinoides menores, terpenos y flavonoides de la planta de *Cannabis* también están demostrando tener usos médicos (Russo y Marcu, 2017). Los cannabinoides también se encuentran en el cuerpo humano de manera endógena (endocannabinoides), pero los que se consumen para uso médico pueden proceder de la planta de *Cannabis* (también conocidos como fitocannabinoides) o ser sintetizados en el laboratorio (cannabinoides sintéticos). Los cannabinoides sintéticos pueden producir efectos similares a los fitocannabinoides (Iversen, 2007), aunque los estudios han demostrado una mayor eficacia para lo extraídos de la planta que para los cannabinoides sintéticos, ya que su estructura química puede sufrir variaciones respecto a la de un cannabinoide natural.

En comparación con algunos de los medicamentos o fármacos de uso cotidiano en la actualidad, muy pocos de estos mismos han sido sometidos a múltiples ensayos clínicos a gran escala o tienen miles de años de experiencia real a sus espaldas como si tiene el *Cannabis* y los cannabinoides. Un análisis reciente demostró que, en países como Estados Unidos, alrededor de un tercio de los medicamentos farmacéuticos se aprobaron a partir de un único ensayo clínico, y además muchos de ellos se realizaron con muy pocos sujetos y de corta duración. Por tanto, **la realidad indica que existe una enorme cantidad de literatura**

científica sobre el Cannabis que apoya su seguridad relativa cuando se utiliza como medicina y, además, con un nivel mucho más riguroso y exhaustivo que para la mayoría de los productos farmacéuticos.

Las pruebas arqueológicas e históricas también indican que la humanidad ha estado utilizando el Cannabis durante al menos 10.000 años.

Efectos secundarios y riesgos

El Cannabis, como cualquier otro medicamento o fármaco, no está exento de efectos secundarios, causados principalmente por su psicoactividad (relacionada con el THC). Sin embargo, las pruebas de los daños causados por fumar o vaporizar Cannabis es débil cuando se ajusta al consumo de tabaco o de alcohol, y algunos estudios sugieren un efecto protector contra el cáncer y enfermedades neurodegenerativas (Orrin Devinsky et al. 2015). **Las pruebas que relacionan el uso del Cannabis con la psicosis están muy bien documentadas**, especialmente en el uso recreativo a una edad temprana del primer uso, pero los riesgos son extremadamente bajos en un contexto terapéutico en comparación con los medicamentos farmacéuticos de venta legal.

Los riesgos para la salud a corto plazo asociados al uso médico del Cannabis y los cannabinoides, según los ensayos realizados, fueron similares a los de otros medicamentos de uso común y estaban relacionados con síntomas como mareos, sequedad de boca, desorientación, náuseas, euforia, confusión y somnolencia. Los efectos adversos documentados son poco frecuentes. Hay menos pruebas sobre los riesgos para la salud del uso médico a largo plazo de los cannabinoides, pero en general los reportados son similares a los reportados para el uso a corto plazo.

Estudios y Ensayos Clínicos

Cáncer

Las propiedades contra el cáncer de diversos fitocannabinoides, tales como el THC (tetrahidrocannabinol), el CBD (cannabidiol), el CBG (cannabigerol) y otros cannabinoides (i.e., CBN, THCa, CBDa) están bien establecidas. Los científicos los han

investigado desde principios de la década de 1970 y se han publicado más de 1400 artículos sobre cannabinoides y cáncer.

También está bien establecido que el cannabis ayuda a paliar los efectos secundarios derivados de los tratamientos contra el cáncer, especialmente en lo referente a las náuseas y la falta de apetito. El Cannabis es también capaz de aliviar la ansiedad, la depresión, el insomnio y los trastornos del estado de ánimo en pacientes con cáncer.

En general, si bien hay pruebas de peso que avalan las propiedades anti cancerígenas *in vitro* (líneas celulares humanas) e *in vivo* (animales), destacando las llevadas a cabo en nuestro país, el Cannabis no es un producto tóxico. Sin embargo, pocos negarían que el valor paliativo del Cannabis es muy beneficioso para muchos pacientes con cáncer.

Se están realizando ensayos clínicos sobre el dolor del cáncer y el tratamiento del glioma cerebral:

Guzman et al., 2021 informaron: “Se ha demostrado que los cannabinoides vegetales, sintéticos y endógenos controlan una gran variedad de procesos biológicos, incluida la regulación del destino de las células en los cánceres. Su promesa como agentes antitumorales de amplia base en modelos preclínicos ha llevado al inicio de ensayos clínicos piloto. La sesión 5 del Simposio sobre Cannabis, Cannabinoides e Investigación del Cáncer del Instituto Nacional del Cáncer ofrece una visión general de este tema de investigación” -Manuel Guzman.

Epilepsia

Son muchos los padres y madres que tienen niños con epilepsia intratable. Este grupo de padres y madres han informado que los aceites ricos en cannabinoides, como el CBD (Cannabidiol), reducen la frecuencia y la gravedad de las convulsiones o ataques epilépticos de sus hijos (Devinsky et al., 2016; Hussain et al., 2015; Press et al., 2015). Estos informes han sido fuertemente respaldados por un gran ensayo abierto (Devinsky et al., 2016; Devinsky et al., 2017). Una revisión sistemática de los ensayos clínicos realizados desde entonces (Stockings et al., 2018) descubrió que la adición de CBD a los fármacos antiepilépticos

convencionales produce una reducción significativa tanto en la frecuencia como en la intensidad de las convulsiones en niños con síndrome de Dravet.

British Epilepsy Association, 2021.

“Una reciente revisión de la evidencia encontró que una de cada 8 personas que toman CBD tendría una reducción del 50% o más de las convulsiones. Un número mucho menor (menos de 1 de cada 150) quedaría libre de convulsiones. Los pacientes han informado de efectos secundarios muy leves y puntuales al tomar CBD”

Dolor crónico

El dolor crónico es la enfermedad para la que más se utiliza el Cannabis. Parece ser particularmente eficaz en el dolor neuropático para el que los opioides, los AINE y otros fármacos no son eficaces. También parece reducir la dosis necesaria cuando se utiliza junto con los opioides.

El THC, el CBD y otros cannabinoides tienen cada uno de ellos diferentes efectos tanto como analgésicos como en la percepción del dolor. Los pacientes suelen informar de que, aunque no se elimine el dolor, el cannabis les ayuda a lidiar con él, alterando su percepción y permitiéndoles concentrarse en otra cosa.

Existe una gran cantidad de pruebas científicas, incluyendo ensayos clínicos, que demuestran la eficacia y seguridad del Cannabis en el tratamiento del dolor crónico. Se han descrito bien las pruebas que apoyan al Cannabis y los cannabinoides en el tratamiento del dolor, incluidas la migraña y la cefalea, con los mecanismos neurobiológicos asociados de modulación del dolor. (Medical Cannabis for the Treatment of Chronic Pain: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines, 2019.)

El alivio del dolor es una de las acciones medicinales y terapéuticas de los cannabinoides que más evidencia presenta tanto en estudios preclínicos como clínicos. De hecho, todas las revisiones o meta-análisis coinciden en ello (por ejemplo, informes oficiales del Ministerio de Sanidad de Canadá o la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos afirman el potencial terapéutico de estos compuestos derivados

del Cannabis). El mecanismo de acción en nuestro cuerpo es parecido al de los opiáceos, sin los efectos secundarios de los mismos. Los receptores CB1 cannabinoides se encuentran localizados, de manera casi idéntica a los receptores opioides, en prácticamente todas las vías nerviosas implicadas en el control del dolor (vías tanto ascendentes como descendentes y tanto centrales como periféricas).

2007. Revista del Dolor Americana.

"Este estudio se suma a un creciente conjunto de pruebas de que el cannabis puede ser eficaz para mejorar el dolor neuropático, y puede ser una alternativa para los pacientes que no responden a, o no pueden tolerar, otros fármacos".

2008. Revista de Neuropsicofarmacología Americana.

"El Cannabis fumado fue generalmente bien tolerado y eficaz cuando se añadió a la terapia analgésica concomitante..."

Andreae et al., 2015 informaron de un meta-análisis de 178 pacientes con diversos tipos de dolor neuropático en cinco ensayos controlados aleatorios, en el que se suministró cannabis herbal inhalado y vaporizado. Los pacientes fueron evaluados durante 2 semanas. Los autores descubrieron que los pacientes que vaporizaban cannabis eran tres veces más propensos a informar de una reducción del dolor del 30% comparado con aquellos que recibieron un placebo.

Esclerosis múltiple (EM)

La esclerosis múltiple es la enfermedad que más se ha asociado al uso terapéutico del cannabis. Fue el creciente uso ilícito del cannabis para tratar la EM lo que llevó a la investigación del Comité de Ciencia y Tecnología de la Cámara de los Lores en 1998. La aprobación de Sativex (nabiximols) para el tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple es el primer medicamento de cannabis autorizado en el mundo moderno.

La mayoría de los pacientes con EM también padecen dolor crónico, para el que se han presentado pruebas respecto al cannabis medicinal.

Los ensayos clínicos han evaluado la eficacia de los cannabinoides para tratar el espasmo muscular y el dolor neuropático en pacientes con el trastorno neurodegenerativo de la esclerosis múltiple. El producto más probado ha sido el nabiximols (Sativex), un extracto de cannabis estandarizado con cantidades aproximadamente iguales de THC y CBD en forma de en forma de aerosol.

Existe un claro consenso entre científicos y médicos de que el cannabis es seguro y eficaz como tratamiento paliativo de la EM. Se están llevando a cabo otras investigaciones prometedoras se está investigando si los cannabinoides pueden tener un efecto curativo al promover la reparación de la vaina de mielina.

Enfermedad de Crohn

La enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y otras formas de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son tratadas ampliamente y con éxito con cannabis.

Un ensayo clínico con extracto de cannabis para tratar la colitis ulcerosa fue concluido por *GW Pharmaceuticals* en 2014. Anecdóticamente, hay muchos estudios que afirman mejoras innegables en los síntomas poco después del consumo de cannabinoides, por ejemplo, el cese de la hemorragia rectal o el aumento del apetito.

Recientes ensayos clínicos han producido resultados dramáticos con el 50% de los pacientes de Crohn logrando una remisión completa y más del 90% logrando una mejora sustancial.

2013. Gastroenterología clínica y hepatología

"En este ensayo, el cannabis indujo la remisión clínica en el 50% de los pacientes. Teniendo en cuenta que nuestros participantes tenían una enfermedad de Crohn de larga duración, con un 80% de no respuesta o intolerancia al anti-TNF-a, este resultado es impresionante".

2014. Revista de Farmacología

"El cannabis sativa ha estado a la altura de las expectativas y ha demostrado ser altamente eficiente en casos de enfermedades inflamatorias del intestino..."

El cannabis produce beneficios clínicos significativos en pacientes con la enfermedad de Crohn".

2019. El cannabis en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

"Los dos componentes principales del cannabis, el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC), han sido estudiados extensivamente y han probado causar efectos antiinflamatorios. Se han descrito ampliamente las propiedades de estos componentes en el control sintomático de múltiples enfermedades intestinales. No obstante, se sugieren estudios de alta calidad para seguir evaluando la eficacia y la seguridad del uso del cannabis en pacientes con la EII." (Camilo Castañeda Cardona et al. 2019)."

Psoriasis/Eczema

2021. Asociación Nacional de la Psoriasis (EEUU)

"El CBD tiene la capacidad de unirse a los receptores del cuerpo que forman parte del sistema cannabinoide humano, llamados endocannabinoides, que pueden influir en el dolor, el picor y los mecanismos de inflamación", afirma el Dr. Friedman. "Sabemos que cuando el CBD se une al CB2 [receptor cannabinoide tipo 2], así como a otros receptores, puede participar no sólo en la actividad antiinflamatoria, sino que puede facilitar una serie de actividades que resuelven la inflamación. Puede estimular la secreción y el reclutamiento de células que son importantes para eliminar los desechos y permitir la maduración y curación adecuadas de la piel."

"La administración tópica de la crema con CBD es una alternativa no invasiva segura y eficaz para mejorar la calidad de vida de los pacientes con algunos trastornos de la piel, especialmente del tipo inflamatorio" (B. Palmieri et al. 2019)

"Aunque un conjunto de pruebas preclínicas sugiere que la aplicación tópica de CBD puede ser eficaz para

algunos trastornos de la piel, como el eczema, la psoriasis, el prurito y las afecciones inflamatorias, aún no se ha identificado plenamente la eficacia clínica confirmada ni la elucidación de los mecanismos moleculares subyacentes." (Sudhir M Baswan, et al 2020)

Estudios y ensayos *in vitro*

COVID-19

La propagación de la SARS-CoV-2 y la actual pandemia de la COVID-19 ponen de manifiesto la necesidad de nuevos tratamientos.

"Aquí informamos de que el cannabidiol (CBD) inhibe la infección del SARS-CoV-2 en células y ratones (células epiteliales de pulmón). El CBD actúa después de la entrada del virus, inhibiendo la expresión de los genes virales e invirtiendo muchos efectos del SARS-CoV-2 en la transcripción de los genes del huésped. El CBD inhibe la replicación del SARS-CoV-2 en parte mediante la regulación de la respuesta al estrés del retículo endoplasmático (RE) de la RNAsa (enzima) del huésped y de las vías de señalización del interferón. Se desaconseja el uso de fórmulas no médicas, incluyendo comestibles, inhalantes o tópicos, como terapia preventiva o de tratamiento en la actualidad." (Long Chi Nguyen et al., 2022)

"En ensayos de seguimiento de la neutralización del virus, el ácido cannabigerol (CBGa) y el ácido cannabidiólico (CBDa), dos componentes presentes en las flores de las plantas de Cannabis, impidieron la infección de células epiteliales humanas por un pseudovirus que expresaba la proteína (...) e impidieron la entrada del SARS-CoV-2 vivo en las células." (Richard B van Breemen et al., 2021)

Naciones Unidas: situación regulatoria del Cannabis para usos medicinales y terapéuticos

Kenzi Riboulet-Zemouli, Sociedad Clínica de
Endocannabinología



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



El derecho internacional ocupa un papel crítico en el panorama regulatorio que rodea al “cannabis medicinal” (los usos médicos y terapéuticos de partes de la planta de *Cannabis sativa* L. así como de sus preparados y productos derivados). **En diciembre de 2020**, “con un histórico resultado de 27 votos a favor, 25 en contra y una abstención, **la Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha abierto la puerta al reconocimiento del potencial medicinal y terapéutico de esta sustancia**. La decisión puede actuar como catalizador para que los países legalicen [el cannabis] para uso medicinal y reconsideren las leyes sobre su uso recreativo” (Noticias ONU, 2020)

Es bastante conocido que los tres tratados internacionales de fiscalización de drogas (de 1961, 1971 y 1988, que analizamos más adelante en este artículo; ONUDD, 2013) imponen obligaciones regulatorias a los Estados partes (Gallager et al., 2020; Manjón-Cabeza, 2020; Sánchez Áviles, 2014), entre los cuales está España.

Pero si bien el carácter coercitivo y obligatorio de muchas de las medidas de fiscalización de estos tres tratados son bien conocidos, dos elementos de prima importancia suelen pasar desapercibidos en los debates sobre el marco regulatorio internacional en relación al cannabis medicinal:

- 1) Los tratados de fiscalización de la *Cannabis sativa* L. son flexibles y están sujetos a una gran variedad de interpretaciones.
- 2) El derecho internacional cuenta con otros tratados que también impactan el marco regulatorio de la *Cannabis*, también a nivel doméstico.

El derecho internacional, más allá de la “fiscalización de drogas”

La *Cannabis sativa* L. es una planta, por lo cual está sujeta a una serie de tratados sobre el reino vegetal. Entre ellos, destaca el Convenio sobre la Diversidad Biológica, o el llamado “tratado de las plantas” de la Organización de Alimentación y Agricultura de Naciones Unidas (FAO). Este último texto contiene, por ejemplo, un artículo focalizado en los derechos de los

agricultores, haciendo eco a una de las piedras angulares del derecho internacional: los derechos humanos.

