



Guía Introductoria a los Estudios Clínicos con Cannabis

booksmedicos.org

42 estudios, 12 países, 15 órganos
reguladores, 10 marcas
comerciales

Walter Farah Calderón

Guía Introductoria a los Estudios Clínicos con Cannabis

Walter Farah Calderón

San José, Marzo, 2016

Guía Introductoria a los Estudios Clínicos con Cannabis

Walter Farah Calderon
walterfarah@yahoo.com

Resumen de Contenido

El trabajo describe las principales características de 42 estudios clínicos que valoran el uso terapéutico de cannabinoides naturales y sintéticos. Ello incluye, en la primera parte, la introducción de conceptos básicos. En la segunda parte se describe el marco regulatorio en el contexto de la US Food and Drugs Administration (FDA) y se caracteriza a los estudios clínicos.

En la tercera parte se hace referencia a los países y órganos reguladores involucrados, las instituciones o empresas que los patrocinan, las locaciones, la información de seguimiento, el tipo de estudio, edad, género e intervenciones. En la cuarta parte se describen los cuarenta y un estudios, conforme utilizan cannabinoides naturales o sintéticos. En la quinta parte se hacen algunas observaciones finales en torno a la modificación de los bloques de legalidad aplicables, especialmente en América Latina.

El trabajo tiene como propósito servir de orientación básica sobre el tema y de referencia para estudios posteriores. Los estudios fueron tomados del Clinical Trials del US National Institutes of Health (NIH). Más de 130 enlaces conducen a las fuentes directas. Nueve cuadros resumen la información.

Palabras Claves:

Cannabis, cannabis medicinal, marihuana, estudio clínico, medicamento, CBD, THCV, THC, Nabilona, Dronabinol, Dexamabinol, Arvisol, Avidekel, Cannabics SR, Cannimed, Cesamet, Charlotte Web, Epidiolex, Marinol, Namisol, Sativex.



Del autor:
Walter Farah

Calderón, graduado en filosofía. [Investigador independiente](#), acumula experiencia en políticas públicas. Editor de [Observatorio del Cannabis en América Latina](#). Específicamente sobre cannabis ha publicado: [Cannabis en Uruguay: una vía sencilla y transparente](#), [Legalización y Despenalización del Cannabis en Uruguay](#), Además [México: La Lógica Jurídica de la Sentencia Zaldívar sobre Cannabis](#) Ha publicado, entre otras, las obras [Liberal. Pragmático y Tolerante](#) y [Breves relatos sobre filosofía, ciencia y tecnología](#).

Guía Introductoria a los Estudios Clínicos con Cannabis. All rights reserved. Todos los derechos reservados. Certificado de Registro de Propiedad intelectual Safe Creative. Código de Registro: 1603256988338. Fecha de Registro: 25 de marzo 2016 23:46 UTC. El Registro conserva un fichero con una copia y descripción de la obra y generó huellas digitales en MD5, SHA1 y SHA512. Walter Farah Calderón. Perfil [Linkelin](#).
walterarah@yahoo.com

Contenido

[Primera Parte: Presentación](#)

[Cannabinoides: naturales y sintéticos](#)

Investigación Clínica sobre Cannabis

Propósito

Metodología

Segunda Parte: Regulación

Regulación en el Contexto de la FDA

¿Qué son los estudios clínicos?

Derivados sintéticos, no botánicos

Medicamentos Aprobados

Dronabinol (Marinol)

Nabilona (Cesamet)

Tercera Parte: Cannabis. Estudios Clínicos. Caracterización

Características Institucionales

Órganos Reguladores

Patrocinadores

Locaciones

Información de Seguimiento

Tipo de estudio, edad y género

Enfermedades

Cuarde Parte. Cannabis. Estudios Clínicos. Descripción Clínica

Cannabinoides Sintéticos

Nabilona

Dexanabinol

Dronabinol/Marinol.

Cannabinoides Naturales

Cannabidiol

Delta-9-Tetrahydrocannabivarin

Cannabidiol/D-9-Tetrahydrocannabinol

Quinta parte. Consideraciones Finales

Las condiciones de una reforma

México

Brasil

Colombia

[Chile](#)

[Uruguay](#)

[Párrafos Finales](#)

[Sexta Parte. Cuadros](#)

[Medicamentos de Origen Canábico Aprobados en Estados Unidos.](#)

[Clinical Studies Based on Cannabis. Health Authority](#)

[Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Health Authority](#)

[Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Sponsors](#)

[Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Locations](#)

[Clinical Studies Based on Cannabis. Tracking Information Verified](#)

[Clinical Studies. Cannabis. Age. Study Type. Phase](#)

[Clinical Studies. Cannabis. Intervention. Disease](#)

[Clinical Studies. Cannabis. Intervention](#)

[Anexo N.1|La ruta hacia un medicamento](#)

[*...Getting a drug...*](#)

[*...the initial clinical trials...*](#)

[Anexo N.2.](#)

[Alzheimer](#)

[ADHD](#)

[Cancer](#)

[Pain](#)

[Epilepsys](#)

[Schizophrenia](#)

Primera Parte: Presentación

Los seres humanos poseen un conjunto de *receptores celulares* que, en interacción de ciertos componentes, desencadenan una serie de reacciones. Un grupo de ellos son los llamados *receptores cannabinoides*, es decir, los que reaccionan con el encuentro de los *cannabinoides*. Se conocen varios tipos de *receptores cannabinoides* pero los más extendidos en el cuerpo son los receptores conocidos como *Cannabinoid Receptor Type 1* (CB1) y el *Cannabinoid Receptor Type 2* (CB2).

Los *Receptores CB1* [se encuentran](#) en altas concentraciones en el cerebro y la médula espinal. También están presentes en ciertas células periféricas y tejidos (algunas neuronas, algunas glándulas endocrinas, leucocitos, bazo, corazón y partes de los tractos reproductivos, urinarios y gastrointestinales). Los *Receptores CB2* se ubican principalmente en células inmunes y tejidos (leucocitos, bazo y amígdalas) aunque también se encuentran en el cerebro.

Cannabinoides: naturales y sintéticos

Dentro de los *cannabinoides* conocidos, es decir, agentes que hacen reaccionar a los *receptores cannabinoides*, se encuentran los que se hallan en la planta del género *Cannabis*, particularmente de la especie, *sativa* (el género *cannabis* incluye tres especies: *sativa*, *indica* y *ruderalis*). Se conocen más de quinientos constituyentes químicos del *C. sativa* aunque no todos se encuentran en una sola planta y un poco más de cien son solo los llamados *cannabinoides*.

Dentro de esos *componentes cannabinoides naturales* se encuentran *cannabinoides no psicoactivos* como el *Cannabidiol* (CBD), el *Cannabinol* (CBN), el *Cannabigerol*, el *Cannabicromeno*, el *Cannabiciclol* y, el *Delta-9-tetrahydrocannabivarin-THCV* (D9-THCV), entre otros. Su principal, y casi único, *componente psicoactivo*, el asociado al *cannabis recreativo*, es el *Delta-9-tetrahydrocannabinol-THC* (D9-THC). A pesar de su aparente semejanza, el THCV es diferente al THC y no posee sus efectos psicoactivos.

Además de los *cannabinoides naturales*, en los últimos años se desarrollaron los llamados *cannabinoides sintéticos*, análogos, muy pocos al CBD y la mayoría al THC, pero mucho más activos. Uno de ellos, por ejemplo, el *HU-210*, es, en ratones, hasta 800 veces más activo que el THC.