Por ejemplo, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (1966), o las Declaraciones de las Naciones Unidas sobre los derechos de los pueblos indígenas (2007), y sobre los Derechos de los Campesinos (2018) son instrumentos internacionales recogiendo derechos para las personas que cultivan plantas medicinales, incluyendo *Cannabis*.

El Pacto de 1966 reconoce el derecho de las y los pacientes a usar la terapia que les sea adecuada (Artículo 12, también en la Declaración universal de DDHH y otros instrumentos) y el derecho de toda la sociedad a disfrutar del progreso científico (Artículo 15) entre los cuales, los avances del conocimiento sobre los usos terapéuticos y el potencial real de daños de los productos de la *Cannabis* (véase Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, 2020, §57 y §68). Otros derechos reconocidos internacionalmente tienen una importancia en relación con *Cannabis*: derecho a la privacidad, al patrimonio cultural y natural, a la participación de colectivos afectados en la toma de decisiones, el derecho a la no-discriminación, etc. (Riboulet-Zemouli y Krawitz, 2021, pp.6–9).

Desgraciadamente, a lo largo de la segunda mitad del siglo XX, los tratados de fiscalización de drogas se han solido interpretar sin atención al marco general del derecho internacional. En particular, se ignoró la superioridad jerárquica de los derechos humanos, que permite priorizar su respeto, en el caso de que disposiciones legales (incluso sobre fiscalización de medicamentos) estén en conflicto con la aplicación de los derechos fundamentales de las personas reconocidos internacionalmente (Véase el vídeo: Foro académico ¿Es legal regular las drogas?, 2017).

El sistema internacional de fiscalización de los medicamentos estupefacientes y psicotrópicos

Con este contexto en mente, se puede analizar a su justa medida el régimen fiscalizador aplicado al

Cannabis en medicina. El derecho internacional de fiscalización de medicamentos (incluyendo: principios activos y sus sales, éteres e isómeros, preparados y otros productos médicos, partes de plantas, y hongos medicinales) se fundamenta en tres tratados internacionales:

- **Convención Única (de 1961) sobre Estupefacentes**, enmendada por el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacentes;
- Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas (de 1971);
- **Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacentes y Sustancias Sicotrópicas (de 1988).**

Estos tratados tienen como propósito “la salud física y moral de la humanidad” (preámbulo de la Convención de 1961, en: ONUDD, 2013, p.5), un propósito que la comunidad internacional se propone llevar a cabo a través de dos objetivos:

- Por un lado, garantizar el acceso a unos medicamentos cuyo uso “continuará siendo indispensable para mitigar el dolor” (ONUDD, 2013, p.5), así como una adecuada disponibilidad para fines medicinales y de la investigación científica,
- Por otro lado, evitar lo que se llama la diversión: la salida de aquellos medicamentos del circuito fármaco-sanitario, y el posible uso “indebido” (uso problemático) que esto pueda conllevar.

Las medidas que imponen los Convenios se focalizan en regular la producción, venta y abastecimiento en medicamentos en cuanto al primer objetivo, y, para el segundo objetivo, en imponer medidas disuasivas contra la diversión (en particular de ámbito penal).

Adicionalmente, los tratados permiten a los Estados eximir la producción, venta y uso de estos medicamentos cuando ocurre para fines otros que los del sistema sanitario (los llamados “fines industriales”) –de allí la no-aplicación de las medidas de fiscalización al “cáñamo” en múltiples países.

Finalmente, y curiosamente, **los tratados nunca mencionan directamente los usos adultos no-médicos** (recreativos, lúdicos, espirituales, etc.) dejando libre a los Estados interpretarlos como parte de “usos médicos” (fiscalizados), parte de “uso indebido” (prohibido o combatido) o como un tipo de “usos industriales” (exonerados de la fiscalización; véase Riboulet-Zemouli, 2019).

¿Cuáles medicamentos se fiscalizan, y cuáles no?

El régimen legal de fiscalización de los tratados no se aplica a todos los medicamentos. Únicamente las sustancias, productos, plantas o hongos listados en las listas anexas de los tratados de 1961 y 1971 se consideran, respectivamente, medicamentos estupefacentes o sicotrópicos. Lo que no está listado en los anexos de los tratados no está fiscalizado (Riboulet-Zemouli y Krawitz, 2022).

Cada uno de los dos tratados cuenta con 4 niveles de fiscalización más o menos estricta, reflejada en la lista en la cual está inscrito cada medicamento. **El cuadro que se presenta a continuación reproduce el nivel de fiscalización de los medicamentos de *Cannabis*** (ONU, 2021a; 2021b; Riboulet-Zemouli y Krawitz, 2022). Las listas y regímenes de fiscalización más estrictos están situados arriba del cuadro (Listas I y IV de la Convención de 1961, y Lista I del Convenio de 1971); los menos estrictos se sitúan debajo de la tabla.

Tabla 2. nivel de fiscalización de los medicamentos de Cannabis (adaptado de: Riboulet-Zemouli y Krawitz, 2022)

Convención Única de 1961: Regímenes de fiscalización según las Listas	Convenio de 1971: Listas y regímenes de fiscalización
Listas I y IV —	Lista I delta-6a(10a)-THC puro delta-6a(7)-THC puro delta-7-THC puro delta-8-THC puro delta-10-THC puro delta-9(11)-THC puro
Lista I cannabis ^a , resina de cannabis ^a , extractos y tinturas de cannabis	Lista II delta-9-THC puro ^b
Lista II —	Lista III —
Listas I y III —	Lista IV —
Fuera de las listas de fiscalización de ambos tratados	
Cannabidiol, cannabinal, cannabigerol y cualquier otro fitocannabinoides puro que no esté listado arriba, todos los terpenos, terpenoides y fenoles, clorofila y cualquier otro constituyente de la planta de <i>Cannabis</i> .	

^a “cannabis” y “resina de cannabis” se retiraron de la Lista IV (Convención de 1961) en diciembre de 2020, efectivo en 2021 (Noticias ONU, 2020)

^b “delta-9-THC” (dronabinol y sus estereoisómeros) se retiró de la Lista I (Convenio de 1971) en 1991 (OMS, 2019)

Según el derecho internacional, los tipos de medicamentos de *Cannabis* fiscalizado son:

- *Cannabis* (“sumidades, floridas o con fruto, de la planta de *Cannabis* (a excepción de las semillas y las hojas no unidas a las sumidades) de las cuales no se ha extraído la resina”) y sus preparados,
- Resina de cannabis (“resina separada, en bruto o purificada, obtenida de la planta de la *Cannabis*”) y sus preparados,
- Extractos y tinturas de *Cannabis* y sus preparados,
- *delta-9-tetrahidrocannabinol* (Δ^9 -THC, es la principal sustancia psicoactiva de la planta de *Cannabis*. En ocasiones se denomina “dronabinol”, que es su Denominación Común Internacional, sin distinción de si su origen es natural o sintético) y sus preparados,
- Otros isómeros del THC (delta-7, delta-8, etc.)

Las listas de fiscalización están organizadas según dos criterios principales: utilidad terapéutica y potencial para generar daños de salud. El problema principal es que esos dos criterios van directamente vinculados en forma inversa proporcional, una correlación haciendo imposible la mera consideración de medicamentos con a la vez una alta utilidad terapéutica, y generando daños importantes, o, al contrario, medicamentos con muy poco potencial de daños y una utilidad también modesta.

Otros criterios permiten añadir nuevos medicamentos a las listas si son similares, o si se pueden convertir, en los medicamentos ya presentes en las listas.

Fiscalización del Cannabis: un recorrido histórico complejo

Al salir de la segunda guerra mundial, *Cannabis sativa* L. y sus preparados seguían presentes en la Real Farmacopea Española (dónde consta desde 1865) así como en la casi totalidad de las farmacopeas del planeta (Riboulet-Zemouli, 2020). La Farmacopea Internacional incluyó “hierba, extractos, y tinturas” en 1925. Más allá de la medicina institucionalizada, **los medicamentos de *Cannabis* tenían una presencia casi-ubicua en los estantes de las oficinas de farmacia y en las prácticas de médicos curanderos tradicionales.**

Pero, durante los años 1950, la Organización Mundial de la Salud (OMS) toma una serie de decisiones en sentido contrario a la realidad de la práctica clínica de entonces. Tras sacar a todas las plantas medicinales de la Farmacopea Internacional en 1947, la OMS recomendó que “deberían redoblar los esfuerzos para abolir el empleo de la *Cannabis* para fines terapéuticos” basándose en pocas otras fuentes que un informe de los cuerpos de policía de la Sudáfrica del apartheid (OMS, 1955, p.12). Es en base a esta evaluación sesgada y careciendo de criterios científicos, que se listaron inicialmente a *Cannabis sativa* L. y sus medicamentos a los niveles más altos de fiscalización (Lista IV de la Convención de 1961 para “cannabis y resina de cannabis”, y Lista I del Convenio de 1971 para “ Δ^9 -THC”).

En 1991 con el Δ^9 -THC, y en 2020 con los productos herbolarios derivados de *Cannabis sativa* L., la OMS hizo el esfuerzo de evaluar detenidamente la evidencia científica, la literatura, y los conocimientos experienciales de pacientes y doctores, en base en lo cual recomendó rebajar la fiscalización del Δ^9 -THC y de los productos de *Cannabis*. Al votar a favor de dichas recomendaciones, las Naciones Unidas corrigieron el error histórico de una fiscalización indebida de la planta y sus derivados. Hoy en día, los medicamentos de *Cannabis* se ubican a un nivel similar al de muchos medicamentos normalizados en nuestros sistemas de salud, ofreciendo así una oportunidad a los Estados para renovar sus políticas de acceso y disponibilidad del *Cannabis* y de todos sus productos para fines médicos y terapéuticos (Imanol Nobila, 2021; Manjón-Cabeza, 2020).

En el informe de su 40ª reunión, el Comité de Expertos de la OMS reconoció el potencial actual y futuro del cannabis en medicina y, en su 41ª y final informe transmitido a los Estados (OMS, 2019):

“El Comité tomó nota de las pruebas científicas sólidas, si bien limitadas, sobre el uso terapéutico del cannabis. Sin embargo, algunos preparados farmacéuticos de cannabis de administración oral presentan ventajas terapéuticas en el tratamiento de trastornos como determinados tipos de dolor y la epilepsia. [...] Además, se ha demostrado que los preparados de cannabis alivian el dolor y otros síntomas como los de la epilepsia y la espasticidad asociada a la esclerosis múltiple.”

Más adelante, los Expertos de la OMS destacan que:

“ Δ^9 -THC como principio activo y se utiliza para tratar la anorexia asociada con la pérdida de peso en los pacientes que padecen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) y las náuseas y vómitos ocasionados por la quimioterapia antineoplásica que no responden suficientemente a los tratamientos antieméticos habituales. [...] De acuerdo con los datos disponibles, estos medicamentos que contienen Δ^9 -THC no se consumen indebidamente, no causan dependencia y no se desvían con fines distintos de los médicos. El Comité señaló que, del modo que se formulan, no es probable que estos preparados sean objeto de uso indebido, y reconoció también que no se ha demostrado que se consuman indebidamente y que causen efectos dañinos en grado tal que justifique el nivel actual de fiscalización del que son objeto los preparados a base de cannabis.”

Los expertos también alentaron las ventajas medicinales del cannabidiol (CBD), pese a no encontrarse bajo fiscalización internacional. Se profundiza en este punto en los capítulos 2 y 5.

Fiscalización del Cannabis = obligación de proveer acceso médico

Según la integralidad del sistema de Naciones Unidas (y de manera clara desde la OMS, la JIFE, y la Comisión de Estupefacientes) no sólo se reconoce el valor terapéutico del Cannabis y de todos sus preparados y

derivados, sino se recuerda que los gobiernos no solo tienen la obligación de proveer el “acceso” a los medicamentos fiscalizados, incluyendo todos los medicamentos de cannabis, sino también es necesario actuar contra las discrepancias en la disponibilidad de las mismas para fines médicos y científicos (JIFE, 2015). Acceso y disponibilidad al Cannabis y a todos los productos que puedan ser útiles en medicina. No solo es una obligación legal de los tratados de fiscalización: también es la obligación moral y ética de respetar el derecho a la salud de las personas más vulnerables que padecen una enfermedad por la cual el Cannabis puede ser útil.

¿Por qué los cannabinoides para los pacientes? La situación actual en nuestro país y la regulación del Cannabis

Queralt Prat-i-Pubill, Unión de Pacientes Por la Regulación del Cannabis



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



Con el objetivo de influir a generar un debate profundo y calmado evitando argumentos abstractos, falsos o engañosos que no tienen en cuenta las necesidades importantes y urgentes de los pacientes, familias y personal sanitario pretendemos explicar brevemente: (1) que el acceso a los cannabinoides está asegurado por todos los convenios internacionales, como se explica en detalle en el capítulo 3; (2) la vulnerabilidad de los enfermos y (3) las alternativas actuales en el mercado de acceso a los cannabinoides. Finalmente, en el apartado de conclusiones se propone cómo debería ser una regulación del cannabis medicinal y se argumenta que la investigación tiene que ser el eje de la regulación.

El acceso a los cannabinoides con fines médicos está asegurado por todos los convenios internacionales

Como se ha desarrollado con buen detalle en el capítulo 3, el acceso con fines médicos, es decir, en este caso a producto herbal, productos derivados como extractos, aceites, etc. y formulación magistral a base de los componentes de *Cannabis* está promovido y asegurado por los convenios internacionales firmados por el estado español (véase capítulo 3), **pudiendo legalmente proporcionar una vía de acceso legal a los cannabinoides y por tanto, pudiendo diseñar un programa de acceso al cannabis medicinal**. Recientemente, la Agencia Europea *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*, en su informe de 2018², ha explicado las diversas maneras en las que se puede crear un **acceso medicinal a los cannabinoides vía producto herbal, productos derivados y formulaciones magistrales**.

Asimismo, la Junta Internacional de fiscalización de estupefacientes (2014, p. 63)³, organismo de monitoreo del comercio lícito de estupefacientes, **“recuerda a los gobiernos de todas las jurisdicciones**

que hayan creado programas de cannabis con fines médicos o estén estudiando la posibilidad de crearlos que, en la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes [...] se prevén unos requisitos concretos para la creación, administración y supervisión de esos programas... La Junta exhorta a los gobiernos a que tomen medidas para garantizar que en sus programas de cannabis con fines médicos se apliquen íntegramente las medidas previstas en dicha Convención, cuya finalidad es garantizar que las existencias de cannabis producidas con fines médicos se reserven para los pacientes a quienes se recete su consumo y no sean desviadas por canales ilícitos.”

En diciembre del 2020, la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, reconociendo el valor terapéutico del *Cannabis* y de sus derivados, redujo su nivel de fiscalización eliminándolo de la lista IV, facilitando y alentando de esta manera la regulación del cannabis con fines medicinales a nivel nacional o local (véase Capítulo 3).

Tenemos que crear soluciones a la actual vulnerabilidad de los pacientes

En la Unión de Pacientes por la Regulación del Cannabis (www.uniondepacientes.org) informamos, orientamos y protegemos a los pacientes que utilizan cannabinoides. Queremos conseguir una regulación de los cannabinoides basada en la evidencia científica y que beneficie a las personas y a nuestras comunidades.

Son muchos los pacientes que buscan alternativas para poder paliar su sufrimiento, muchas veces crónico. También hay muchas personas que no conocen los efectos terapéuticos del cannabis y se podrían beneficiar de su uso. Por ejemplo, se estima que un 30% de las epilepsias son refractarias a los medicamentos actuales, también el dolor neuropático intratable es un problema que afecta a cientos de miles

² https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/medical-use-of-cannabis-and-cannabinoids-questions-and-answers-for-policy-making_en

³ Informe de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes correspondiente a 2014 (unodc.org)

de personas. En nuestra asociación hemos detectado cuatro tipologías de pacientes:

- (1) Aquellos que pueden continuar con sus protocolos médicos gracias al uso de los cannabinoides. Por ejemplo, en enfermos oncológicos los cannabinoides pueden ayudar en vómitos y náuseas.
- (2) Aquellos pacientes que tienen enfermedades crónicas y el seguimiento de su protocolo médico tiene efectos secundarios muy negativos debido a la toxicidad de un uso prolongado de medicamentos. Buscan una solución alternativa que les permita paliar su sufrimiento sin los efectos secundarios indeseables a sus órganos castigados.
- (3) Aquellos pacientes que han terminado el recorrido de su protocolo médico, por dos razones, una porque el protocolo médico ya se ha agotado, y ya no funciona, o bien porque los pacientes son terminales y buscan una manera de tener calidad de vida en los últimos momentos de sus vidas.
- (4) Aquellos enfermos que tienen enfermedades raras y que no tienen un protocolo médico establecido, que no tienen medicación específica y para los cuales los cannabinoides pueden ser una alternativa interesante.

Todos los pacientes necesitan asesoramiento en el uso de los cannabinoides. Es importante destacar que muchos de estos pacientes **toman medicaciones que aun siendo autorizadas no son eficaces** y muchas veces, debido a su uso crónico, con efectos secundarios muy negativos que afectan de manera particularmente grave a su calidad de vida.

Entender la situación de los pacientes nos permite detectar y huir de debates abstractos. Es necesario un debate riguroso y basado en datos científicos evitando argumentaciones y posturas absurdas que reclaman más evidencia científica y al mismo tiempo evitan considerar la regulación de los cannabinoides, cuando estos dos objetivos no son contradictorios. Invertir en más investigación científica sobre los cannabinoides es deseable, sin embargo, no debería impedir que los pacientes pudieran acceder ya a las posibilidades que ofrecen los cannabinoides. A título de ejemplo, falta mucha investigación científica para conocer el efecto

de las vacunas contra el COVID-19, sin embargo, esto no impide que las utilicemos. Esto es así porque sabemos y entendemos que los beneficios superan los problemas. En medicina, esto es así en la mayoría de los medicamentos del mercado, para los cannabinoides no tendría que ser diferente.

Hay suficiente evidencia científica a nivel mundial, con meta estudios como el de la agencia americana de ciencia, ingeniería y medicina (2017) para plantearse un programa de acceso monitorizado al cannabis medicinal, que ya existe como mínimo en 40 países de todo el mundo, entre otros Alemania, Israel, Uruguay y Canadá.

La farmacopea europea está actualmente redactando una monografía sobre el cannabis para su publicación próximamente. Tenemos acceso a la monografía del cannabis redactada por la **farmacopea alemana Deutsches Arzneibuch** de acuerdo con la agencia alemana Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte en **2017. También el suplemento 11.3 de la farmacopea Helvética 11 publicado en 2019** presenta una monografía sobre la flor del cannabis.

Teniendo en cuenta nuestro conocimiento científico creemos que no es justificable ni deseable que el acceso a los cannabinoides continúe sin regularse. El derecho a la salud es un derecho fundamental que tiene que respetarse, los convenios internacionales aseguran este acceso, además tenemos conocimiento científico para asegurar un acceso controlado, seguro a cannabinoides de calidad, sin contaminantes de ninguna clase y con las concentraciones adecuadas a las necesidades de los pacientes. **No hay ninguna justificación para no asegurar un acceso regulado a los cannabinoides.**

¿Cómo acceden a los cannabinoides los pacientes actualmente?

Tal como se muestra en la primera columna de la Tabla 3 a continuación (este sería nuestro deseo), nos gustaría poder acceder fácilmente a cannabinoides seguros, de calidad y que sean asequibles e innovadores. Las otras columnas reflejan las situaciones actuales de acceso a los cannabinoides en

España, bien en el mercado ilícito, farmacéutico, online, en comercios, en los Clubes sociales de Cannabis o en autocultivo “inteligente”. Las

problemáticas derivadas de las alternativas de acceso actual se describen con más detalle en el capítulo 5.

Tabla 3. Comparativa de vías de acceso al cannabis medicinal en España. Elaborada por la Unión de pacientes por la Regulación del Cannabis (www.uniondepacientes.org), noviembre de 2021.

VÍAS DE ACCESO ACTUAL Y FUTURO	Acceso Regulado que proponemos	Mercado Ilícito	Farmacéuticas	Online	Comercios	Clubes sociales de Cannabis	Autocultivo "Inteligente"
THC	✓	✓	✓	X	X	✓	✓
CBD	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Otros cannabinoides	✓	✓	X	?	?	✓	✓
Otros compuestos cannabis	✓	✓	X ?	?	?	✓	✓
Flor	✓	✓	X	✓	✓	✓	✓
Extractos	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓
NO metales pesados	✓	?	✓	?	?	?	✓
NO Pesticidas	✓	?	✓	?	?	?	✓
NO Contaminantes microbiológicos	✓	?	✓	?	?	?	✓
Adecuación etiqueta con producto	✓	X	✓	?	?	X	X
Continuación del producto	✓	X	✓	?	?	X	?
Customización terapéutica del producto	✓	X	✓	X	X	X	X
Precio	😊	😞	😞	😞	😞	😊	😊
Innovación terapéutica	✓	X	✓	X	X	X	X

Los cannabinoides más comunes y más investigados en el cannabis son el THC y el CBD. Sin embargo, el THC está fiscalizado y no puede obtenerse ni online ni en comercios. En los clubes sociales tanto el THC como el CBD están sujetos a dificultades legales debido a una situación de inseguridad jurídica reciente que sitúa a los clubes sociales en la a legalidad y a sus gestores y socios a una persecución policial y judicial arbitraria. Respecto al autocultivo, lo denominamos “inteligente” para especificar que se requiere conocimiento porque el uso es médico, y por tanto tiene que ser un producto de calidad y esto no es obvio. Otro aspecto a tener en cuenta es que actualmente se dan situaciones donde el autocultivo puede ser incautado.

Como se expande en los capítulos 5 y 6, las vías de acceso actual a los cannabinoides, excepto la vía farmacéutica, muy limitada en su uso, no pueden asegurar la calidad del producto ni su continuidad. Es

decir, por ejemplo, lo que conseguiste bien por compra, por cultivo o por ser parte de una asociación el mes pasado, no lo puedes obtener de nuevo por diversas razones, o bien por incapacidad de réplica, por incautación, u otras situaciones. La customización terapéutica actualmente sólo es posible en los productos farmacéuticos y la innovación también, porque el objetivo que persiguen productos enfocados al uso adulto no satisface las necesidades terapéuticas.

En resumen, ninguna de las vías actuales de acceso al cannabis es adecuada. Es por ello que pedimos que se regule.

Cannabis Medicinal. Una oportunidad para la industria en España

Marta Rodríguez Vélez – Regulatory Affairs,
Pharmacovigilance, GXP Compliance & Safety Director
AZIERTA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



Como ya se ha mencionado en el capítulo 2, se conocen más de 100 principios activos derivados del cannabis, llamados cannabinoides, que se concentran en las flores de la planta. Los cannabinoides más conocidos y estudiados son el delta-9-tetrahidrocannabinol o tetrahidrocannabinol (THC), que es el más psicoactivo, y el cannabidiol (CBD), que no tiene efectos psicoactivos. Mientras el THC se utiliza para tratar la falta de apetito y el glaucoma, el CBD tiene las mayores propiedades antitumorales, analgésicas y antiinflamatorias.

El THC actúa a través de receptores específicos situados en la superficie de nuestras células, específicamente los receptores cannabinoides CB1 (muy abundantes en el sistema nervioso central y responsables de los efectos neurológicos del THC) y los receptores cannabinoides CB2 (muy abundantes en el sistema inmune y responsables de los efectos anti-inflamatorios del THC). El CBD se une con muy baja afinidad a dichos receptores CB1 y CB2, pero ejerce, mediante mecanismos alternativos, efectos anti-inflamatorios y anticonvulsivantes, además de impedir algunos efectos psicoactivos no deseados del THC como psicosis, ansiedad y descoordinación.

Medicamentos autorizados y tratamientos alternativos

El uso medicinal del cannabis ha aumentado extraordinariamente en los últimos años. Existen evidencias significativas en la bibliografía científica y clínica acerca del poder terapéutico de compuestos del cannabis en el tratamiento de los síntomas de diversas enfermedades, como el insomnio, la ansiedad y el dolor, entre otras. Ver capítulo 2 y Anexo I para más información.

En todo el mundo hay varios medicamentos autorizados a base de cannabis medicinal, pero sólo dos de ellos están autorizados en España: Sativex y Epidyolex. Sativex está formulado mediante un extracto de cannabinoides que contiene THC y CBD, y se utiliza en esclerosis múltiple para mejorar los síntomas relacionados con la rigidez muscular, también denominada “espasticidad”. Epidyolex está formulado a partir de CBD y está indicado como tratamiento complementario de convulsiones asociadas con el

síndrome de Lennox-Gastaut o el síndrome de Dravet en conjunto con clobazam, para pacientes desde los dos años.

Sin embargo, el acceso a estos medicamentos está extremadamente limitado tanto por motivos clínicos (sólo para las patologías recogidas en su indicación), como económicos, además de las limitaciones farmacológicas que presentan (ratio THC/CBD, farmacocinética, vía de administración). Por todas estas razones, los pacientes están accediendo al tratamiento con cannabis a partir de vías alternativas, como flores secas, extractos, aceites y tinturas, sin las garantías propias de los medicamentos.

En España no está permitida la dispensación de flor seca de cannabis medicinal o extractos purificados en las oficinas de farmacia, aunque sí existen establecimientos autorizados para la venta de productos derivados de cannabis medicinal con niveles bajos de THC (aceites con distintas concentraciones de CBD, flor seca con CBD). Estos productos no pueden producirse en España si no tienen finalidad médica, por lo que su origen es la importación y/o la producción sin las garantías adecuadas. Además, ante la falta de opciones, en muchos casos los pacientes recurren al autocultivo de plantas de cannabis en sus hogares, y a la autoadministración a partir de la flor seca de cannabis, sin garantías de calidad y en ocasiones, sin supervisión médica.

La utilización de preparados de cannabis medicinal obtenidos fuera de estos canales aprobados supone, por tanto, un elevado riesgo para los pacientes que los consuman, como se detalla en el capítulo 4. Desde la perspectiva de los procesos de cultivo de cannabis y la obtención de sus activos, estas actividades se encuentran fuera de cualquier control sanitario considerando el uso de las variedades genéticas apropiadas, que determinan la relación THC/CBD, el uso de pesticidas o compuesto químicos durante el cultivo, la homogeneidad de las distintas cosechas, la pureza de los activos, etc., por lo que es imposible garantizar la calidad de los productos obtenidos.

El producto final no se somete a ningún control por parte de laboratorios autorizados, por lo que se desconoce la composición exacta de los preparados y no puede ajustarse adecuadamente el balance

THC/CBD a la patología a tratar. No está tampoco asegurada la ausencia de contaminantes o impurezas, como disolventes residuales, microorganismos, pesticidas, metales pesados o micotoxinas, que podrían resultar tóxicos para el usuario.

Adicionalmente, el proceso de formulación de los preparados que finalmente son administrados al paciente no está sometido tampoco a ningún control o supervisión, por lo que estas actividades podrían incorporar nuevos riesgos para la seguridad de los pacientes.

Asimismo, como en cualquier otro proceso médico, es fundamental la supervisión por parte de un facultativo que haga seguimiento de los avances y los posibles efectos adversos y module el tratamiento en función del progreso de la enfermedad. Y así lo confirman los profesionales médicos y farmacéuticos a los que hemos entrevistado (ver Anexo I).

CBD y productos no farmacéuticos

El Reglamento Europeo 1223/2009, que regula los productos cosméticos, prohíbe el uso de ingredientes recogidos en las listas I y II de la Convención Única de 1961. La base de datos CosIng establece la prohibición del uso de CBD en productos cosméticos (Annex II/306) cuando “se deriva de extracto o tintura o resina de cannabis”, de acuerdo con los términos de la Convención. En este sentido, el uso de fibras y semillas, o CBD producido de forma sintética, no están prohibidos. De forma análoga, la planta de *Cannabis sativa* (fibras y semillas) está aceptada para uso alimentario, no así los activos derivados de la misma (cannabinoides).

Paralelamente, en noviembre de 2020, el Tribunal de Justicia de la Unión Europea dictaminó que el CBD no debe considerarse una sustancia narcótica según la legislación de la UE, allanando el camino para los futuros mercados del CBD. Solo unas semanas después, la ONU reconoció el potencial médico del cannabis al eliminar la planta y sus derivados del Anexo IV de la Convención Única sobre Estupefacientes, como se explica con más detalle en el capítulo 3. Todas las

naciones de la UE votaron a favor de la moción, excepto Hungría.

Asistimos a una proliferación creciente de productos cosméticos o alimenticios que hacen alusión al uso de CBD entre sus ingredientes. Si bien la ausencia de regulación específica en estos campos abre espacios de “a legalidad” que comprometen la seguridad de los usuarios y dificulta la actividad industrial.

Cultivo y procesamiento de cannabis medicinal en la actualidad

En Europa, el cultivo, fabricación, comercialización, importación y exportación de preparaciones y sustancias a base de la planta de cannabis con fines medicinales, médico-veterinarios y de investigación, están sometidas al control de las Autoridades Sanitarias locales competentes. En España, es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), órgano dependiente del Ministerio de Sanidad, el organismo competente.

Por tanto, las actividades de cultivo de cannabis con fines medicinales, el procesamiento post cosecha (corte, secado, envasado) y la extracción de los activos derivados (THC, CBD u otros cannabinoides), están sujetos a autorización. Esta autorización tiene una doble vertiente. Por un lado, debe obtenerse la autorización de las actividades de cultivo de cannabis para alguno de estos fines, demostrando el cumplimiento de la Guía de Buenas Prácticas Agrícolas de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Por otro lado, tanto la flor seca como el extracto derivado de la misma se consideran Principio Activo Farmacéutico, y como tales están sometidos a la regulación pertinente (Parte II de la Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de la EMA y RUESA).

El objetivo de estas regulaciones es asegurar la seguridad de los pacientes estableciendo los estándares de calidad apropiados para este tipo de producto. El enfoque principal es asegurar las actividades de manipulación de forma que se reduzca al máximo la carga microbiológica y se evite en todo momento cualquier perjuicio sobre su calidad.

Sin embargo, el proceso administrativo para la obtención de esta autorización no está suficientemente desarrollado y estandarizado, lo que genera un ámbito de incertidumbre para las compañías que quieren desarrollar su actividad en esta línea, dilata los plazos de preparación para la solicitud de la autorización y genera un gran volumen de trabajo para la administración, ya que la información recibida en el proceso no siempre satisface sus necesidades y expectativas.

Cannabis medicinal como medicamento

La industria del medicamento es un entorno altamente regulado, siempre con la finalidad última de proteger a los pacientes, garantizando la calidad, seguridad y eficacia de los tratamientos, así como su disponibilidad para el acceso a los mismos. Tanto los medicamentos como las instalaciones en las que se fabrican y controlan, están sometidos a una estricta supervisión por parte de las autoridades sanitarias, para evitar que los pacientes se vean expuestos a riesgos derivados de su uso.

Por una parte, para la autorización de comercialización de un medicamento por las autoridades sanitarias, se lleva a cabo un estudio exhaustivo de su eficacia y su seguridad, mediante un largo proceso de evaluación preclínica y clínica, de forma que el balance beneficio/riesgo derivado de la administración del fármaco proporcione siempre resultados positivos.

Pero, además, una vez autorizada la comercialización del medicamento, se inicia la fase de producción a escala industrial, que no está exenta de sus propios procesos de inspección y aprobación. Las instalaciones en las que se realizan estas actividades (incluyendo la fabricación, el control de calidad, el almacenamiento y la distribución), deben cumplir una serie de requisitos a nivel de diseño y mantenimiento, y estar gestionados mediante sistemas de calidad con estándares del más alto nivel. Sólo de esta forma se puede garantizar la calidad de los medicamentos que se ponen a disposición de los pacientes y, por tanto, reducir los riesgos.

Los principales retos

El desarrollo de una industria de cannabis medicinal fuerte y de calidad en España plantea una serie de retos para todos los actores implicados en cada uno de los eslabones de la cadena.

Desde el punto de vista productivo e industria, la estandarización y optimización de la producción y el cumplimiento de los niveles de calidad debe situarse en el foco de las compañías, para lo cual una referencia normativa clara y específica (monografías en farmacopeas oficiales) es de vital importancia. Asimismo, las connotaciones propias del producto suponen un gran esfuerzo en materia de seguridad y prevención de intrusiones, trazabilidad, etc. Contar con unas pautas claramente definidas en materia de infraestructuras, sistemas y procedimientos de seguridad sería de gran utilidad para homogenizar criterios.