Como lo veremos después, varios de esos [cannabinoides sintéticos](#), tales como el *dronabinol*, la *nabilona* o el *dexanabinol*, también están siendo utilizados en diversos estudios para conocer sus efectos terapéuticos. De hecho, hoy, el *dronabinol* y la *nabilona* son los únicos componentes usados en los dos medicamentos de origen cannábico autorizados por la FDA para combatir, en un caso, desde 1985, náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer y, en otro, desde 1992, la pérdida de peso en pacientes con SIDA.

En el *C. sativa*, el CBD y el THC son los cannabinoides mayoritarios y su composición y combinación determinan los efectos, principales y secundarios, sobre los receptores CB1 y CB2, es decir, del *Cannabis* como medicamento. Para mencionar un ejemplo, en Holanda, la [Office for Medicinal](#)

[Cannabis \(OMC\)](#) es la responsable de la producción de la *Cannabis* que se utiliza para fines medicinales. Una de sus variedades es el [Bediol](#) que tiene un contenido de THC relativamente bajo y un alto contenido en CBD.

“Esto hace que sea especialmente adecuado para la esclerosis múltiple (EM) de los pacientes, ya que la combinación de THC/CBD puede ayudar a aliviar el dolor y los espasmos (calambres). CDB no sólo alivia el dolor sino que también reduce la inflamación. Debido a que reduce los efectos secundarios psicológicos de THC también es utilizado por pacientes con otras enfermedades y síntomas (por ejemplo, dolor crónico neurogénico)” ([OMC](#)).

Por supuesto, en términos medicinales, por definición, el uso del cannabis en seres humanos solo beneficios produciría. Pero no necesariamente en términos recreativos. Ciertamente existe un amplio espectro de investigaciones clínicas dirigidas a evaluar las consecuencias negativas derivadas de su consumo recreativo, como el conocer de los efectos del THC en la [conducción de vehículos](#) o incluso sobre sus efectos colaterales como el realizado por el centro médico [Rambam Health Care Campus](#), en las [funciones cognitivas](#) o en las de la memoria de quienes lo consumen o sobre su potencial condición adictiva.

Pero conclusiones como aquellas derivan de la investigación clínica reciente sobre los efectos terapéuticos del cannabis. Estas investigaciones han ido creciendo desde que en las últimas décadas del siglo pasado empezaron a ser descubiertos los receptores cannabinoides. Ese proceso encontró cierto camino adelantado desde las experiencias individuales o de pequeña escala, generadas y acumuladas como conocimiento desde el consumo recreativo del cannabis.

Investigación Clínica sobre Cannabis

En los últimos años, allí donde las legislaciones nacionales han ido permitiendo que los médicos puedan recetar productos o combinaciones de cannabinoídes naturales y se ha permitido su cultivo o con ese propósito, han aumentado las experiencias individuales y con ello los ensayos clínicos, es decir, los estudios con seres humanos.

Un [recuento hecho en 2011](#) daba como resultado más de 200 referencias de estudios y casos clínicos que mencionan diversos efectos positivos en síntomas como náuseas y vómitos, pérdida de apetito, dolor, espasticidad, todos ellos asociados a múltiples enfermedades.

En el [anexo](#) correspondiente se recopila parte del estado general del arte de las relaciones entre cannabis y sus potenciales efectos terapéuticos, recuperado de algunas de las distintas investigaciones clínicas aquí reseñadas. Por diferentes motivos, incluyendo falta de recursos o porque no se demostraron los efectos que se esperaban o por simple falta de interés, no todas esas investigaciones han terminado o terminarán en un producto farmacéutico. Muchas de ellas, en términos de evidencia científica, tienen alcances limitados.

Tal como veremos más adelante, el paso de una experiencia particular a un medicamento eficaz y seguro no es sencillo. Sin embargo, al menos diez marcas distintas de cannabinoídes naturales y sintéticos están siendo evaluadas en estudios clínicos con seres humanos, conforme las normas regulatorias especializadas de organismos de salud de diversos países e incluso algunas de ellas ya circulan legalmente en algunos de ellos.

Dada la fase en que se encuentran y los resultados clínicos acumulados, en los próximos meses esos productos se irán incorporando, en los países respectivos, a los listados de medicamentos autorizados, allí donde la legislación no lo impida o lo autorice expresamente. Y ello sin contar otros estudios clínicos que aun no involucran marca alguna. Al menos:

1. *Arvisol*, CBD, esquizofrenia.

2. *Avidekel*, CBD/THC, pacientes pediátricos con distonía y compulsiones.
3. *Cannabics SR*, CBD/THC, cáncer.
4. *Cannimed*, CBD/THC, dolor, osteoartritis de rodilla.
5. *Cesamet*, nábilona, alzheimer.
3. *Charlotte's Web*, CBD/THC, epilepsias del síndrome Dravet.
7. *Epidiolex*, CBD, ciertas epilepsias infantiles.
3. *Marinol*, dronabinol, dolores, afecciones de nervios, apnea, PTSD.
3. *Sativex*, CBD/THC, cáncer avanzado, ADHD, dolor postoperatorio, espasticidades.
10. *Tilray*, CBD/THC, PTSD

Como señalaremos más adelante, en [términos de regulación](#), la investigación clínica podría conducir exclusivamente a medicamentos debidamente aprobados, como los anteriores, lejos de autorizaciones indiscriminadas de cepas vegetales transformadas en sí mismas en medicamentos.

Propósito

En un campo como éste, donde aun son más las preguntas que las respuestas, aquel conocimiento se está acumulando en los estudios clínicos propiamente. Es por eso que el propósito de la presente investigación es recoger y sintetizar la situación actual de los estudios clínicos relacionados con el uso medicinal de los cannabinoides, naturales o artificiales, que sirva de base para estudios posteriores o de simple orientación sobre lo que está ocurriendo en este campo.

Se trata, pues, de una Guía Introductoria que recoge 42 estudios clínicos que se encuentran activos, dirigidos a evaluar los efectos terapéuticos de los principales cannabinoides naturales como el CBD, el THCV y el THC y algunos cannabinoides sintéticos.

Metodología

Los 42 [ensayos clínicos](#) aquí analizados fueron tomados del [Clinical Trials](#) del [US National Institutes of Health](#) (NIH), que aunque no recoge necesariamente todos los estudios clínicos realizados con seres humanos, nadie cuestiona su legitimidad y confiabilidad como fuente de información. No es la única fuente de datos de estudios clínicos. Existen otras; por ejemplo, [Center Watch](#), con sede en Boston. Cada estudio está identificado por un

Una búsqueda realizada en el Clinical Trials, en enero de 2016, utilizando inicialmente los descriptores *cannabis* y *marihuana* dio como resultado un poco más de 500 menciones.

De ellas, algo más de 175 se encontraban abiertos, en algunos casos aun no reclutando participantes o reclutando en el presente o haciéndolo en el futuro. El número se redujo a menos de 140 excluyendo investigaciones no activas y a unos 110 eliminando resultados no directamente asociados.

Un poco más de 60 se encuentran dirigidas a conocer los efectos negativos del consumo del cannabis, como ya mencionó, por ejemplo, en la conducción de vehículos, su potencial adictivo, sus consecuencias en las funciones cognitivas y de memoria. Al hacer el recuento final se obtuvo la cantidad de 42 estudios clínicos que son los que aquí se sintetizan y describen y por lo que debe entenderse el universo de este trabajo.