Desde el punto de vista de la comunidad médico-científica, el desarrollo de líneas de investigación para la identificación de nuevas áreas terapéuticas, nuevas indicaciones o nuevos tratamientos, hace necesario el acceso a productos con calidad, eficacia y seguridad. La formación e información de la comunidad médica en relación con la prescripción de este tipo de productos es, igualmente, un punto de atención importante a considerar en el desarrollo de la regulación, tal y como ponemos de manifiesto en el capítulo 7.

Para afrontar estos retos, es necesario contar con un marco regulatorio estable y sólido, que permita el desarrollo de las actividades industriales y a su vez garantice el acceso a los pacientes de tratamiento seguros, eficaces y con la calidad requerida.

Oportunidades y barreras para el desarrollo de la industria española del cannabis medicinal

Arnau Valdovinos en colaboración con Canamedics Labs y Rosinfarma



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH

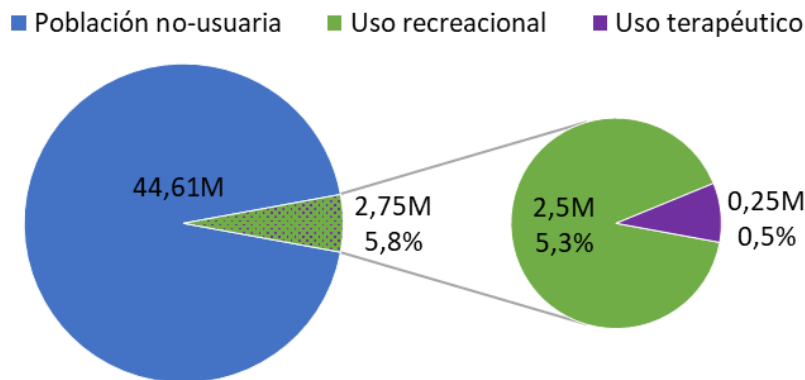


España cuenta con el dudoso honor de ser de los últimos estados europeos en regular el acceso al cannabis médico. Sin embargo, miles de pacientes ya usan el cannabis con fines terapéuticos, una realidad que convive con las multas e inseguridad del mercado ilícito.

Como se detalla en el capítulo 4, a los usuarios autoabastecidos y los que recurren a las asociaciones, se añaden miles de pacientes cuya única alternativa para obtener su medicina es el mercado negro. Solo una pequeña minoría cuenta con supervisión médica de su uso terapéutico, y en ningún caso las administraciones coadyuvan para que el acceso sea seguro y económico.

Figura 1. Consumidores de cannabis en los últimos 30 días en España (2020). Elaboración propia a partir de datos de la encuesta EDADES, el Observatorio Español de Cannabis Medicinal (OECM) y la Confederación de federaciones de asociaciones cannábicas (

Usuarios habituales de cannabis en España (millones, % sobre la población)

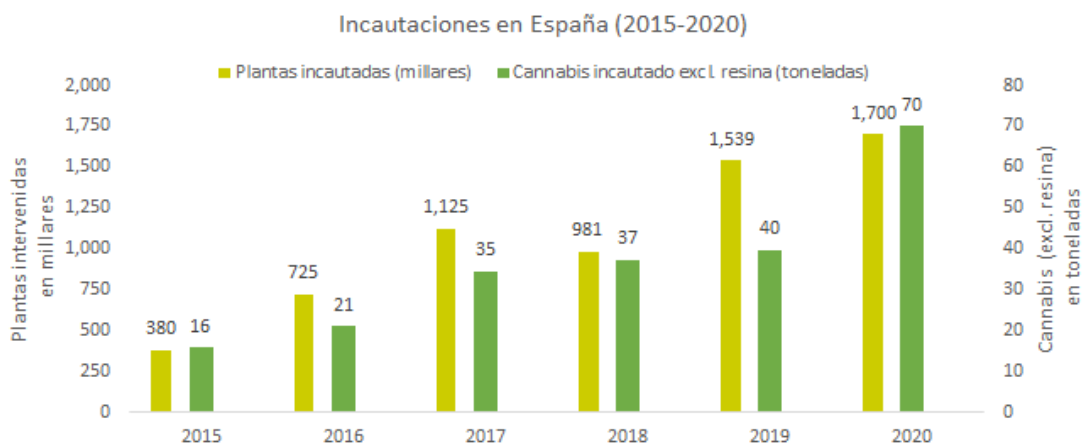


La prohibición es el problema

El abastecimiento a través de canales no regulados supone un perjuicio para los pacientes españoles, que aboca miles de usuarios al mercado ilícito. Sus altas

primas de riesgo generan un monopolio artificial de la producción para los grupos criminales, victimizan a los usuarios, elevan artificialmente los costes, restringen la calidad en la oferta e impiden una adecuada supervisión médica del paciente.

Figura 2. Incautaciones de plantas y flor de cannabis (marihuana). Los datos no incluyen semillas, resina, polen, aceites, sintéticos y otros derivados. Fuentes: Anuarios estadísticos del Ministerio del Interior 2016-2020.



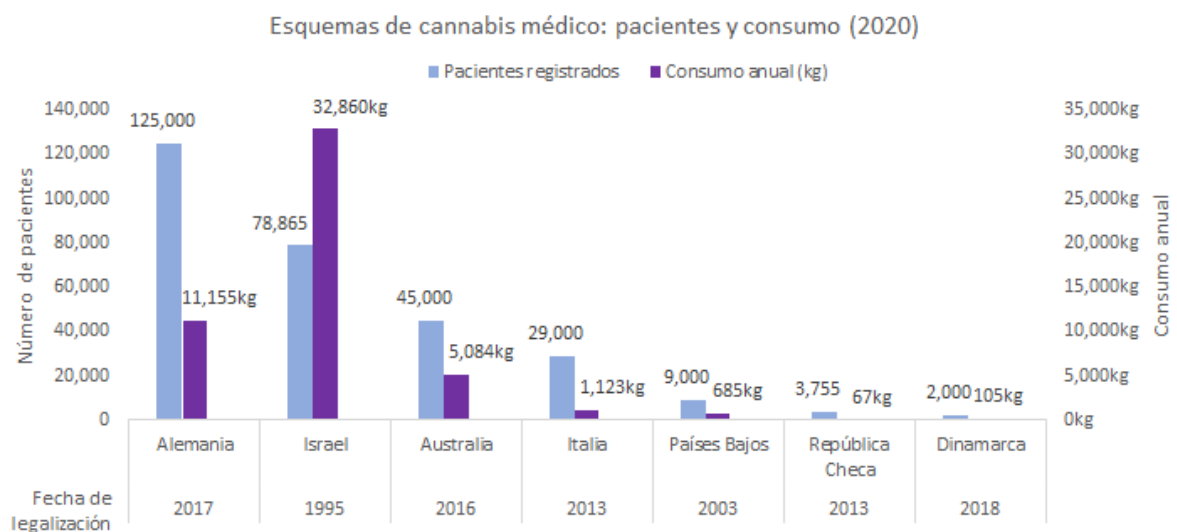
Las incautaciones policiales, tanto de plantaciones como de flores de cannabis, se han incrementado a un ritmo del 28% anual durante el último lustro, reflejando la cantidad de recursos públicos invertidos en la persecución del cannabis, así como la creciente especialización de España como centro productor de cannabis ilícito y de tráfico internacional.

Rescatar a los pacientes del mercado negro es pues el primer objetivo de la regulación del uso terapéutico: garantizar el derecho a la medicina que necesitan, a la vez que se socavan los cimientos de un mercado ilícito en auge.

Liberar el potencial de la cadena de valor completa del cannabis medicinal

Si bien el principal reto de la industria del cannabis médico es generar un mercado legal capaz de satisfacer la demanda existente, la regulación del sector no debe limitarse a habilitar la producción y/o la prescripción del cannabis médico, sino que ha de tener en cuenta la cadena de valor completa, desde la semilla hasta el consumo, para garantizar una oferta de productos y servicios de alta calidad a los pacientes y el desarrollo de una industria que puede ser foco de inversión internacional y generar centenares de empleos cualificados. Se analiza la cuestión en detalle en el capítulo 5.

Figura 3. Número de pacientes y kilogramos de cannabis médico consumidos al año. Fuentes: Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Alemania, Ministerio de Salud de Israel, Autoridad de Productos Terapéuticos de Australia, Fresh Leaf



250.000 pacientes atendidos a través del mercado legal requerirían el equivalente a 25 toneladas de flor de cannabis de calidad farmacéutica por año, generando un mercado superior a los 200 millones de euros en ingresos cada año.

Mantener la actual política que únicamente permite la producción comercial para exportación, conlleva el riesgo de establecer España como mero proveedor global de materias primas, limitando la capacidad de

innovación y diversificación productiva de la industria en sus segmentos de mayor valor añadido. Un rol de abastecedor en el mercado internacional en el que ya se han posicionado múltiples jurisdicciones, desde Grecia y Colombia a Portugal y Macedonia del Norte.

Por el contrario, los modelos dependientes de las importaciones y que no permiten obtener cannabis cultivado domésticamente, suelen acarrear mayores costes para los pacientes y el sistema nacional de salud,

como es el caso de Alemania y Dinamarca (ambas sin producción doméstica hasta este año).

Una industria de escala

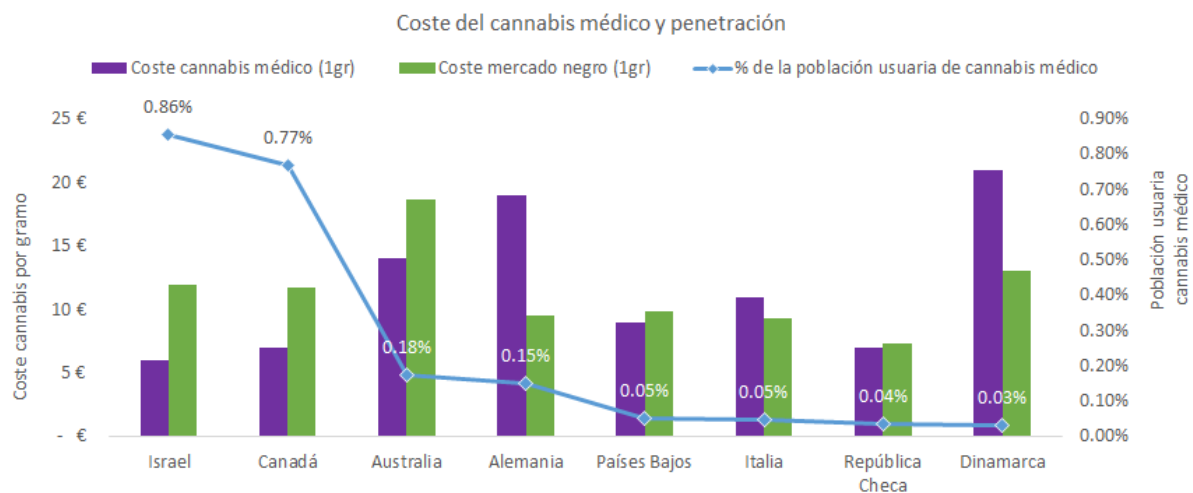
Un mercado de escala no solo permite un acceso seguro al producto de calidad, sino que lo hace en las condiciones económicamente más ventajosas para los pacientes y el sistema nacional de salud, haciendo viable la cadena de valor completa del cannabis médico.

Desde la investigación clínica, la genética y la innovación agronómica, el cultivo y procesado, la extracción y la purificación de cannabinoides, la formulación, manufactura y desarrollo de nuevos

productos, la distribución y el transporte, la dispensación, el control de calidad, y todas las industrias auxiliares de suministros, maquinaria, seguridad, asesoría, etc.

Un modelo de regulación restrictiva, sea en formato experimental con un número limitado de pacientes, o bien a través de autorizaciones individuales que deba aprobar el regulador, encorsetaría el desarrollo de la industria doméstica y obligaría a la reforma en el medio plazo. Ha sido el caso de Suiza, que desde este año ya no exige autorización adicional a la prescripción médica, o de Reino Unido y Polonia, que transitaban de un modelo de importación individual caro e ineficiente a permitir el comercio mayorista.

Figura 4. Penetración del cannabis médico (pacientes activos / población total), coste minorista del cannabis médico comparado con coste minorista en el mercado negro. Fuentes: ver figura 3, Salud Canadá, UNODC World Drug Report.



Los mercados limitados y dependientes de las importaciones se han demostrado susceptibles de generar situaciones de escasez, agravadas por las disrupciones logísticas que han acompañado a la pandemia. Los aceites de cannabis médico dejaron de estar disponibles en Dinamarca en 2019 tras problemas con el proveedor canadiense, y varios países europeos como Malta y Luxemburgo han sufrido desabastecimiento durante el último año. El gobierno de Irlanda tuvo que importar cannabis holandés de emergencia durante la pandemia, e incluso en mercados con múltiples proveedores como el alemán son habituales las roturas de stock de productos concretos.

Esquemas con una amplia penetración, múltiples suministradores y una buena red de distribución no sólo consiguen abastecer a los pacientes de la forma más eficaz y económica, sino que permiten la aparición de productos especializados con diferentes rangos de cannabinoides, innovación en los métodos de administración (parches, inhaladores, sprays, tabletas, etc.) y dispositivos médicos que permiten un control más preciso de las dosis. Este es el caso de Israel, con más de 600 productos ofrecidos, y de Australia con cerca de 200 productos de cannabis médico disponibles en farmacia.

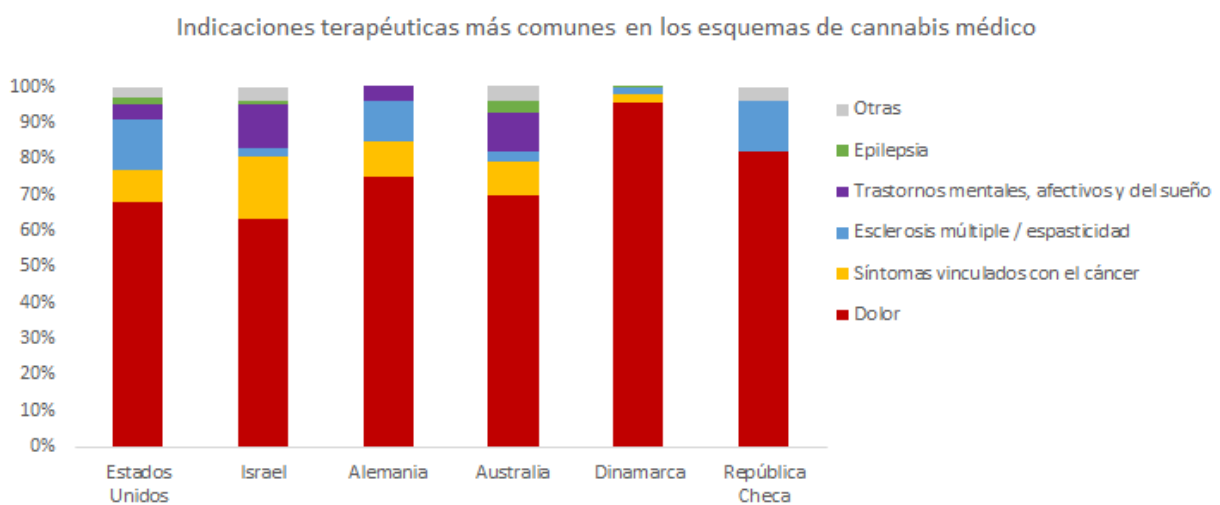
Acceso seguro y supervisado

La capacidad de los médicos de prescribir cannabis para cualquier indicación con justificación clínica es importante para evitar el desajuste entre el marco regulatorio y el avance farmacológico, particularmente rápido en el caso de las terapias con cannabis, dado el número creciente de estudios clínicos, así como el

descubrimiento de usos del cannabis en indicaciones previamente no contempladas (ej. en oftalmología, dermatología, etc.).

Cabe destacar la relevancia de reconocer el uso del cannabis como analgésico, puesto que el tratamiento del dolor es la indicación mayoritaria en todos los esquemas médicos legales que publican datos sobre los pacientes tratados.

Figura 5. Porcentaje de pacientes tratados en esquema de cannabis médico, por indicación terapéutica (en caso de República Checa los datos reflejan consumo en vez de número de pacientes). Fuentes: Bohenke et al (2019), Ministerio de Salud de Israel, Instituto Fe



La educación de prescriptores y farmacéuticos sobre los preparados de cannabis es vital para garantizar un acceso seguro: los esquemas sin programas de formación oficiales adolecen de falta de prescriptores, como es el caso de Reino Unido y Polonia, donde clínicas privadas suplen la dificultad de obtener recetas en el sistema público. En cualquier caso, corresponde también a la industria corresponsabilizarse de la formación del personal sanitario. Se profundiza en esta cuestión en el capítulo 7.

Otros esquemas restringen el número de prescriptores exigiendo grandes requisitos para extender recetas, como República Checa donde apenas 170 especialistas tienen la facultad de emitirlas, o Francia donde el cannabis médico solo puede ser prescrito en 200 hospitales especializados en patologías específicas. A menudo, los pacientes tienen que sufrir un infierno burocrático, viajes incluso a países terceros y otros costes para obtener su medicina, algo que no sufren los pacientes de modelos como el alemán o el canadiense, donde la mayoría de médicos pueden recetar, tanto los especialistas como los generalistas.

La cobertura del tratamiento con cannabis por parte de la seguridad social es también importante para asegurar la equidad en el acceso. En Alemania las compañías aseguradoras aceptan el 62% de las solicitudes de reembolso de productos de cannabis médico. Una cobertura parcial que también se da en Italia (según la región), República Checa y Dinamarca.

Oportunidades y barreras para el desarrollo del cannabis de uso médico

Pese a ir tarde en la regulación del cannabis de uso médico, España tiene la oportunidad de aprender de los distintos países que ya han desarrollado esquemas de acceso.

Con el objetivo de reparar el daño causado por la prohibición a los pacientes, la regulación de la cadena de valor completa del cannabis medicinal permitirá la generación de una industria centrada en la innovación y el desarrollo de alto valor añadido.

El papel fundamental de la educación y la formación en el desarrollo de la industria y programas de acceso al cannabis medicinal

Chris Nazarene, Medical Marijuana 411



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



La *Cannabis sativa* L. ha sido la planta más controvertida y más incomprendida por la humanidad. A día de hoy, las leyes y regulaciones de todo el mundo no están sincronizadas ni reflejan el verdadero beneficio que el cannabis puede aportar a las comunidades locales, las empresas y los gobiernos.

La aplicación de los aspectos clave de la industria está plagada de obstáculos y desafíos innecesarios que se crean y se ponen en marcha debido a una gran brecha en la educación y la formación (para todos los que están involucrados). Esto es más evidente cuando los legisladores y los líderes de la industria no son capaces de trabajar juntos, y los procesos y protocolos no son claros ni proporcionan un camino para el éxito.

La mayor industria ilegal de los últimos años está en el camino de la legalización. Los gobiernos de todo el mundo se están dando cuenta de que la guerra contra el cannabis ha costado, y por mucho, más vidas, más capital y más recursos de los que ha devuelto a sus ciudadanos en buena salud, oportunidades de negocio positivas y beneficios sociales para la población a la que sirve.

Es un hecho, los programas de cannabis medicinal han tenido un impacto positivo en las personas que ahora están legalmente autorizadas a consumir cannabis bajo la recomendación de sus médicos. **Los estudios han demostrado que las leyes sobre el cannabis medicinal están teniendo un impacto positivo en la salud pública en general.** Las economías se han convertido en modelos prósperos para que las empresas, los líderes de la comunidad y el público trabajen juntos.

Un estudio de 2005 del *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* descubrió que "los pacientes que consumen cannabis terapéuticamente tienen un 330% más de probabilidades de cumplir con sus regímenes de terapia antirretroviral que los que no consumen cannabis." En 2014, un artículo del *Journal of American Medicine* encontró que "los estados con leyes de cannabis medicinal tenían una tasa media anual de mortalidad por sobredosis de opioides 24,8% menor en comparación con los estados sin leyes de cannabis

medicinal." Un informe reciente de la Oficina Nacional de Investigación Económica afirma: "Nuestros resultados sugieren que proporcionar un acceso más amplio al cannabis medicinal puede tener el beneficio de reducir el abuso de analgésicos altamente adictivos".

En 2020, las Naciones Unidas reconocieron el potencial terapéutico del cannabis en base a varios años de evaluación científica por parte de la OMS (a través su Comité de Expertos en Farmacodependencia), en la cual numerosas organizaciones de la sociedad civil participaron (véase Capítulo 3). Paso a paso, los gobiernos están descubriendo que hay formas seguras de hacer accesible el cannabis medicinal a sus ciudadanos, y que esto puede ser una situación en la que todos los implicados salen ganando. **La clave del éxito es la educación.**

Las ciudades, los estados y los países de todo el mundo necesitan desesperadamente formación y educación en materia de cumplimiento. **Las leyes y los reglamentos relativos al cannabis medicinal cambian constantemente, y la defensa de los pacientes y los derechos individuales no siempre están bien definidos.** Es necesario desarrollar y estimular las asociaciones con las universidades y la educación privada y pública para garantizar que la formación en materia de cumplimiento y la educación del consumidor estén disponibles para todos los ciudadanos. Al construir y apoyar la industria con la educación y la formación, la industria se apoyaría en los fundamentos básicos y en los estudios de vanguardia sobre el cannabis medicinal de todo el mundo, al tiempo que mostraría y destacaría la importancia del conocimiento, la educación y la formación como una herramienta esencial del éxito de la infraestructura de la industria y su rápida trayectoria de crecimiento.

Según el banco de inversión Bryan, Garnier & Co., y según HealthEuropa.eu⁴, "las crecientes pruebas que atestiguan el valor terapéutico del cannabis en el tratamiento de diversas enfermedades y afecciones han sido fundamentales para desarrollar el apoyo a la legalización del cannabis medicinal. El sentimiento

⁴ <https://www.healtheuropa.eu/bryan-garnier-co-investing-in-cannabis-driving-growth-in-europe/99080/>

público en la mayor parte de América del Norte y Europa ha cambiado hacia el apoyo de algún grado de legalización del cannabis. Esto incluye un estudio finalizado en 2020 que mostró que se han invertido más de 100 millones de euros de dinero nuevo en empresas centradas en el cannabis medicinal en toda Europa durante los últimos 18 meses".

El liderazgo en el sector se definirá por el cumplimiento y la capacidad de adherirse a normas y reglamentos estrictos. Esto es creado, implementado y promovido por los legisladores y funcionarios del gobierno. Al igual que los bancos, las compañías de seguros y otros negocios que requieren una licencia, todos requieren educación y formación en materia de cumplimiento. ¿Por qué no existe lo mismo para la industria del cannabis medicinal?

Ver los problemas por lo que realmente son, definir los roles de los involucrados en la industria, entender dónde existe la responsabilidad y cómo se crea – **todas estas son razones para la necesidad de educación en cannabis medicinal y cursos y acreditaciones de cumplimiento en muchos niveles**. El hecho de que esto no exista para los profesionales, empresarios y funcionarios del gobierno en la industria del cannabis medicinal en la mayoría de los países es una de las razones clave por las que la industria se tambalea y parece no estar funcionando eficazmente.

Es inevitable que el cannabis medicinal exista. Las entidades gubernamentales buscarán que la industria cree sus propias normas, pues saben que no son capaces de hacerlo completamente por sí mismos. Aquellas empresas y profesionales que no puedan auditarse a sí mismos no podrán sobrevivir ni crecer. Al tener estas responsabilidades sin una educación o formación de cumplimiento requerida, los recursos y el capital se desviarán a áreas de no crecimiento del negocio principal para mitigar estas responsabilidades que pueden causar retrasos y cambios en la dirección corporativa.

Por estas razones, **es imperativo establecer un plan de estudios formal y un sistema educativo para el sector del cannabis medicinal** para que sea apoyado y alentado a florecer de una forma ordenada y responsable. Esto debe ser apoyado y perpetuado por nuestra sociedad en general, y formalizado por nuestros profesionales médicos.

Es necesario asegurar una estrategia clara de aprendizaje para los empleados, los propietarios de las empresas, la policía y los funcionarios del gobierno para mantener los sistemas de cumplimiento y auditoría. Esto permitirá a las empresas prosperar en un mercado internacional, y garantizará que las fuerzas del orden trabajen en sintonía con quienes operan legalmente dentro de las leyes locales y los sistemas de acceso al cannabis medicinal establecidos por los gobiernos locales. Al establecer este plan de estudios con antelación, a las empresas les costará menos proporcionar esta educación por adelantado en lugar de hacerlo después de que se produzcan problemas en el lugar de trabajo y en la industria.

Según el Informe sobre el Cannabis en Europa de Prohibition Partners – 6ª edición⁵, "el mercado europeo del cannabis tendrá un valor de 403,4 millones de euros a finales de 2021 y crecerá a una tasa de crecimiento anual compuesta (CAGR) del 67,4% desde 2021 hasta alcanzar los 3.200 millones de euros en 2025. Para el final del periodo de previsión, Prohibition Partners espera que varios países introduzcan el acceso legal al cannabis para adultos, como los Países Bajos, Suiza y Alemania, entre otros. Estas ventas podrían superar los 500 millones de euros en 2025. Alemania constituirá más de la mitad del mercado europeo hasta 2024 y tendrá un valor de más de 840 millones de euros al final del periodo de previsión. En 2025, grandes países como Francia y el Reino Unido habrán desarrollado considerablemente su acceso a los pacientes y representarán una parte importante del mercado europeo".

⁵ <https://prohibitionpartners.com/2021/04/09/key-insights-from-the-european-cannabis-report-6th-edition/>

¿Qué se puede hacer para que este crecimiento se mantenga estable y saludable para los residentes y ciudadanos locales? La industria debe ser capaz de medir, informar y analizar la capacidad de sus empleados para trabajar en el sector. Exigiendo cursos de formación y cumplimiento, se puede hacer un seguimiento y ver el rendimiento de los empleados, policías, pacientes y profesionales mediante el refuerzo positivo de los conocimientos y las habilidades. Los datos ofrecen la posibilidad de medir el progreso y pueden garantizar que los líderes y gerentes tengan las herramientas para tomar las mejores decisiones y garantizar la eficiencia de la formación.

Los datos indican quién está capacitado y quién no mediante el análisis de los resultados de las pruebas. Los resultados de las pruebas pueden indicar dónde se necesita formación y dónde existe responsabilidad. Si se enfrenta a una auditoría gubernamental, los directivos pueden utilizar los informes y los datos para demostrar sus esfuerzos, sus prácticas empresariales y su capacidad para ser los mejores a través de la formación y el cumplimiento. Al ofrecer conjuntos de planes de estudio bajo diferentes categorías, las ciudades, los estados y los países pueden formular el mejor conjunto de cursos para certificaciones y licencias. La responsabilidad del aprendizaje deja de ser sólo un requisito de la empresa o el gobierno y ahora también se convierte en una responsabilidad del profesional/ciudadano.

La formación y la educación suelen ser el modelo y la norma del éxito. Las ciudades, los estados y los países quieren profesionales bien formados en su industria del cannabis medicinal para asegurar que los estándares son altos, y para asegurar que las leyes se están cumpliendo.

Conclusiones y propuestas de caminos a seguir



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



Las pruebas y evidencias científicas sobre los beneficios de utilizar los compuestos derivados del cannabis con fines medicinales y terapéuticos son suficientemente claras sobre su potencial. Como se ha expuesto en los capítulos 2, 4 y 5, **el cannabis ofrece, claramente, importantes beneficios terapéuticos para una amplia gama de afecciones sin riesgos sustanciales para la salud humana.**

Fiscalización, flexibilidad e interpretaciones

En la práctica, según el presidente de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), “hacer frente a las discrepancias entre las necesidades de estupefacientes y sustancias sicotrópicas para fines médicos y científicos y su disponibilidad es una de las obligaciones de los gobiernos en virtud de los tratados de fiscalización internacional de drogas” (JIFE, 2015).

La OMS reconoce el valor terapéutico del cannabis y, en un informe de 2019 de su Unidad de Medicina Tradicional y Complementaria, recordaba de la existencia casi universal de sistemas de dispensación de plantas medicinales a nivel nacional o local —a semejanza de las herboristerías y herbolarios en España— aptos a proveer una vía de acceso a fórmulas magistrales, preparados, y otras formas herbales de *Cannabis*, en complemento del sistema de autorización de medicamentos de más complejidad farmacéutica.

Convención de 1961 o Pacto de 1966: el marco internacional garantiza, antes de todo, la salud y el derecho a la salud. La fiscalización es una herramienta parcial en este paisaje, cuyo propósito es ayudar a asegurar un abastecimiento constante, seguro, y a escala global, de algunas formas farmacéuticas del *Cannabis*. No anula el derecho de las y los pacientes a acceder a la terapia que necesitan, crea herramientas para facilitar su acceso a pacientes de una forma regulada.

La responsabilidad —la obligación— de los Estados, objetos y sujetos del derecho internacional, es asegurarse que nunca haya ni un sólo paciente sin tratamiento.

Y finalmente, el contexto de derecho internacional de los derechos humanos garantiza, a través del derecho a la privacidad y al nivel más alto de salud física y mental, la posibilidad de cultivar para fines personales cualquiera planta (medicinales o no) que uno desee cultivar.

¿Por qué es importante contar con una regulación en este campo?

Es fundamental dotarnos de un entorno regulatorio que garantice el acceso a los tratamientos adecuados a los pacientes que lo requieran, asegurando la calidad, seguridad y eficacia de los mismos, y que además proporcione un marco de trabajo estable y sólido a la industria del cannabis medicinal en nuestro país, que involucre no sólo a los productores, sino también a todos los agentes de la cadena de valor, como los laboratorios analíticos, laboratorios fabricantes de principios

activos, laboratorios farmacéuticos fabricantes del producto terminado, cadena de distribución, oficinas de farmacia, etc.

La regulación en materia de medicamentos está muy claramente definida, y la industria farmacéutica se mueve de prisa en esta área. Numerosos grupos de investigación y compañías farmacéuticas están trabajando en el desarrollo de nuevos medicamentos y nuevas indicaciones terapéuticas, que amplíen el espectro de posibilidades para el tratamiento de patologías diana de los cannabinoides.

Sin embargo, dada la tipología de los pacientes y las patologías que podrían beneficiarse de estas terapias, se hace necesario regular el posible acceso temprano a estos tratamientos por vías alternativas, de forma análoga a países de nuestro entorno, como podría ser la dispensación de flor seca, extractos, aceites, o fórmulas magistrales en oficinas de farmacia, en las condiciones pautadas por un médico especialista. La regulación actual no contempla estas posibilidades, por lo que es preciso definir el marco normativo que **garantice el acceso** a los pacientes a estos tratamientos con la **calidad, seguridad y eficacia** requeridos. En esta línea, es necesario definir claramente qué tipos de patologías estarían sujetas a estos tratamientos, con qué garantías deberían suministrarse, y en qué condiciones y por qué vías sería posible acceder a ellos, todo ello soportado en la evidencia clínica existente en la bibliografía científica.

Asimismo, es fundamental definir una regulación clara para entornos no farmacéuticos (cosméticos, alimentos y complementos alimenticios), con el fin de asegurar la veracidad de la información asociada a la composición y uso de estos productos y garantizar la seguridad de los usuarios.

¿Cómo debería ser una regulación del cannabis medicinal?

El acceso a los cannabinoides necesita ser planificado y ordenado de tal manera que permita conseguir los objetivos que nos planteamos como país. Muchos países del mundo y de Europa tienen programas de acceso a los cannabinoides, **si no regulamos aquí el acceso muchos pacientes viajarán al extranjero para conseguir su medicación. Si países como Alemania pueden regular un acceso al cannabis sin ningún tipo de riesgo, a ¿qué esperamos?**

El objetivo fundamental de la ley tendría que ser que la regulación fuera beneficiosa para las personas y para la comunidad, en resumen, beneficiosa para la sociedad. Con este objetivo se tendría que realizar una primera definición de cuáles son las variables que van a detallar estos aspectos beneficiosos que tenemos que promover. Para definir estos parámetros tienen que intervenir investigadores, pacientes, empresas, usuarios adultos, cuerpos y fuerzas de seguridad del estado, jueces, etc.