Segunda Parte: Regulación

Casi el 60% de los estudios aquí reseñados se encuentran bajo el marco regulatorio de los Estados Unidos. En ese país, a nivel federal, el *cannabis/la marihuana* se encuentra regulado por el [The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act](#) (FD&C Act).

Regulación en el Contexto de la FDA

La [Drug Enforcement Administration](#) (DEA) regula su manejo en tanto sustancia controlada, incluyendo la utilizada en estudios clínicos. La [US Food and Drugs Administration](#) (FDA) tiene la competencia de aprobarla o no como medicamento para uso médico.

Debido a la presencia del D9-THC, el componente psicoactivo de la marihuana, de acuerdo a la [Sección 202 Controlled Substances Act](#) (CSA), se le ubica dentro de la Lista N.1 de Sustancias Controladas que incluye a sustancias por su alto potencial de abuso, porque no han sido autorizadas en ese país o porque representa un peligro por la falta de seguridad por su uso con supervisión médica.

Se le considera una sustancia alucinógena (CSA; §812. Schedules of controlled substances). Está asociada a los delitos graves de drogas (CSA; 43; § 802. Definitions). Su fabricación/producción, distribución se encuentra prohibida (CSA; § 841. Prohibited acts A). Sin embargo, en tanto droga que se deriva de fuentes botánicas puede ser objeto de investigación clínica siempre y cuando cumpla [procedimientos](#) establecidos por la FDA y el registro ante la DEA.

Ni la FDA ni la DEA se oponen a la investigación clínica con la marihuana. Al contrario, tienden a apoyarla. La DEA, por ejemplo, el pasado 23 de diciembre de 2015 [anunció](#) haber facilitado los procedimientos para los ensayos clínicos que se realizan con Cannabidiol (CBD).

Por su parte, la FDA [presta](#) su apoyo proporcionando *"información sobre las normas científicas y federales"*, para contar con *"investigación científica rigurosa"* y [ensayos clínicos adecuados y bien controlados](#)". Además, como veremos más adelante, en junio de 2014, aprobó un procedimiento simplificado para un estudio clínico que se encuentra en desarrollo, para conocer del impacto del CBD en epilepsias asociadas al Síndrome Dravet.

La FDA ha señalado que se basa en su propia tradición de regulación de toda droga para uso humano para determinar que

los medicamentos reportados por los fabricantes, sean “seguros y efectivos para los usos previstos”, “independientemente de la forma del producto y la forma en que el fabricante opta por comercializar y etiquetarlo”.

[De acuerdo a la FDA](#), la investigación clínica para medicamentos con base en el cannabis, es la de asegurar, como en cualquier otro caso, “*productos seguros, eficaces y fabricados con una alta calidad*”.

¿Qué son los estudios clínicos?

Se [conoce como](#) Investigación Clínica a la investigación médica que involucra a personas para poner a prueba nuevos tratamientos y terapias. El [objetivo de la investigación clínica](#) es el desarrollo de conocimientos que mejoren la salud humana o aumente la comprensión de la biología humana.

Un [Ensayo Clínico es un estudio](#) que forma parte de una investigación en el que uno o varios sujetos humanos son asignados prospectivamente a una o más intervenciones, para evaluar sus efectos en términos biomédicos y conductuales.

Los ensayos pueden incluir el uso de placebos u otros mecanismos de control. Todos siguen un plan cuidadosamente diseñado, o Protocolo, para proteger la salud de los participantes y responder las preguntas que originaron la investigación.

Cada uno de ellos tiene un médico como investigador principal que dirige al equipo de investigación, responsables del seguimiento periódico para determinar la seguridad y eficacia del estudio.

Quienes participan [cumplen los criterios](#) de inclusión en cada estudio, lo hacen voluntariamente mediante consentimiento informado sea porque tienen un problema de salud conocido y desean comprenderlo mejor, tratarlo o curarlo.

Si esas personas es imposible conocer la seguridad o eficacia de un nuevo medicamento por lo que existen directrices éticas que las investigaciones deben cumplir para protegerlos. En Estados Unidos, por ejemplo, es necesaria la aprobación del *Institutional Review Board* (IRB), un comité independiente integrado por médicos y miembros de la comunidad científica.

Los [estudios clínicos](#) se llevan a cabo en [Fases](#), dependiendo de características como objetivo y número de participantes conforme la FDA, cada una de ellas con un propósito diferente. En los *Ensayos de Fase 0*, se trata de estudios exploratorios que implican una exposición muy limitada a la droga, sin propósito de diagnóstico o terapéutico.

En los *Ensayos de Fase I*, un fármaco experimental o

tratamiento es usado por vez primera en un grupo de personas (20-80), por lo general sanos. El objetivo es evaluar su seguridad e identificar los efectos secundarios, los adversos más frecuentes y graves e incluso la forma de metabolización y excreción del mismo.

Por su parte, en los *Ensayos de Fase II*, el fármaco o tratamiento experimental se administra a un grupo mayor de personas (100-300), enfatizando obtener datos preliminares de su eficacia, pudiendo ser comparado con placebos o medicamentos diferentes. La seguridad se continúa evaluando y se estudian los efectos adversos de corto plazo.

Ya en los *Ensayos de Fase III*, el fármaco o tratamiento experimental se administra a diferentes poblaciones a grupos grandes de personas (1000-3000), y diferentes dosis, para reunir más información sobre su eficacia y eficacia, vigilar los efectos secundarios e incluso para probarlo en combinación con otros fármacos.

¿Qué pasa cuando un estudio clínico finaliza? [Depende de la Fase](#) en que se encuentre. Después de la Fase I y II, analizada la información, los investigadores pueden decidir detener la investigación sea porque el fármaco o intervención es inseguro o ineficaz o continuar a la siguiente fase. Al finalizar la tercera fase, los investigadores deben decidir si los resultados tienen importancia médica.

En esta fase los resultados se publican en revistas especializadas, previa revisión de los llamados “pares” científicos o especialistas; los resultados sólidos conducen a debates en medios de comunicación, reuniones científicos y grupos de pacientes. Una vez que ese nuevo tratamiento o intervención ha demostrado ser seguro e eficaz, paulatinamente podría convertirse en el estándar de la práctica médica. Es después de esta fase que la FDA tiende a autorizar un medicamento específico para su comercialización.

Los *Ensayos de Fase IV*, es decir después de que el medicamento es aprobado por la FDA, se efectúan para dar un seguimiento de su seguridad, en búsqueda de mayor información sobre sus riesgos, beneficios y uso óptimo.

Los estudios clínicos incluyen los de *intervención*, los *observacionales* y los de *acceso expandido*. Los [estudios de intervención](#) son aquellos donde los participantes reciben una o más intervenciones (o ninguna intervención), de modo que los investigadores puedan evaluar los efectos de las intervenciones sobre los resultados biomédicos o relacionados con la salud.

En el caso de los [estudios observacionales](#), los investigadores también evalúan los efectos de las intervenciones pero no asignan a los participantes intervención alguna. Los estudios de [acceso extendido](#) o de [uso compasivo](#) son un proceso regulado por la FDA que permite a los fabricantes de medicamentos proporcionar nuevos fármacos en investigación a pacientes con enfermedades graves o porque no cumplen las condiciones para participar en un ensayo clínico.

Derivados sintéticos, no botánicos

Sobre el tipo de medicamento en que debiera culminar esta investigación clínica, sea de los componentes psicoactivos como de los que no, el problema está relacionado no solo con la [seguridad y eficacia en la investigación de la droga](#), sino también que los fabricantes deben mostrar su capacidad de producir un producto farmacéutico de alta calidad *consistentemente*.