Aunque evidentemente los pacientes se beneficiarían de una regulación adulta del uso del cannabis, creemos que esta regulación del uso adulto no daría respuesta a las necesidades de los pacientes, tal como muestran las tres

proposiciones de ley presentadas por Más País, Podemos y Esquerra Republicana de Catalunya en octubre de 2021.

Para la Unión de Pacientes por la regulación del cannabis, una regulación del cannabis medicinal tendría que tener las siguientes características:

1. La regulación no sólo tiene que proteger a la población y asegurar objetivos de salud pública, es decir, no sólo prevenir riesgos, sino también facilitar la innovación terapéutica que se realiza a nivel mundial y respuestas ágiles a los cambios, para asegurar que la ciudadanía tiene acceso a estos avances.
2. La customización e innovación constante que los pacientes necesitan no puede asegurarse siguiendo objetivos organizativos o comerciales, sino que tiene que asegurarse teniendo en cuenta el derecho a la salud y a la calidad de vida. Por eso la regulación del uso adulto no es suficiente.
3. Los productos para uso médico tienen que gozar de calidades farmacéuticas y formar parte de los protocolos u opciones accesibles dentro del sistema de salud pública.
4. Tiene que crearse desde el inicio un protocolo de generación de datos para que se puedan evaluar diversos aspectos de la regulación. Tendría que realizarse por parte de académicos en relación y asesoramiento por los diversos participantes en el “mercado médico del cannabis”, es decir, pacientes, empresas, farmacias, investigadores, profesionales que proveen servicios etc. Idealmente tendría que plantearse el uso de inteligencia artificial (Celi et al., 2020)

Países como Francia o el Reino Unido tienen propuestas de desarrollo de regulación basados en evaluaciones constantes, es decir, se crean y piensan las normas para que sean evaluadas y dinámicamente se puedan ir actualizando a medida que se van sacando conclusiones. En resumen, el acceso a los cannabinoides debería maximizar el acceso a la innovación en sus aplicaciones terapéuticas, limitar los daños y efectos adversos y respetar la libertad de elección en tratamientos médicos dentro del sistema de salud pública.

La investigación como eje de la regulación

El fomento de la investigación constante a partir de procesos de obtención de datos y procesos de evaluación y aprendizaje y cambio constante asegura que la regulación consigue los objetivos que nos planteamos como país. Sería necesario diseñar y evaluar todo el proceso de fabricación, distribución, dispensación y monitorización que permita entender los posibles problemas que puedan surgir y elaborar propuestas y mejorar la regulación con el fin que se favorezcan los aspectos positivos y que eliminen o disminuyan los aspectos negativos del proceso necesario para asegurar el acceso.

En el aspecto específico de monitorización de los pacientes se trataría de evaluar no sólo los efectos del programa piloto en la calidad de vida de los pacientes, sino de que para que la evaluación informe la regulación y la práctica, entender también cómo fue implementada la regulación, mecanismos causales, y factores

contextuales que afectan a la intervención regulatoria tal como se explica en la guía publicada por el Medical Research Council (2015). Así mismo se tiene que asegurar que se favorezca y permita el uso de inteligencia artificial y “*machine learning*”, para así poder proporcionar datos de la vida real, que tienen un valor científico complementario a los estudios clínicos.

Es importante asegurar que los médicos y farmacéuticos tengan la información y el conocimiento necesario para poder proveer de asesoramiento preciso a los pacientes sobre su uso en la fase inicial de acceso y durante el acceso continuado. Por ello pensamos que la opción más adecuada consistiría en abrir un registro de médicos y farmacéuticos voluntarios que obligatoriamente sigan una formación para poder recetar y dispensar cannabinoides.

Creemos que en un inicio sería importante definir un grupo limitado de acceso para pacientes con las siguientes problemáticas: (1) dolor crónico (2) Esclerosis múltiple (3) Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (4) Epilepsia de Dravet y Lennox-Gastaut (5) Otros según recomendación clínica, ejemplo – paliativos, entre otros. Estas especificaciones siguen las recomendaciones de la agencia americana de ciencias, ingeniería y medicina (2017)⁶ y el conocimiento clínico de Israel en su informe de la agencia del Cannabis medicinal de Israel (2017)⁷. Según avance el conocimiento clínico y científico se incluirán otras posibilidades de tratamiento. Se prevé que los cannabinoides sean usados de manera complementaria o en sustitución de determinados protocolos médicos.

Para ello **consideramos interesante diseñar un programa piloto** que permita a un grupo limitado de pacientes acceder a cannabis estandarizado con calidad farmacéutica y que permita monitorizar su uso con el objetivo de preparar el sistema de acceso del cannabis de una manera adecuada. Para ello, en este programa de experimentación el acceso para los pacientes tendría que ser gratuito y continuar siendo así hasta que sea vigente un programa de cannabis medicinal abierto a todos los pacientes, y estos se adapten a la normativa establecida.

Se necesita un diseño riguroso para asegurar su legitimidad y un buen planteamiento, sencillo y efectivo con involucración de expertos en diversas áreas del sector cannábico, ciencias sociales, datos e inteligencia artificial entre otros. El periodo del programa de estudio, a determinar, creemos que 2-3 años permitiría la necesaria organización, implementación y seguimiento de 6 meses de los pacientes.

⁶ Se puede acceder a este informe aquí: <https://uniondepacientes.org/ciencia1>

⁷ Se puede acceder a este informe aquí: <https://uniondepacientes.org/ciencia1>

Tabla 4. Propuesta de calendario preliminar reducido para programa piloto de acceso al cannabis medicinal. Elaborada por la Unión de pacientes por la Regulación del Cannabis (www.uniondepacientes.org), noviembre de 2021.

Etapas	T+1 Mes	T+2 Mes	T+ 3 Mes	T+4 Mes	T+5 Mes	T+6 Mes	T+7 Mes	T+8 Mes	T+9 Mes	T+10 Mes	T+11 Mes	T+12 Mes
Diseño del programa piloto												
Presentación, evaluación, cambios y aprobación AEMPS												
Cursos de formación												
Registro pacientes participación												
Diseño datos												
Selección proveedores												
Seguimiento de procedimientos de obtención del cannabis, transporte, dispensación.												
Inicio estudio con pacientes (6 meses)												
Etapas	T+13 Mes	T+14 Mes	T+15 Mes	T+16 Mes	T+17 Mes	T+18 Mes	T+19 Mes	T+20 Mes	T+21 Mes	T+22 Mes	T+23 Mes	T+24 Mes
Continuación estudio con pacientes												
Evaluación preliminar												
Evaluación												
Presentación resultados AEMPS												
Recomendaciones para la regulación												
Presentación pública resultados y recomendaciones												

Sería deseable la creación de un comité de seguimiento de la investigación, compuesto por miembros de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), pacientes o familiares de pacientes, médicos, farmacéuticos, empresas del sector, científicos de datos y representantes de vigilancia farmacéutica y de adicciones. Sería deseable que se reunieran con frecuencia para evaluar la situación del programa y así mismo que hicieran partícipes a la comunidad científica y a la opinión pública de los avances del programa con el fin de invitar la investigación científica, así como la creación de proyectos específicos que pudieran beneficiar a la sociedad.

Por último, es importante que se financie a partir de la misma regulación el estudio del proceso de regulación, sus efectos, aprendizajes y también se dediquen recursos a investigar como fomentar la innovación constante del sector a partir del uso de datos y la inteligencia artificial.

Listado de Referencias

- PubMed Central <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>
- Archaeological Evidence for the Tradition of Psychoactive Plant Use in the Old World. Table 1.
- Economic Botany, 2003. <http://www.jstor.org/stable/4256701?origin=JSTOR-pdf>
- Phytochemical and genetic analyses of ancient cannabis from Central Asia. J. Exp. Bot., 2008. <http://jxb.oxfordjournals.org/content/59/15/4171.full>
- Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. Ethan B Russo. 2011 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165946/#b42>
- A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. Russo E, Guy GW. 2006 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16209908/>
- Terpenoids, 'minor' cannabinoids, contribute to 'entourage effect' of Cannabis-based medicines. F. Gardner 2011 <http://www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/08/EntourageEffect.pdf>
- Cannabinoid Science. Mechanism of Action. GW Pharma. <http://www.gwpharm.com/mechanism-ofaction.aspx>
- Multiple Sclerosis Guidelines, 1.5.23, NICE, 2014. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg186/chapter/1-recommendations>
- Fascinating Facts About The Sativex Rip Off, CLEAR, 2013. <http://clear-uk.org/fascinating-factsabout-the-sativex-rip-off/>
- Vaporization as a "Smokeless" Cannabis Delivery System. Clin. Pharmacol Ther., 2007. http://www.cmc.ucsd.edu/index.php?option=com_content&view=article&id=149:vaporization-as-a-smokeless-cannabis-delivery-system&catid=41:research-studies&Itemid=135
- Marijuana Use and Lung Cancer: Results of a Case-Control Study. American Thoracic Society
- International Cannabis Conference, 2006. <http://www.ukcia.org/research/MjUseAndLungCancer.php>
- Association Between Marijuana Exposure and Pulmonary Function Over 20 Years. JAMA, 2012. <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1104848>
- PubMed search term 'cannabinoid cancer'. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=cannabinoid%20cancer>
- Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. IACM 2010. http://www.cannabis-med.org/data/pdf/en_2010_01_special.pdf
- Medical marijuana for cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2014. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21260/abstract>
- Cannabis and Cannabinoids. National Cancer Institute, 2014. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cam/cannabis/healthprofessional/page5>
- Cannabis in Palliative Medicine: Improving Care and Reducing Opioid-Related Morbidity. AM JHOSP PALLIAT CARE, 2011. <http://ajh.sagepub.com/content/28/5/297>
- Third phase III Sativex cancer pain trial commences. <http://www.gwpharm.com/Third%20phase%20III%20Sativex%20cancer%20pain%20trial%20commences.aspx>
- GW Pharmaceuticals Commences Phase 1b/2a Clinical Trial for the Treatment of Glioblastoma Multiforme (GBM). <http://www.gwpharm.com/GW%20Pharmaceuticals%20Commences%20Phase%201b2a%20Clinical%20Trial%20for%20the%20Treatment%20of%20Glioblastoma%20Multiforme%20GBM.aspx>
- Cannabinoids for Cancer Treatment: Progress and Promise. Cancer Res. 2008. <http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/2/339>
- Cannabidiol Induces Programmed Cell Death in Breast Cancer Cells by Coordinating the Cross-talk between Apoptosis and Autophagy. Mol Cancer Ther., 2011. <http://mct.aacrjournals.org/content/10/7/1161.long>
- Cannabinoids: a new hope for breast cancer therapy? Cancer Treat Rev. 2012 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776349>
- The Combination of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol Enhances the Anticancer Effects of Radiation in an Orthotopic Murine Glioma Model. Mol. Cancer. Ther. 2014. <http://mct.aacrjournals.org/content/13/12/2955>
- Medical Marijuana: Clearing Away the Smoke. Open Neurol J. 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358713/>
- Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. Neurology, 2007. http://www.cmc.ucsd.edu/images/pdfs/Abrams_2007.pdf

- *A Randomized, Placebo Controlled Cross-Over Trial of Cannabis Cigarettes in Neuropathic Pain.* J.Pain, 2007. http://www.cmcrc.ucsd.edu/images/pdfs/Wilsey_2008.pdf
- *Smoked Medicinal Cannabis for Neuropathic Pain in HIV: A randomized, cross-over clinical trial.* Neuropsychopharmacology, 2008. http://www.cmcrc.ucsd.edu/images/pdfs/Ellis_2008.pdf
- *Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial.* CMAJ, 2010. <http://www.cmaj.ca/content/182/14/E694.full.pdf+html>
- *Cannabinoides para el dolor crónico.* 2018. <https://www.ti.ubc.ca/es/2019/03/13/115-cannabinoides-para-el-dolor-cronico/>
- *Cannabis use amongst patients with inflammatory bowel disease.* Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21795981>
- *A Pilot Study of GWP42003 in the Symptomatic Treatment of Ulcerative Colitis.* GW Pharma, 2014. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01562314>
- *Cannabis Induces a Clinical Response in Patients With Crohn's Disease: A Prospective PlaceboControlled Study.* Clin Gastroenterol Hepatol. 2013. [http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(13\)00604-6/pdf](http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(13)00604-6/pdf)
- *Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients.* Mult Scler, 2004. <http://msj.sagepub.com/content/10/4/434.short>
- *Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study.* Mult Scler. 2004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15327040>
- *Strategies for Protecting Oligodendrocytes and Enhancing Remyelination in Multiple Sclerosis.* Discov Med, 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3970909/>
- *Role of cannabinoids in multiple sclerosis.* CNS Drugs, 2011. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21323391/>
- *Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders.* Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:927-942. Published 2020 Dec 8. doi:10.2147/CCID.S286411 (psoriasis)
- *Medical Cannabis and Epilepsy.* 2018. <https://www.epilepsy.com/learn/treating-seizures-and-epilepsy/other-treatment-approaches/medical-marijuana-and-epilepsy>
- *Devinsky, Orrin et al. "Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial."* The Lancet. Neurology vol. 15,3 (2016): 270-8. doi:10.1016/S1474-4422(15)00379-8
- *Alexis Arzimanoglou, Ulrich Brandl, J. Helen Cross, Antonio Gil-Nagel, Lieven Lagae, Cecilie Johannessen Landmark, Nicola Specchio, Rima Nabhout, Elizabeth A. Thiele, Oliver Gubbay and other members of the Cannabinoids International Experts Panel. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment.* Epileptic Disorders. 2020;22(1):1-14. doi:10.1684/epd.2020.1141
- *Craig A. Press, Kelly G. Knupp, Kevin E. Chapman, Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy,* Epilepsy & Behaviour.
- *Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2019), Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas,* Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo.
- *Palmieri B, Laurino B, Vadalà M. A therapeutic effect of CBD-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars.* Clin Ter. 2019;(2):93-99.
- *FDA and cannabis: research and drug approval process.* Updated Oct 2020. <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-and-cannabis-research-and-drug-approval-process>.
- *Jhawar N, Schoenberg E, Wang JV, Saedi N. The growing trend of cannabidiol in skincare products.* Clin Dermatol. 2019;37(3):279-281.
- *Banerjee S, McCormack S. Medical Cannabis for the Treatment of Chronic Pain: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet].* Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Jul 24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546424/>
- *Cannabis in inflammatory bowel disease: a narrative summary.* 2019 Camilo Castañeda Cardona, MD, Pieralessandro Lasalvia, MD, Alexandra Ferreiros, MD, Camila Pantoja Ruiz, MD, Paula Restrepo Jiménez, MD, Diego Rosselli, MD.
- *Cannabidiol (CBD).* (2020). Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556048/>
- *A critical review of the antipsychotic effects of cannabidiol: 30 years of a translational investigation.* (2012). Pubmed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22716160/>
- *Regulatory Status of Cannabidiol in the United States: A Perspective.* (2018a). Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6154432/>