En general, los productos botánicos incluyen hojas, raíces, tallos, semillas, polen o cualquier otra parte de la planta, lo que genera retos propios. Estos *productos no purificados*, con una única fuente vegetal o una combinación de ellas, pueden tener efectos, señala la FDA, mediante mecanismos “*desconocidos o indefinidos*”, que dificultan determinar si el producto produjo el cambio en la condición del paciente o si el cambio está asociado a otro factor.

Por lo tanto, en fármacos derivados de productos vegetales un crítico factor es el hecho que se ofrezcan las “*garantías necesarias*” de “*calidad constante, de lote a lote*”, por lo que esa agencia ha publicado la [FDA guidance document on the development of botanical drug products](#), con información sobre el desarrollo y la aprobación de tales medicamentos.

Con esa misma orientación, de acuerdo al [Institute of Medicine](#) (IOM), “*si hay algún futuro para la marihuana como medicina, se encuentra en sus componentes aislados, los cannabinoides y sus derivados sintéticos*”. Ya desde el 2000 el IOM se pronunció, [Marijuana as Medicine?: The Science Beyond the Controversy](#), en el sentido que los “*cannabinoides aislados proporcionarán efectos más fiables que las mezclas de vegetales crudas*”

Por ese motivo, los ensayos clínicos de *marihuana fumada* no deben estar dirigidos a desarrollar “*la marihuana como una droga con licencia sino más bien para servir como una primera etapa para el desarrollo de sistemas de administración de cannabinoides no fumadas*”, para “*identificar métodos para proporcionar coherentemente una dosis dada de un fármaco*”.

Ese punto de partida es lo que explica que la FDA no haya encontrado que la marihuana botánica sea segura y eficaz para alguna indicación y, en consecuencia, que no haya aprobado una solicitud de comercialización de un medicamento que contenga derivados de la marihuana botánica y que, en síntesis, no reconozca el concepto de "cannabis o marihuana medicinal", es decir, el "uso de la planta entera de la marihuana o extractos crudos de esta para el tratamiento de una enfermedad o un síntoma".

Medicamentos Aprobados

En 1985 la FDA aprobó dos elementos sintéticos cuyos ingredientes activos son similares al THC, como medicamentos de segunda línea para atender náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer: [dronabinol](#) y [nabilona](#). En 1992, el uso del dronabinol se extendió a anorexias en pacientes con sida.

Tanto el [dronabinol](#) como la [nabilona](#) actúan sobre el área del cerebro que controla las náuseas, los vómitos y el apetito y son consideradas, de acuerdo al [Título 21 del Code of Federal Regulations](#), sustancias alucinógenas.

Como veremos más adelante, ambas sustancias están siendo evaluadas en distintos estudios clínicos para ampliar su espectro de uso terapéutico.

Dronabinol (Marinol)

Desde el [31 de mayo](#) de 1985, el [dronabinol](#), comercializado bajo la marca [Marinol](#), un aceite marrón que se administra en cápsulas de glicerina de 2'5, 5 y 10mg, producto de [Abb Vie Inc.](#), fue autorizado para su uso de segunda línea para náuseas y vómitos en pacientes con cáncer y, en 1992, también se autorizó su uso en anorexias en [pacientes con SIDA](#). En diciembre de 2011, [INSYS Therapeutics Inc.](#), una empresa domiciliada en Estados Unidos, lanzó una versión genérica de las Cápsulas Marinol.

Nabilona (Cesamet)

El [26 de diciembre](#) de 1985 la FDA también autorizó la [nabilona](#), comercializada bajo el nombre de [Cesamet](#), para tratamiento de segunda líneas por quimioterapia en cáncer, comercializado bajo el nombre de [Cesamet](#).

Cesamet es un producto de [Meda Pharmaceuticals](#), subsidiaria en Estados Unidos de [Meda AB](#), una empresa farmacéutica de Suecia. Cesamet es una [marca registrada](#) de Valeant Pharmaceuticals North America y fabricada por [Valeant Canada LP](#), en Quebec. El Nabilona también [se comercializa](#) con las mismas indicaciones en Canadá, Australia y Reino Unido. Cesamet se presenta en cápsulas de 0'5mg o 1mg de nabilona.

Tercera Parte: Cannabis. Estudios Clínicos. Caracterización

Como se mencionó al inicio, 42 son los estudios clínicos que se incluyen aquí, utilizando el Clinical Trials del NIH como fuente de datos, después de una selección previa y a descrita en la [Metodología](#).

Los cuarenta y dos estudios clínicos se [llevan a cabo](#) en 12 países, en algunos casos al mismo tiempo. Dada esa condición, 24 de ellos se realizan en Estados Unidos, 9 en Israel, 7 en el Reino Unido, 4 en Alemania, 3 en Canadá y 2 en Rumanía. Un estudio en cada uno de ellos se realiza en Dinamarca, España, Francia, Holanda, Hungría y Polonia.

Características Institucionales

Órganos Reguladores

Los estudios clínicos se realizan bajo las normas específicas de [órganos reguladores](#) especializados en cada país, aunque en algunos casos puede ocurrir que varias oficinas de gobierno se vean involucradas. Ello ocurre en países donde además de la directa intervención de las respectivas autoridades de salud también se involucran normas éticas, a propósito, por ejemplo, de la participación de seres humanos en los estudios. Por ejemplo, en Holanda (METC y CCMO), Israel (MH y EC) o Estados Unidos (FDA e IRB)

También ocurre que un estudio clínico se realice al mismo tiempo bajo las normas [regulatorias de distintos países](#). De los cuarenta y dos estudios clínicos, 7 se realizan bajo esa característica. En 4 de ellos con participación de la FDA, en tres de los cuales también participa el órgano regulador del Reino Unido (MHRA). En los 3 estudios clínicos conjuntos que se desarrollan sin la participación de la FDA, coexisten las normas de los órganos reguladores de Reino Unido, Rumanía, Alemania, Dinamarca, España y Polonia.

La aprobación final de medicamentos derivados de estos estudios clínicos solo tendrán efecto en aquellos países donde se hayan cumplido sus normas regulatorias. Por convenios internacionales o por políticas nacionales, las aprobaciones de órganos regulatorios de algunos países, la FDA, por ejemplo, son o pueden ser aceptadas como igualmente legítimas en otras naciones o regiones.

Patrocinadores

Los cuarenta y dos estudios son [patrocinados](#) por 23 instituciones, públicas y privadas y 3 por personas físicas. GW Pharmaceuticals encabeza la lista con 8 estudios promovidos, siguiéndole el Central Institute of Mental Health, el Hadassah Medical Organization, INSYS y University of Colorado, con tres cada una.

Locaciones

En 13 de los cuarenta y dos estudios clínicos evaluados no se

especifica ninguna [locación](#) donde se realizan, siendo que la participación voluntaria no requiere de ello. Dicha condición permite extender el ámbito de los estudios a pacientes más allá de limitaciones geográficas.

Los 29 estudios clínicos restantes se efectúan en 61 ciudades involucrando a 81 centros de investigación clínica. En el Reino Unido, los estudios clínicos se realizan en 17 ciudades involucrando a 21 centros. En Estados Unidos 20 centros de investigación se distribuyen en 13 estados de aquel país.

En Rumanía 13 centros especializados se distribuyen en 8 ciudades. En Alemania son 10 los centros médicos distribuidos en 8 centros urbanos. En Israel, 6 centros realizan estudios en 4 ciudades. En Canadá e Italia 4 centros de investigación en 4 y 2 ciudades respectivamente.

La ciudad con mayor cantidad de centros de investigación que realizan estudios clínicos es Bucarest con 6. Le siguen Londres e Illinois con 4 cada una y California, Colorado, Jerusalén, Munich y Milán con 3 cada una.

Información de Seguimiento

Periódicamente los datos recolectados son [informados y verificados](#). De los cuarenta y un estudios aquí reseñados, 1 de ellos recolectó datos por vez primera en 2009, 3 en 2012, 4 en 2013, 17 en 2014 y 15 en 2015, mientras que uno lo hizo en enero en 2016 y otro en febrero de este mismo año.

Durante el 2016 se espera que 21 estudios terminen la etapa de recolección de datos; 5 en 2017, 4 en 2018, 1 para cada año en 2018 y 2019, 2 en 2020 y 1 en 2021. A diciembre de 2015, 7 de ellos ya habían llegado a esa etapa.

Si la dinámica actual se mantiene ello podría significar, en algunos casos casi inmediatamente, la aparición de los primeros productos farmacéuticos específicamente canóxicos, aprobados por alguno de los órganos reguladores involucrados, aunque eso depende de la Fase en la que se encuentre cada estudio clínico, como se detallará más adelante.

Por otra parte, los estudios son investigaciones en proceso cuyos resultados son revisados oportunamente por las

autoridades reguladoras. A la fecha de redacción final de este trabajo, en 4 de los cuarenta y dos estudios los resultados habían sido revisados en enero de 2016 y 33 de ellos durante 2015; 26 de los cuales lo fueron en el segundo semestre; en 4 de ellos los últimos datos de verificación corresponden a 2014. En uno de ellos, aun no se reportaban datos. La información, en el Clinical Trials del NIH se actualiza constantemente.

Tipo de estudio, edad y género

De los cuarenta y dos estudios, en términos de [tipo](#), 4 son de tipo observacional, 37 de carácter intervencionista y 1 de acceso expandido. En ninguno de ellos se diferencia el sexo de los participantes.

En 32, los voluntarios son mayores de 18 años de edad. En 2 de ellos, los sujetos son mayores de 50 años. No existe uniformidad en la edad límite de los participantes.

Son 10 los estudios que involucran a menores de 18 años, incluyendo 2 donde la edad de inicio de los sujetos es un mes; en 3 un año; en otros 3 dos años y uno a partir de los 8 años de edad. En tales casos tampoco hay uniformidad en la edad límite, puesto que los estudios involucran tantos sujetos cuya edad límite son menores y mayores de edad

De los 42 estudios reseñados, Fase 1: 9. Fase 2: 9. Fase 3: 6. Fase 4: 1. Además, 2 estudios se encuentran en Fase 1 y 2 simultáneamente y otros 2 en Fase 2 y Fase 3 al mismo tiempo. Hay 8 estudios en los que no se consigna la fase en que se encuentran.

Enfermedades

De los 42 estudios analizados, en [términos de enfermedades](#) al menos ocho están dirigidos al dolor: crónico, de pecho, postoperatorio, neuropático, de espalda baja o en la enfermedad de células falciformes.

Las epilepsias ocupan un lugar importante, sea las asociadas a los Síndromes Dravet y Lennox Gastaut, refractoria y pediátrica, siendo este grupo de seis estudios particularmente interesado en poblaciones de pacientes menores de edad.

Síntomas asociados al cáncer son tratados en al menos seis

investigaciones que van desde conocer los efectos en condición de único tratamiento o para valorar sus efectos en tumores o en el cáncer de pulmón o de cerebro.

Otro grupo está valorando los efectos en la espasticidad en pacientes pediátricos o, en particular, en niños con parálisis cerebral así como en la esclerosis múltiple.

Al menos cuatro de los estudios clínicos se enfocan a conocer los efectos en enfermedades mentales, tres de ellas en esquizofrenia y una en la sicosis temprana. Además, dos estudios valoran el cannabis en sujetos con trastorno de estrés postraumático (PTSD, por sus siglas en inglés)

Cuarte Parte. Cannabis. Estudios Clínicos. Descripción Clínica

De los cuarenta y dos estudios aquí reseñados, ocho se realizan con cannabinoides sintéticos y treinta y cuatro con cannabinoides naturales.

Cannabinoides Sintéticos

De los ocho estudios realizados con cannabinoides sintéticos, uno de ellos utiliza nabilona; dos usan dexamabinol y cinco dronabinol. Como se mencionó al inicio, la nabilona, bajo la marca Cesamet, ya se encuentra autorizada para atender las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia en pacientes con cáncer, de la misma manera que el dronabinol, marca Marinol.

Tres de los ocho estudios se encuentran en fases de investigación avanzada. En fase 4 se encuentra la valoración, en Estados Unidos, del dronabinol en el dolor torácico funcional. En fases 2 y 3 simultáneamente se encuentra un estudio, en Canadá, que examina la nabilona en el Alzheimer y otro el dexamabinol en pacientes con tumores avanzados, una investigación que se efectúa en Europa, El dexamabinol también se está valorando para el cáncer de cerebro, una investigación que se encuentra en su primera fase.

Los cinco estudios que valoran el dronabinol se efectúan en centros universitarios de los Estados Unidos y cubren el ya mencionado dolor torácico funcional, el dolor neuropático de espalda, el síndrome de Riley-Day, la apnea y el PTSD (trastorno de estrés postraumático). Excepto el primero, el resto se encuentra en su segunda fase.

Nabilona

En Canadá, el [Sunnybrook Health Sciences Centre](#), un centro hospitalario ubicado en Toronto, estudia los [efectos de la nabilona](#), marca Cesamet, como un tratamiento eficaz y seguro para la [agitación, el dolor, peso y los síntomas de comportamiento asociados a la enfermedad de Alzheimer](#), en personas mayores de 55 años, cuyos datos completos se espera estén listos en el último trimestre de 2017, actualmente en la segunda y tercera fase de investigación. Como se mencionó, la nabilona está autorizada por la FDA desde 1985 para náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer.

Dexamabinol

[E-Therapeutics PLC](#), del Reino Unido, fundada en 2003, estudia los efectos del cannabis en combinación con quimioterapia en pacientes con [tumores avanzados](#). El estudio se realiza en Europa bajo las regulaciones del propio Reino Unido, Alemania, España y Polonia en pacientes mayores de 55 años, durante Fase 2 y 3 de desarrollo.

E-Therapeutics utiliza [ETS 2101](#), conocido como [Dexanabinol](#) o sinnabidiol, un cannabinoide sintético, de los más activos, que también está siendo valorado en un estudio en [University of California San Diego](#), específicamente en el [Moores UCSD Cancer Center](#) en pacientes con [cáncer de cerebro](#). Se encuentra en Fase 1. El Dexanabinol ya ha sido valorado en estudios clínicos de pacientes con [severas lesiones cerebrales](#) y con [tumores sólidos avanzados](#). A la fecha de redacción final de este trabajo aun no habían sido publicados los resultados obtenidos.

Dronabinol/Marinol.

Al menos cinco estudios se realizan en centros universitarios de Estados Unidos para conocer los efectos del dronabinol, Marinol, en distintas enfermedades, bajo las normas reguladoras del FDA y el IRB, todos en pacientes mayores de 18 años.