- *Extractions of Medical Cannabis Cultivars and the Role of Decarboxylation in Optimal Receptor Responses.* (2019). Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6757234/>
- <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cannabidiol>
- *Quality Traits of “Cannabidiol Oils”: Cannabinoids Content, Terpene Fingerprint and Oxidation Stability of European Commercially Available Preparations.* (2018). Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6100014/>
- *Cannabinoid Delivery Systems for Pain and Inflammation Treatment.* (2018a). Pubmed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6222489/>
- Devinsky, Orrin et al. “Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial.” *The Lancet. Neurology* vol. 15,3 (2016): 270-8. doi:10.1016/S1474-4422(15)00379-8
- Celi, L. A., Majumder, M. S., Ordóñez, P., Osorio, J. S., Paik, K. E., & Somai, M. (Eds.). (2020). *Leveraging data science for global health.* Springer.
- *Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales.* (2020). *Observación general núm. 25 (2020), relativa a la ciencia y los derechos económicos, sociales y culturales (artículo 15, párrafos 1 b), 2, 3 y 4, del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales.* Nueva York: Naciones Unidas. <https://undocs.org/es/E/C.12/GC/25>
- *European Monitoring Centre for Drugs and Drug, & Addiction (EMCDDA).* (2018). *Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking.* In *Publications Office of the European Union, Luxembourg (Issue December).*
- *Foro académico ¿Es legal regular las drogas? Jerarquía de normas entre derechos humanos y fiscalización de drogas.* (2017) – In: *Foros sobre regulaciones legales [Legal Regulations Fora], Naciones Unidas, Viena, marzo 2017.* <https://www.youtube.com/watch?v=fxB3YUxQyNU>
- Gallagher CT, Atik SK, Isse L, Mann SK. (2020). “Doctor or drug dealer? International legal provisions for the legitimate handling of drugs of abuse” – In: *Drug Science, Policy and Law* 6: 1-9 (2020). <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050324519900070>
- *Government of Israel.* (2017). *Medical Grade Cannabis - Clinical Guide - Israel Government.*
- Imanol Nobila A. (2021). *Entrevista a Constanza Sánchez Avilés: “La política prohibicionista y la criminalización de las drogas ha sido una política muy funcional a las élites de los países del Sur global”.* Buenos Aires: RESET. resetdrogas.com.ar/index.php/2021/03/23/constanza-sanchez-aviles-la-politica-prohibicionista-y-la-criminalizacion-de-las-drogas-ha-sido-una-politica-muy-funcional-a-las-elites-de-los-paises-del-sur-global/
- JIFE. (2015). *Disponibilidad de sustancias sometidas a fiscalización internacional: Garantizar suficiente acceso a esas sustancias para fines médicos y científicos - Indispensables, con disponibilidad adecuada y sin restricciones indebidas [E/INCB/2015/1/Supp. 1].* Nueva York: Naciones Unidas. https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2015/Spanish/Supplement-AR15_availability_Spanish.pdf
- Manjón-Cabeza Olmeda A. (2020). “Cannabis medicinal y terapéutico: regulación y futuro” – In *Farmespaña Industrial* noviembre/diciembre 2020. <https://www.farmaindustria.com/articulos-online/cannabis-medicinal-y-terapeutico-regulacion-y-futuro-gq8Rz>
- Moore, G. F., Audrey, S., Barker, M., Bond, L., Bonell, C., Hardeman, W., Moore, L., O’Cathain, A., Tinati, T., Wight, D., & Baird, J. (2015). *Process evaluation of complex interventions: Medical Research Council guidance.* *BMJ (Online)*, 350, 1–7.
- *Naciones Unidas.* (2014). *Junta internacional de fiscalización de estupefacientes. Informe 2014.*
- *Noticias ONU.* (2020). *COVID, Yemen, Venezuela, marihuana... Las noticias del jueves.* Nueva York: Naciones Unidas. <https://news.un.org/es/story/2020/12/1485062>
- OMS. (1955). *Comité de Expertos en Drogas Susceptibles de Engendrar Toxicomanía, Quinto informe.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37129/WHO_TRS_95_spa.pdf
- OMS. (2019). *Extracto del Informe del 41º Comité de Expertos en Farmacodependencia: cannabis y sustancias relacionadas con el cannabis.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud. https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/Spanish_Annex_1_41_ECDD_Recommendations_cannabis.pdf
- *ONU.* (2021a). *Los Tratados de Fiscalización Internacional de Drogas - Listas de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, a 11 de junio de 2021 [ST/CND/1/Add.1/Rev.8].* Nueva York: Naciones Unidas. <https://undocs.org/es/ST/CND/1/Add.1/Rev.8>

- ONU. (2021b). Los Tratados de Fiscalización Internacional de Drogas - Listas del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, a 7 de diciembre de 2021 [ST/CND/1/Add.2/Rev.7]. <https://undocs.org/es/ST/CND/1/Add.2/Rev.7>
- ONUDD. (2013). Los tratados de fiscalización internacional de drogas. Viena: Naciones Unidas. www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_S.pdf
- Riboulet-Zemouli, K. (2019). Hemp & the Treaty. Scope and definition of the exemption covering “hemp” in the international drug control Conventions. A total exemption – by purpose. Barcelona: 2019. <https://www.researchgate.net/publication/336617754>
- Riboulet-Zemouli, K. (2020). “El cannabis en la farmacopea: pasado, presente y futuro” – In: Revista CANNABMED. <https://www.cannabmedforum.com/cannabis-farmacopea-pasado-presente-futuro>
- Riboulet-Zemouli K, y Krawitz MA. (2021). [Aporte voluntario a los Lineamientos de la JIFE sobre Cannabis] Voluntary contribution to INCB Guidelines on Medical Cannabis – due diligence, good faith, & technical concerns. Viena: FAAAT editions. <https://idpc.net/es/publications/2021/03/aporte-voluntario-a-los-lineamientos-de-la-jife-sobre-cannabis-diligencia-debida-buena-fe-e-inquietudes-tecnicas>
- Riboulet-Zemouli K, y Krawitz MA. (2022). “WHO’s first scientific review of medicinal Cannabis: from global struggle to patient implications.” *Drugs, Habits and Social Policy*, 22(1). DOI: 10.1108/DHS-11-2021-0060 <https://doi.org/10.1108/DHS-11-2021-0060>
- Sánchez Áviles C. (2014). El Régimen internacional de control de drogas: formación, evolución e interacción con las políticas nacionales: el caso de la política de drogas de España [Tesi doctoral UPF 2014]. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra. <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/283753/tcsa.pdf>
- The National Academies of Science Engineering Medicine. (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids. The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. <https://doi.org/10.17226/24625>.
- Convención Única sobre estupefacientes (1961)
- Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (1966)
- Declaración de las Naciones Unidas sobre los derechos de los campesinos (2018)
- Declaración de las Naciones Unidas sobre los derechos de los pueblos indígenas (2007)
- Ministerio de Sanidad (2020). Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
- Ministerio del Interior (2016-2020) Anuarios estadísticos del Ministerio del Interior. <http://www.interior.gob.es/web/archivos-y-documentacion/anuario-estadistico-de-2020>
- Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Alemania, BFARM (2021). Preguntas frecuentes sobre el cannabis medicinal. https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/_FAQ/Cannabis/faq-liste.html?cms_fid=566334
- Ministerio de Salud de Israel (2021). Up-to-date data from patient licenses Medical Cannabis Unit. <https://www.health.gov.il/Subjects/cannabis/Documents/licenses-status-august-2021.pdf>
- Autoridad de Productos Terapéuticos de Australia (2021). Medicinal cannabis access data. <https://www.tga.gov.au/medicinal-cannabis-access-data-dashboard>
- Fresh Leaf Analytics (2021). Australian Medicinal Cannabis Market Patient, Product and Pricing Analysis. <https://freshleafanalytics.com.au/wp-content/uploads/2021/03/FreshLeaf-Analytics-H1-2021.pdf>
- Ministerio de Salud de Italia (2021). Distribuzione della cannabis ad uso medico. <https://www.salute.gov.it/portale/medicinaliStupefacenti/dettaglioContenutiMedicinaliStupefacenti.jsp?lingua=italiano&id=5066&area=sostanzeStupefacenti&menu=organismo>
- Oficina de Cannabis Médico de Países Bajos (2021). <https://www.cannabisbureau.nl/>
- Agencia Estatal del Cannabis Médico Checa (2021). <https://www.sakl.cz/lekarnici/objednavky-konopi-pro-lecebne-pouziti-ze-strany-lekaren>
- Autoridad de Salud y Medicamentos de Dinamarca (2021). Medicinsk Cannabis. <https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Medicinsk-cannabis#tabpanel37A579FA322E41D9BB17F415DC05FD68>
- Health Canada (2020). Data on cannabis for medical purposes. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/research-data/medical-purpose.html>
- UNODC (2021). World Drug Report. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
- Bohenke et al (2019). Qualifying Conditions Of Medical Cannabis License Holders In The United States. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30715980/>

- CONFAC (2021). Servicios terapéuticos: personas atendidas (2011-2021). <https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSeFRcHGfbbMMs73oxl1dyg9gdTxT8WNLhV2Z4D43RoQrprxsw/viewform>
- de Jong, B. C., Prentiss, D., McFarland, W., Machekano, R., & Israelski, D. M. (2005). Marijuana Use and Its Association With Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Persons With Moderate to Severe Nausea. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 38(1), 43–46. <https://doi.org/10.1097/00126334-200501010-00008>
- Bachhuber MA, Saloner B, Cunningham CO, Barry CL. Medical Cannabis Laws and Opioid Analgesic Overdose Mortality in the United States, 1999-2010. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1668–1673. doi:10.1001/jamainternmed.2014.4005
- <http://imcpc.org/statement-of-international-medical-cannabis-patient-coalition-imcpc/>
- <http://imcpc.org/global-patient-populations-need-international-medical-cannabis-policies-to-evolve/>

Listado de Acrónimos

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CBD	cannabidiol
CBG	cannabigerol
CBN	cannabinol
COFB	Colegio de Farmacéuticos de Barcelona
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
EM	Esclerosis Múltiple
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
JIFE	Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONU	Organización de las Naciones Unidas
RUESA	Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas
THC/dronabinol	delta-9-tetrahidrocannabinol
UB	Universidad de Barcelona
UPC	Universidad Politécnica de Cataluña
UPRC	Unión de Pacientes por la Regulación del Cannabis
SCE	Sociedad Clínica de Endocannabinología

**ANEXO I – Entrevistas a
profesionales médicos y
farmacéuticos sobre la
regulación del cannabis
medicinal en España.
CANNABMED**



UNIVERSITAT POLITÈCNICA
DE CATALUNYA
BARCELONATECH



Guillermo Bagaria

Vocal de Oficina de farmacia y responsable de atención farmacéutica. Colegio de Farmacéuticos de Barcelona (COFB).
Profesor asociado en la facultad de Farmacia de la UB

- **Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?**

Durante muchos años el cannabis ha estado sujeto a un bloqueo por su inclusión, en 1961, en la lista IV de la Convención Única de Viena que regula el tráfico y cultivo de sustancias estupefacientes en el mundo. El THC, un principio activo del cannabis con actividad psicótropa, condena el potencial uso medicinal de una planta con centenares de sustancias con interesantes propiedades farmacológicas. Desde la descripción del sistema endocannabinoide en 1990 y la capacidad de separar unos cannabinoides de otros, se ha ido atesorando una cantidad de información y evidencia sugestivos de un gran potencial terapéutico.

- **Qué aspectos considera más relevantes en cuanto a una potencial regulación del cannabis con fines medicinales en España, en qué se debería poner más énfasis?**

Hay que ser consecuentes. La reivindicación del uso medicinal ha de ir acompañada de certeza y seguridad como ocurre con todo medicamento. En este sentido el sistema por medio del cual un principio activo pasa a tener consideración de medicamento es muy garantista y se fundamenta en el método científico con diversos tipos de estudios clínicos que, de ser favorables, continúan con la comercialización del medicamento. Por tanto, para poder dar una indicación terapéutica segura y eficaz hay un camino definido que no se puede obviar.

- **Dado que no estamos ante un fenómeno nuevo, sino que a día de hoy -en nuestro contexto- ya existen miles de pacientes que usan cannabis con fines medicinales, ¿qué incentivos debería ofrecer la futura regulación para que estas personas transiten a un nuevo mercado regulado y que papel deberían tener las personas o entidades que hasta el momento han trabajado en el ámbito de la producción de productos con cannabis (en un mercado ilícito)?**

Efectivamente hay un salto entre el uso terapéutico que se le está dando al cánnabis y el que legalmente tiene reconocido. Esta situación supone un riesgo para la salud de las personas y por tanto una situación de doble desamparo pues no se reconocen las propiedades terapéuticas reivindicadas y no se ampara con la seguridad de un medicamento el producto que se utiliza como tal.

Como farmacéutico considero que la solución pasa por el registro como medicamento con indicación terapéutica reconocida y uso del circuito sanitario que conocemos para la indicación, prescripción y dispensación, como cualquier otro medicamento. Esa es la responsabilidad que tenemos los profesionales del medicamento ante la Sociedad, garantizar su uso seguro y racional.

Fuera pues de este marco sanitario no tan solo no veo opción de convergencia, sino que considero el mercado ilícito y el uso lúdico como un lastre que penaliza y desvirtúa la reivindicación terapéutica. El principal incentivo pues es dotar de respaldo social y científica toda reivindicación terapéutica del cánnabis ante la autoridad sanitaria desvinculándola del resto de usos que deberían tener otro foro independiente.

José Carlos Bouso

Psicólogo clínico y doctor en Farmacología.

Ha desarrollado su actividad científica en la Universidad Autónoma de Madrid, en el Instituto de Investigación Biomédica IIB-Sant Pau de Barcelona y en el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas de Barcelona (IMIM). Como Director Científico de la Fundación ICEERS, supervisa estudios sobre los beneficios potenciales de las plantas psicoactivas, principalmente el cannabis, la ayahuasca y la ibogaína, con el objetivo de mejorar la salud pública. Es coautor de numerosos artículos científicos y de varios capítulos de libros.

- Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?

El tema de la evidencia no es una cuestión de todo o nada, sino de grados que permiten tomar decisiones médicas, pero también políticas. Y es una decisión que debe tomarse teniendo en cuenta la eficacia y la seguridad de un producto, pero también su aportación al arsenal terapéutico disponible, así como la relación coste/beneficio económico en su implementación. Luego la decisión no solo puede venir de la evidencia que aporta la biomedicina, también de otras disciplinas como la antropología médica o la fármaco-economía. Luego si se va a valorar la evidencia esta debe ser multidisciplinar. Si nos centramos en la biomedicina, la mayoría de las personas lo que encuentran en el cannabis es una mejora en su calidad de vida. La calidad de vida es la experiencia subjetiva de la enfermedad y por ello lo más importante a considerar en un paciente. Sin embargo, al ser una variable subjetiva, no suele ser la variable principal de las investigaciones. Luego si no hay evidencia científica o es limitada, a lo mejor hay que empezar a considerar, aparte de la evidencia científica, la perspectiva de los y las pacientes y de las y los profesionales que tienen experiencia con estos tratamientos. Pensar que la evidencia válida es solo la que proviene de los ensayos clínicos es erróneo. Los ensayos clínicos tienen una validez ecológica limitada por lo que se necesita de otras evidencias como la de los estudios observacionales, los casos clínicos, las opiniones médicas e incluso de las evidencias que vienen de otras disciplinas como la antropología o la economía, como ya se ha dicho. Para poder evaluar la evidencia hay que eliminar conceptualmente la famosa pirámide de la evidencia donde sitúa jerárquicamente las diferentes fuentes de evidencia y empezar a relacionarlas y combinarlas más que a jerarquizarlas. Dicho esto, hay evidencia contundente sobre la seguridad del cannabis tomado bajo consejo médico, la evidencia de eficacia es limitada dependiendo de la enfermedad, pero también ocurre que, en muchas enfermedades, como es el caso por ejemplo de la esclerosis múltiple, quien responde al tratamiento (que no es todo el mundo) responde muy bien. Esta alta seguridad es lo que debería considerarse primordial a la hora de una regulación, como se considera cualquier medicamento porque la eficacia de muchos de los que ya se encuentran comercializada en muchos casos es menor que la del cannabis. También cómo su uso permite la retirada de otros medicamentos más tóxicos y, aprovechar que se va a iniciar un programa de cannabis medicinal precisamente para obtener evidencias que permitan mejorarlo progresivamente.

- ¿Qué aspectos considera más relevantes en cuanto a una potencial regulación del cannabis con fines medicinales en España, en qué se debería poner más énfasis?

A la seguridad del producto, el correcto etiquetado de lo que contiene, desarrollar formaciones para el personal sanitario y campañas educativas para los pacientes.

- Dado que no estamos ante un fenómeno nuevo, sino que a día de hoy -en nuestro contexto- ya existen miles de pacientes que usan cannabis con fines medicinales, ¿qué incentivos debería ofrecer la futura regulación para que estas personas transiten a un nuevo mercado regulado y que papel deberían tener las personas o entidades que hasta el momento han trabajado en el ámbito de la producción de productos con cannabis (en un mercado ilícito)?