En [Temple University](#) se realiza un estudio clínico para valorar sus efectos en el [dolor torácico funcional no cardíaco](#), en Fase 4 de investigación, el más adelantado de los 43 analizados- y cuyos resultados se espera tener en octubre de 2018.

Al mismo tiempo, el [UC Center for Medicinal Cannabis Research](#) de la Universidad de California en San Diego y el [National Institute on Drug Abuse](#) (NIDA), valoran sus efectos en el [dolor neuropático de espalda](#). El estudio se encuentra en su Fase 2 de estudio esperando contar con los datos completos en mayo de 2020.

Por su parte, [New York University School of Medicine](#) está realizando un estudio clínico para valorar los efectos en las [náuseas y vómitos](#) en pacientes con el [Síndrome de Riley-Day](#), un trastorno hereditario que afecta los nervios en todo el cuerpo. Se espera que la recolección de datos finalice en noviembre de 2017, encontrándose en Fase 2.

También está siendo evaluado como [obstructivo](#) en la [Apnea Obstructiva del Sueño](#), en un estudio realizado por [University of Illinois](#) en Chicago, con la colaboración de [Northwestern University](#), [University of Chicago](#) y del [Hektoen Institute for Medical Research](#), también en Fase 2, cuyo datos deberán estar recolectados en mayo de 2016.

Finalmente, también es valorado por sus efectos en el [control de los circuitos neuronales del miedo en el trastorno de estrés postraumático](#) (PTSD, por sus siglas en inglés) en un estudio clínico realizado por [Wayne State University](#), cuyos resultados finales se esperan en marzo de 2018.

Cannabinoides Naturales

Como mencionamos al inicio, dentro de los *cannabinoides* conocidos, es decir, agentes que hacen reaccionar a los *receptores cannabinoides*, se encuentran los que se hallan en la planta *Cannabis sativa*.

Dentro de esos *componentes cannabinoides* se encuentran *cannabinoides no psicoactivos* como el *Cannabidiol* (CBD) y el *Delta-9-Tetrahydrocannabivarin* (THCV), entre otros. Su casi único *componente psicoactivo*, el asociado a la *Cannabis recreativa*, es el *Delta-9-tetrahydrocannabinol-THC* (D9-THC).

De los 42 estudios aquí incluidos, 34 se realizan utilizando cannabinoides naturales, 1 de los cuales se hace con un producto que incluye THCV, 16 exclusivamente CBD y 17 con distintas combinaciones de CBD y THC.

En primer lugar, el CBD se está valorando en una gran cantidad de condiciones físicas como ansiedad, cáncer y epilepsias y condiciones mentales como la esquizofrenia o la psicosis.

Particularmente importantes son los ocho estudios que valoran el efecto del CBD en distintos tipos de epilepsias pediátricas. De los diez estudios clínicos con menores de edad, ocho corresponden a este grupo. Ello incluye epilepsias refractorias y las asociadas a los Síndromes Lennox-Gastaut y Dravet. Los ocho estudios se realizan bajo las normas de la FDA y al menos cinco de ellos se encuentran en Fase 3 de desarrollo.

Tres de esos estudios se realizan utilizando *Epidiolex*, un producto de *GW Pharmaceuticals* del Reino Unido. Uno de ellos, que valora epilepsias relacionadas con el Síndrome Dravet, goza de los beneficios de la llamada “*vía rápida*” y “*aprobación acelerada*”, otorgada por la FDA. Otro, que estudia las epilepsias resistentes a drogas, apoyado por la Gobernación del Estado de Georgia, que involucró a la niña Haleigh Cox, el único que la FDA ha permitido con la característica de permitir el *acceso extendido o compasivo*.

Otros tres estudios los realiza *INSYS*, la misma empresa que comercializa Marinol, para valorarlo en los mismos Síndromes ya mencionados, así como en los trastornos compulsivos. Los

otros dos estudios, de tipo observacional, son realizados por la Universidad de Colorado.

Al mismo tiempo, dos centros médicos de Israel, el Hadassah Medical Organization y el Rabin Medical Center realizan tres estudios, todos en segunda fase, valorando el CBD en cáncer y como respuesta a reacciones por injertos o trasplantes, bajo la regulación del Ministerio de Salud de ese país. Otro centro médico, pero en Estados Unidos, el McLean Hospital de Massachusetts, estudia sus efectos en la ansiedad.

Cuatro estudios están asociados a conocer los efectos del CBD en enfermedades mentales. La Universidad de Yale, en Estados Unidos, en la psicosis temprana. Tres estudios, promovidos por el Central Institute of Mental Health Mannheim de Alemania, se centran en la esquizofrenia.

Dos de esos estudios se realizan en Alemania. El tercero se realiza en centros especializados en psiquiatría en Alemania y Dinamarca pero además de realizarse bajo las normas regulatorias de ambos países también se involucran las de Rumanía. Los tres estudios utilizan *Arvisol*, una tableta producida por la holandesa *Echo Pharmaceuticals*.

En segundo lugar, el único estudio que involucra THCv se lleva a cabo bajo las normas regulatorias de Rumanía y el Reino Unido, promovido por la misma empresa *GW Pharmaceuticals*, que valora el THCv en el control de la glucemia en diabetes tipo 2, en una investigación que involucra a 25 centros médicos de ambos países.

En tercer lugar, con relación a los 17 estudios que involucran algún tipo de combinación entre CBD y THC, siete de ellos valoran las propiedades terapéuticas de *Sativex*, un aerosol bucal que ya circula legalmente en varios países europeos para la espasticidad de la esclerosis múltiple.

Sativex es también un producto de *GW Pharmaceuticals* que es investigado en varios países europeos y Estados Unidos en pacientes con cáncer avanzado. En el Reino Unido para el ADHD. En ambos para distintos tipos de espasticidades, uno de los cuales incluye a menores de edad. En Israel, para el dolor

postoperatorio y la ansiedad perioperatoria. Tres de esos estudios se encuentran en su fase tercera de desarrollo clínico.

Los restantes diez estudios clínicos con diversas combinaciones de CBD y THC incluyen valoraciones en cáncer de *Cannabis SR*, un producto de *Cannabis Pharmaceutical*, de Israel, parte de un grupo de tres estudios que se realizan en ese país. Los otros dos, asociados al dolor, una condición que también es abordada en cuatro estudios que se efectúan en Estados Unidos. También en Israel se valora *Avidekel*, producida por *Tikun Olam*, en pacientes pediátricos con distonia y compulsiones.

Finalmente, dentro de este grupo también sobresale el tercer estudio observacional que realiza la Universidad de Colorado valorando los efectos de una combinación de CBD/THC conocida como *Charlotte's Web*, desarrollada por *Stanley Brothers Company*, así llamada por el caso de la niña Charlotte Figi. En Canadá, utilizando una variedad canadiense, la empresa de ese país, *Tilray*, evalúa sus efectos en el trastorno de estrés postraumático, mientras que *Prairie Plant Systems*, utilizando su producto *Cannimed* valora la respuesta analgésica en la osteoartritis de rodilla.

Cannabidiol

Ansiedad

Un estudio clínico realizado en el Cognitive and Clinical Neuroimaging Core, en el McLean Hospital de Massachusetts, valora los efectos del CBD en la [ansiedad](#), en sujetos mayores de edad. En su Fase 2, se espera contar con los datos recolectados en setiembre de 2016

Cáncer

Evaluar el impacto del CBD como [tratamiento único en pacientes con cáncer](#) es el propósito de un estudio clínico realizado en Israel por el [Hadassah Medical Organization](#), especialmente interesado en su efecto antitumorigénico. El estudio se realiza con pacientes de 18 años, habiendo finalizado ya la recolección de sus datos, en su segunda fase de desarrollo. El [Hadassah Medical](#) ya ayuda a sus pacientes oncológicos con cannabis en caso de dolor, ansiedad,

desórdenes de sueño y pérdida de apetito.

Epilepsias

Utilizando exclusivamente el CBD como componente principal, varias empresas y centros médicos promueven estudios clínicos relacionados con distintos [tipos de epilepsias](#), trastornos compulsivos o control inadecuado en diferentes enfermedades como los Síndromes Lennox-Gastaut y Dravet, la epilepsia pediátrica y refractaria.

Universidad de Colorado. Estudios Observacionales

Dada la legislación canábica medicinal que priva, muchas experiencias clínicas que involucran al cannabis se llevan a cabo en Colorado, Estados Unidos. De algunas de ellas, la [Universidad de Colorado](#) efectúa tres estudios observacionales, dos relacionados con CBD y uno, que detallaremos más adelante, que combina CBD con THC.

En colaboración con el [Colorado Department of Public Health and Environment](#), conoce de los efectos del CBD en la [epilepsia refractoria](#), en personas con edades de entre 1 a 20 años y cuyos resultados de los datos actuales se estima estarán listos en enero de 2017.

Un segundo estudio está dedicado a observar el efecto del CBD en la farmacocinética de sujetos, de entre 31 días de nacidos y 17 años de edad, que lo utilizan para tratar los trastornos de la [epilepsia pediátrica](#), y cuyos resultados deberán estar listos en julio de 2018.

INSYS

La empresa [INSYS](#) que, como ya vimos, comercializa Marinol para su uso en pacientes con cáncer y SIDA, promueve [tres investigaciones clínicas utilizando CBD](#), en solución oral, valorando el efecto terapéutico en la [falta de control en el Síndrome Lennox-Gastaut](#), en los [trastornos compulsivos con resistencia a tratamientos](#) y en la [falta de control en el Síndrome Dravet](#).

Los tres estudios se realizan con menores de edad que incluye a sujetos de entre 1 a 30 años en el caso del Síndrome Dravet; entre los 2 y 17 en el caso de trastornos compulsivos resistentes a tratamientos y, de 2 a los 30 en el Síndrome

Lennox-Gastaut.

Los tres estudios se realizan bajo los términos de la FDA y se espera que a lo largo de 2016 finalicen la etapa de la recolección de datos. En marzo, en el caso del Síndrome Lennox y en junio para el estudio del Síndrome Dravet. Ambos se encuentran en Fase 3. El estudio sobre los efectos en trastornos compulsivos tendrá recolectados sus datos en diciembre de 2016, actualmente entre Fase 1 y Fase 2 de investigación.

GW Pharmaceuticals. Epidiolex

Por su parte, la biofarmacéutica británica [GW Pharmaceuticals](#), autorizada por el Gobierno Británico desde 1998 para desarrollar extractos de plantas a base de cannabis, estudia los efectos de [Epidiolex](#), una [formulación](#) oral [compuesta](#) de 98% de CBD y trazas de otros cannabinoides, 0% de THC, como [tratamiento complementario](#) en los [trastornos asociados al Síndrome Lennox-Gastaut](#), en menores y mayores de edad, de entre 2 a 55 años, bajo las normas de la FDA.

La investigación empezó en [mayo de 2015](#), la recolección de datos concluyó en noviembre de 2015 y se espera que los resultados de primera línea estén disponibles [en 2016](#). Se encuentra en Fase 3 de Investigación.

GW Pharmaceuticals también promueve un estudio clínico para conocer la seguridad y eficacia del uso de Epidiolex en las [epilepsias asociadas](#) al [Síndrome Dravet](#), en sujetos de entre los 2 y 18 años de edad. Con la colaboración de la propia FDA que desde [junio de 2014](#) le otorgó los beneficios de “*vía rápida*” y “*aprobación acelerada*”, lo cual supuso un ahorro en trámites normalmente solicitados en el resto de investigaciones, en [abril de 2015](#) inició su tercera fase de investigación clínica.

El pasado 24 de diciembre de 2015 fueron [publicados](#) los resultados clínicos de esa fase concluyendo: *“Our findings suggest that cannabidiol might reduce seizure frequency and might have an adequate safety profile in children and young adults with highly treatment-resistant epilepsy. Randomised controlled trials are warranted to characterise the safety profile and true efficacy of this compound”*.

La investigación es realizada en varios centros médicos

estadounidenses especializados en epilepsias, incluyendo el [Comprehensive Epilepsy Center](#) del NYU Langone Medical Center, el [UCSF Benioff Children's Hospital San Francisco Pediatric Epilepsy Center](#) y otros [nueve centros](#) médicos de ese país.

El estudio clínico es financiado, además de GW Pharmaceuticals, por el [Epilepsy Therapy Project of the Epilepsy Foundation](#) y [Finding A Cure for Epilepsy and Seizures](#). Se espera que la recolección de datos concluya en agosto de 2016.

“Haleigh’s Hope Act”

El efecto del Epidiolex también es investigado en niños y adolescentes con [epilepsias resistentes a drogas](#), de entre 1 y 18 años de edad. El estudio clínico es realizado por la Georgia Regents University, [Augusta University](#), con la colaboración de la [Gobernación del Estado de Georgia](#).

Para inicios de 2014, conociendo de la experiencia en Colorado, un grupo de familias de niños con trastornos compulsivos habían presionado inútilmente para que se aprobara una ley estatal que permitiera la legalización del cannabis medicinal.

Como resultado, algunas de ellas decidieron migrar a Colorado para tener acceso al aceite canábico, entre ellas la familia de *Haleigh Cox*, una niña con Síndrome de Lennox-Gastaut, que encabezó la lucha para modificar la ley en aquel Estado.

En enero de 2015 una nueva iniciativa de ley fue presentada, aprobada el 25 de marzo y firmada el 16 abril de 2015 por el Gobernador Nathan Deal, la [House Bill 1](#) o la “*Haleigh’s Hope Act*”, por Haleigh, quien con su familia [estuvo presente](#) ese día. La ley no prevé la producción de CBD por parte del Estado y no autoriza en Georgia el uso recreativo del cannabis.

La [HB1 restringe](#) la posesión legal a personas o cuidadores inscritos sea en el creado *Department of Public Health’s (DPHs) Low THC Oil Patient Registry*, o en los programas clínicos del *University System of Georgia (USG)*. Aquel 16 abril de 2015, Haleigh Cox fue la primera habitante de Georgia en recibir su autorización legal.

De acuerdo a la legislación, *Low THC Oil* se define como un aceite que contiene no más del 5% en THC y una cantidad igual o superior de CBD. La ley autoriza la posesión para los fines específicos de 20 onzas líquidas de una forma específica de CBD.

Conforme a la ley, son elegibles para registrarse: a) las personas diagnosticadas en una etapa severa o final de esclerosis lateral amiotrófica (ALS), esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson o la enfermedad de células falciformes; b) la enfermedad de Crohn; c) la enfermedad mitocondrial; d) el cáncer diagnosticado en fase terminal o cuando el tratamiento produce atrofia o recias náuseas y vómitos y e) trastornos convulsivos relacionados con el diagnóstico de epilepsia o lesiones relacionadas con heridas en la cabeza.