Creo que una adecuada prescripción y dispensación del producto es lo que facilitaría esa transición y, claro, un precio asequible. Por supuesto también permitir el autocultivo. Una adecuada formación al personal sanitario para que las y los pacientes puedan compartir con ellos sus consumos es básica. Con relación al sector de la producción, correctos etiquetajes, precios asequibles y diversidad de productos. Podríamos cuestionar que, si el cannabis es un producto más, ¿por qué entonces hacer formaciones específicas para el personal sanitario y campañas educativas para la población? Si esto no se hace con otros productos como los analgésicos no esteroideos, ampliamente utilizados por la población, o con los benzodiacepinas. Bueno, primero decir que precisamente también es necesaria educación sobre esos otros productos por las intoxicaciones que producen. Con respecto al cannabis, debido a la cantidad de trastornos y síntomas para que puede ser útil, es decir, a su versatilidad, lo utilizará mucha gente diversa con diferentes fines, lo cual sería una oportunidad única para iniciar campañas de educación sanitaria tan carentes en nuestro entorno.

- ¿Hay algún aspecto de algún modelo de regulación internacional que quisiera resaltar o del que considera que deberíamos aprender?

Considero que ya hay una legislación lo suficientemente clara en nuestro país sobre regulación farmacéutica en la que el cannabis se puede instalar como cualquier otro producto. Siempre se puede mirar afuera, pero lo que veo más necesario, que hasta donde yo sé ningún país lo hace, es dotar de recursos a la regulación para que se desarrollen proyectos de investigación independiente de evaluación continuada de la regulación y de generación de evidencias multidisciplinarias que permitan ir mejorando progresivamente el programa.

- ¿Quiere añadir algo más?

Regulando se tendrá la oportunidad de poder generar evidencia esta vez libre de los sesgos que hay ahora por el estigma de la planta y de quienes la consumen, su estatus legal, etc. Cuando se inviertan recursos en estudiar los posibles beneficios médicos del cannabis desde una perspectiva multidisciplinar es cuando mejor se aprenderá a utilizar el cannabis y los cannabinoides en terapéutica entendiendo esta no solo el paliar enfermedades, sino también prevenirlas y, sobre todo, mejorar el autocuidado.

Ariadna Crusellas

Farmacéutica. Presidenta Aprofarm (Asociación profesional independiente de farmacéuticos formuladores).

- Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?

Tengo poca información al respecto de evidencias científicas y estudios publicados, aunque sé que se está haciendo y hay Hospitales y científicos trabajando en ello en todo el mundo.

- ¿Qué aspectos considera más relevantes en cuanto a una potencial regulación del cannabis con fines medicinales en España, en qué se debería poner más énfasis?

Es cierto que, el Cannabis tiene una cantidad de principios activos capaces de actuar tanto en solitario como sinérgicamente en muchos tratamientos que se han demostrado eficaces y significativamente mejoran la calidad de vida de los pacientes (en muchas patologías), eso debería ser suficiente para ingresar como medicamento dichos activos, aunque no tuvieran las garantías necesarias para que su uso fuera el correcto.

- Dado que no estamos ante un fenómeno nuevo, sino que a día de hoy -en nuestro contexto- ya existen miles de pacientes que usan cannabis con fines medicinales, ¿qué incentivos debería ofrecer la futura regulación para que estas personas transiten a un nuevo mercado regulado y que papel deberían tener las personas o entidades que hasta el momento han trabajado en el ámbito de la producción de productos con cannabis (en un mercado ilícito)?

Creo que el problema es que no somos capaces de encontrar una diferenciación entre la producción y venta para uso medicinal de la que no lo es, porque desgraciadamente el grueso del problema es el consumo como droga de abuso y su consumo parece estar disparado, y ello facilita la proliferación de extensiones de plantaciones ilegales que impiden siquiera hablar de otras cuestiones.

No sé si legalizando el uso del cannabis tendríamos una solución al problema, pues en países que si la tienen legalizada tampoco han solventado todos sus problemas, pero quizá si estaría más controlada. Si se legalizara la producción y la venta, pudiera tener algún tipo de garantía y precio que la avalara, podría ser un incentivo para que la producción ilegal fuera desapareciendo, pero debería haber un control muy eficaz.

- ¿Hay algún aspecto de algún modelo de regulación internacional que quisiera resaltar o del que considera que deberíamos aprender?

Aun sabiendo que hay numerosas normativas y comparativas (véase Estatus legal del consumo de cannabis en el mundo, que hace la misma Wikipedia), no tengo conocimiento ni experiencia suficiente para decir cómo o qué deberíamos incorporar a nuestra legislación actualmente.

Dr. Mariano García de Palau

Licenciado en Medicina y Cirugía. Director médico Kalapa Clinic.

Miembro fundador del Observatorio Español de Cannabis Medicinal (OECM) y de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE).

- **Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?**

Creo que el uso que la humanidad ha hecho de la *Cannabis sativa* durante miles de años, es la fuente de evidencia más objetiva que podemos encontrar. Sobre el uso de cannabis hay ya datos más que suficientes, sobre todo en relación a su toxicidad que es muy baja sin existir dosis letal conocida o asequible, y en relación a los efectos secundarios derivados de su uso, que son previsibles, y fácilmente solucionables. Personalmente creo que no hay que entrar en los circuitos de la medicina basada en la evidencia con el cannabis, tenemos que trabajar la *big data* cannábica.

- **Qué aspectos considera más relevantes en cuanto a una potencial regulación del cannabis con fines medicinales en España, en qué se debería poner más énfasis?**

En el acceso a productos correctos, analizados cualitativa y cuantitativamente, libres de tóxicos y asequibles en precio. Auto-cultivo regulado, y fórmula magistral como posibilidad de prescripción médica.

- **Dado que no estamos ante un fenómeno nuevo, sino que a día de hoy -en nuestro contexto- ya existen miles de pacientes que usan cannabis con fines medicinales, ¿qué incentivos debería ofrecer la futura regulación para que estas personas transiten a un nuevo mercado regulado y que papel deberían tener las personas o entidades que hasta el momento han trabajado en el ámbito de la producción de productos con cannabis (en un mercado ilícito)?**

Una vez más, tenemos que exigir el acceso a productos derivados del auto-cultivo o de la fórmula magistral, solo de esta manera tendremos acceso a productos poli-moleculares, bien con el uso de la planta completa o bien con las prescripciones de fórmula magistral, que nos permite la formulación de cannabinoides y terpenos en cada prescripción.

- **¿Hay algún aspecto de algún modelo de regulación internacional que quisiera resaltar o del que considera que deberíamos aprender?**

Todos los modelos pueden tener puntos interesantes, pero no conozco ningún modelo que sea perfecto, todos tienen su parte negativa y positiva, creo por lo tanto que el dinero manda, pero tenemos que exigir auto-cultivo y formulación magistral, los grandes capitales harán lo que quieran, pero si tenemos el reducto del auto-cultivo, hasta podemos mantener un control de precios de mercado, y con la formulación magistral tienen que haber extractos de planta y también trabajar con quimiotipos terpénicos incluso, medicina personalizada.

- **¿Quiere añadir algo más?**

Que los legisladores muchas veces desconocen lo que legislan, y esto pasa en todos los países más o menos, pero la actitud de consultar o informarse con expertos ha cambiado regulaciones como, por ejemplo, en Perú.

También, me gustaría añadir que la legalización de sustancias debe ser un acto científico, nunca político y ya después los expertos en leyes nos conformarán el marco legal de su uso, pero políticos que ignoran no deben regular nada, a nadie cuerdo se le ocurre opinar de lo que desconoce sin antes informarse por lo menos sin prejuicios, a ser posible.

Carlos Goicoechea

Catedrático de Farmacología de la Universidad Rey Juan Carlos I.

- Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?

Existe amplia evidencia sobre la utilidad del cannabis medicinal para el tratamiento de algunas patologías. La eficacia depende en gran medida de la patología de la que se trate. En algunas patologías, como el dolor crónico, su efecto es moderado y con bastante variabilidad individual. Sin embargo, puede ser útil en pacientes en los que otras terapias, por falta de eficacia o efectos secundarios, no están ayudando al paciente. La presencia de efectos secundarios que puedan afectar al sistema nervioso central es motivo de preocupación, aunque en general son efectos secundarios poco graves y a menudo tolerables o fácilmente solucionables.

Dra. Mery Peña

Graduada en Medicina por la Universidad Nacional de Colombia, y colegiada en Barcelona, miembro de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE) de España y la Society of Cannabis Clinicians.

Se ha desempeñado en el campo de la salud mental, geriatría y cuidados paliativos. Médico del equipo facultativo en Kalapa Clinic.

- Una de las preguntas que se plantea la subcomisión para el estudio de la regulación del cannabis medicinal en España es la cuestión de la evidencia científica disponible sobre el potencial terapéutico del cannabis. ¿Cuál es su opinión al respecto?

La evidencia científica es la que es y no cambia de país a país, si existe evidencia que respalda el uso medicinal del cannabis en Israel, Canadá, Inglaterra, Alemania, Colombia, México, Perú, Italia, Alemania, Inglaterra entre otros, no se puede negar su existencia. Si existen productos farmacéuticos basados en cannabinoides con aprobación por agencias nacionales e internacionales de farmacovigilancia para tratar epilepsia refractaria y dolor en esclerosis múltiple, es porque existe una evidencia acerca de eficacia, efectividad y seguridad, que no se puede desconocer. Ensayos clínicos controlados aleatorizados son difíciles de hacer con cannabinoides porque estamos usando varios principios activos con un abanico de efectos, con dificultades para usar placebo, por lo tanto, otro tipo de evidencia, evidencia real del mundo real es probablemente la más adecuada para continuar consolidando datos y conocimiento respecto a los efectos sobre todo a largo plazo del uso medicinal de los cannabinoides. En todo caso si la falta de regulación se excusa en falta de evidencia es obligación del Estado español promover condiciones favorables para construir esa evidencia, es más fácil investigar cuando hay un marco legal y un acceso a productos estandarizados, analizados y de calidad.

- ¿Qué aspectos considera más relevantes en cuanto a una potencial regulación del cannabis con fines medicinales en España, en qué se debería poner más énfasis?

Creo que por las condiciones geográficas e históricas y la cantidad de conocimiento acerca del cannabis que hay en el país, España se merece una regulación que permita el auto cultivo, el uso de preparaciones magistrales, con mecanismos de recolección de datos e investigación, España debería convertirse en referente a nivel mundial acerca del uso médico del cannabis, y que los pacientes tengan acceso a productos analizados, de calidad y a un precio asequible para la situación económica de la población.

- Dado que no estamos ante un fenómeno nuevo, sino que a día de hoy -en nuestro contexto- ya existen miles de pacientes que usan cannabis con fines medicinales, ¿qué incentivos debería ofrecer la futura regulación para que estas personas transiten a un nuevo mercado regulado y qué papel deberían tener las personas o entidades que hasta el momento han trabajado en el ámbito de la producción de productos con cannabis (en un mercado ilícito)?

Sería muy triste que las personas que llevan una vida trabajando de manera responsable con cannabis, preocupándose por tener estándares de calidad, se quedaran por fuera del mercado y quedáramos a merced de las grandes y poderosas multinacionales, los pacientes deben tener acceso oportuno sin trabas burocráticas, se les debe reconocer su dignidad de pacientes, no son delincuentes y se les debería ofrecer espacios dignos, con precios dignos y se deberían implantar estrategias de recolección de datos e investigación.

- ¿Hay algún aspecto de algún modelo de regulación internacional que quisiera resaltar o del que considera que deberíamos aprender?

Me gusta mucho el modelo colombiano por ser uno de los que más se ha preocupado por proteger los productos de su desviación al mercado negro, me gusta mucho el modelo mejicano por su filosofía: regulación por la paz, si dos de las potencias mundiales en narcotráfico son capaces de regular el uso médico del cannabis creo que es un ejemplo que el resto del planeta no puede ignorar. Me gusta mucho el modelo inglés por el trabajo que están haciendo en recoger datos, investigar para consolidar y compartir conocimiento científico.

- ¿Quiere añadir algo más?

Confío en que el gobierno español esté a la altura de un debate serio, claro y tengamos como resultado la regulación que se merecen todos los españoles y españolas.

**ANEXO II – Código deontológico
y estándares clínicos de la
Sociedad Clínica de
Endocannabinología (SCE) para
Cannabis en usos medicinales y
terapéuticos.**

El Código deontológico y Estándares clínicos de la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE) para *Cannabis* en usos medicinales y terapéuticos se aprobó el 30 de julio de 2021 durante la 13ª asamblea de la SCE. Se divide en dos partes: la primera trata de atención médica, la segunda de productos para usos medicinales y terapéuticos.



Atención médica

Conocimiento.

El o la clínico/a que trabaje incidiendo sobre el sistema endocannabinoide se compromete a formarse con información proveniente de fuentes con rigurosidad científica y se mantendrá actualizado/a acerca de los últimos avances respecto a este sistema.

Atención.

Se debe ofrecer al paciente un entorno de escucha atenta y respetuosa para que se genere un ambiente de diálogo que permita que el paciente exprese dudas, temores acerca de la terapia; para esto se debe contar con el espacio y tiempo adecuados.

Historia clínica.

El/la clínico/a debe revisar toda la información respecto al diagnóstico, pruebas complementarias, y tratamientos previos y actuales que haya tenido el paciente, se debe estar atento a indicaciones, y posibles interacciones medicamentosas, el/la clínico/a debe contar con un conocimiento acerca del sistema endocannabinoide respaldado por la evidencia científica, y su experiencia clínica, que le permita acompañar al paciente con esta terapia de una manera responsable y segura, minimizando la posible aparición de efectos secundarios.

Como en cualquier acto médico, en la historia clínica, debe quedar debidamente consignados hallazgos en la anamnesis, examen físico, antecedentes personales y familiares, historia de consumo de alcohol, nicotina, cannabis, y/u otras sustancias. Se le debe indicar al paciente el producto, dosis, vía de administración de los productos derivados del cannabis para el tratamiento.

Legalidad.

Se le debe informar al paciente la situación del marco legal acerca del cannabis medicinal en su territorio, y todos los efectos al respecto.

Pacientes pediátricos/as.

Es el tutor legal del/de la menor la persona que será informada acerca de las indicaciones del tratamiento dependiendo de la patología de base del menor y, como en todo acto médico, se tomarán las decisiones después de un adecuado análisis riesgo/beneficio.

Seguimiento.

Los y las pacientes deben ser monitorizados para evaluar su evolución y progreso en el tratamiento en una periodicidad a establecer por ambas partes; en ningún caso pasará un año sin que el paciente sea reevaluado/a.

Educación.

El clínico debe informar al paciente acerca del estado actual de evidencia del cannabis en usos medicinales y terapéuticos, y la falta de evidencia en determinadas patologías, asimismo debe informar al paciente del impacto de las intervenciones en hábitos de vida saludables: dieta, actividad física, actividad lúdica, que pueden mejorar su tono endocannabinoide.

Comunicación con otros profesionales.

El/la clínico/a debe estar dispuesto/a a establecer una comunicación fluida con otros profesionales de la salud que estén apoyando al paciente, siempre que este esté de acuerdo y de su autorización explícita y que dicho trabajo en conjunto redunde en una optimización en resultados y minimizar riesgos o incompatibilidades entre tratamientos.



Productos

En la Sociedad Clínica de Endocannabinología (SCE) creemos en base a nuestra experiencia clínica y a la evidencia científica disponible a la fecha, que la complejidad de la planta de *Cannabis*, con la interacción y efecto entourage entre cannabinoides, terpenos, ofrece un mejor resultado clínico en muchos pacientes que cuando usamos cannabinoides aislados. Por este motivo en la SCE defendemos la planta de *Cannabis* y el derecho de las y los pacientes de cultivar su medicina y tener acceso a fórmulas herbolarias.

Calidad de los productos comerciales.

Todos los productos comerciales derivados de la planta de cannabis deben seguir buenas prácticas agrícolas y de manufactura, y estar analizados garantizando la calidad del material botánico y del producto final.

Precio.

Los pacientes deben tener acceso a productos derivados de cannabis a un precio justo, de acuerdo con su derecho fundamental a la salud y a tener los mejores tratamientos disponibles.

Aprobado el 30 de julio de 2021 durante la 13ª asamblea de la Sociedad Clínica de Endocannabinología.