La ley también legitimó el estudio clínico del Epidiolex en Augusta University que había sido [autorizado](#) el 10 de abril de 2014 por el Gobernador Deal, mediante una orden ejecutiva, en coordinación con la FDA, donde participa Haleigh Cox.

La decisión de la Gobernación del Estado de Georgia de [optar por una alianza](#) con GW Pharmaceuticals y con ello al uso del Epidiolex, nació de la imposibilidad del National Institute on Drug Abuse, ubicada en University of Mississippi, para proporcionar la cantidad del *Cannabis* necesario.

El Epidiolex no solo cumplía con la definición de *Low THC Oil* sino también en ese momento y a se encontraba a prueba en otros estudios clínicos bajo la vigilancia de la FDA. El estudio inició en diciembre de 2014 y se espera que finalice en enero de 2020. De los 42 estudios es el único calificado como “*expanded access*”.

Enfermedad injerto contra huésped

La [enfermedad injerto contra huésped](#) (GVHD, por sus siglas en inglés) es una complicación que puede ocurrir después de un trasplante de médula ósea o de células madre, cuando las células del donante recientemente trasplantadas atacan el cuerpo del receptor del trasplante.

Dos estudios clínicos con la participación del [Rabin Medical Center](#), están valorando del CBD, en adultos, tanto las propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras en el [trasplante alogénico de células hematopoyéticas](#) (alloHCT, por sus siglas en inglés) como su uso prolongado para [prevénir la GVHD](#) en pacientes trasplantados.

Realizados bajo la regulación del Ministerio de Salud de Israel, se espera que finalicen la recolección primaria de sus datos en abril 2018 y diciembre de 2016, respectivamente. Ambos se encuentran en su Fase 2 de investigación.

Esquizofrenia

Arvisol

Tres estudios promovidos por el [Central Institute of Mental Health Mannheim](#) (CIMH), Alemania, están dirigidos a conocer las relaciones entre cannabis y esquizofrenia. En los tres casos el CIMH utiliza Arvisol, una tableta oral que contiene CBD, producida por la empresa holandesa [Echo Pharmaceuticals](#).

En colaboración con varios centros médicos de Alemania y Dinamarca y bajo las regulaciones del Federal Institute for Drugs and Medical Devices de Alemania, de Dinamarca el Danish Health and Medicines Authority y, de Rumania, la National Medicines Agency, el CIMH realiza un estudio clínico que compara la seguridad y eficacia del CBD en el tratamiento de la [esquizofrenia aguda, en las primeras etapas de pacientes esquizofrénicos](#) de entre 18 y 65 años de edad. Se encuentra en su Fase 2 de investigación

Los dos estudios restantes se encuentran en su Fase 1 de desarrollo. Con el University of Cologne, el CIMH realiza un estudio en sujetos de entre 18 a 45 años de edad, para evaluar del CBD la [farmacocinética, la farmaequivalencia y su perfil de interacción](#) con antipsicóticos actuales.

El tercer estudio lo realiza en coordinación con el [Max-Planck Institute for Metabolism Research](#) para valorar los efectos del CBD en la regulación de la [glucosa en el sistema nervioso central](#), de 18 a 65 años.

La recolección de datos de las tres investigaciones se

completará durante 2016.

En Holanda, [los médicos pueden](#) prescribir cannabis para aquellos casos y casi siempre como segunda opción después de probar con medicamentos previos. La [Office for Medicinal Cannabis \(OMC\)](#), adscrita al Ministerio de Salud, Bienestar y Deportes de aquel país, es la oficina gubernamental que se encarga del desarrollo del cannabis con fines médicos y científicos.

La OMC ha desarrollado cinco variedades de cannabis con diversas combinaciones de THL y CNB: bedrobinol, bedrocan, bediol, bedica y bedrolite. Desde 2003, una empresa holandesa, [Bedrocan BV](#), fue escogida por el Gobierno de Holanda para [producir](#) y suplir la cannabis, de la que la obtienen universidades, centros de investigación y farmacias que la comercializan contra la prescripción médica. Bedrocan [suple a](#) [Echo](#) Pharmaceuticals el cannabis requerido para la elaboración de Arvisol y Namisol que, como veremos después es un medicamento 100% THC.

Sicosis

Un estudio clínico realizado por [Yale University](#) está valorando el efecto del CBD en la [sicosis temprana](#), en pacientes de entre 18 a 65 años y cuyos datos se espera estén listos en el segundo semestre de 2018. Se encuentra en su Fase 2.

Delta-9-Tetrahydrocannabivarin

Diabetes Tipo 2

Además de las investigaciones de Epidiolex y Sativex, la empresa inglesa GW Pharmaceuticals respalda la que se realiza en la mayor cantidad de centros médicos involucrados.

Bajo las normas del Reino Unido y Rumanía, el estudio clínico reúne a 11 y 14 centros médicos en cada uno de los países y valora los [cambios en el control de la glucemia en diabetes tipo 2](#). En el estudio se utiliza [GWP42004](#), un producto administrado por vía oral que contiene Delta-9-tetrahydrocannabivarin (THCV).

Se espera que durante 2016 se hayan recolectado los datos finales de su Fase 2 actual. Como ya se mencionó, el THCV, de origen vegetal, es diferente al THC y no posee sus efectos psicoactivos.

Cannabidiol/D-9-Tetrahydrocannabinol

Cáncer

Cáncer Avanzado. Sativex

Desde el 21 de junio de 2010, *GW Pharmaceuticals* [comercializa](#) en el Reino Unido, a través de [Bayer Schering Pharma](#), [Sativex](#), un aerosol bucal, que circula legalmente además en Alemania, España, Italia, entre otros países europeos, que deriva del [nabiximols](#), un extracto natural del cannabis de donde es procesado, para la espasticidad en la esclerosis múltiple.

Sativex, que [contiene](#) por cada 100 microlitros en spray, 2.7 mg de THC y 2.5 mg de CBD, fue el primer medicamento derivado completamente de un extracto de la planta Cannabis sativa y en la actualidad es objeto de varias investigaciones clínicas. Uno de ellos, según las normas de la FDA y la MHRA, dirigido a conocer sobre la [farmacocinética](#) del Sativex en sujetos sanos, orientado a poseer información sobre ajustes de dosis en poblaciones de pacientes.

Bajo los términos de las autoridades de salud de Reino Unido, Hungría, Francia y Estados Unidos el Sativex es valorado para conocer sus efectos en personas de 18 años con [cáncer avanzado](#).

Cáncer Avanzado. Cannabics Pharmaceuticals. Cannabics SR.

Otra empresa, [Cannabics Pharmaceuticals](#), fundada en 2012 por Cannabics Inc, una compañía israelí especializada en investigación de biología molecular, estudia los efectos del cannabis en la [pérdida de apetito y peso de pacientes con cáncer avanzado](#).

Cannabics Pharmaceuticals posee *Cannabics SR*, una presentación en [productos](#) con tres proporciones de THC y CBD. El estudio clínico se realiza bajo las normas del Ministerio de Salud de Israel y sus resultados se esperan para mayo de 2016.

Cáncer de Pulmón. New York State Psychiatric Institute

Los efectos del cannabis en el [dolor y la inflamación en el cáncer de pulmón](#) están siendo estudiados por el [New York State Psychiatric Institute](#), utilizando combinaciones con altos y bajos porcentajes de THC y CBD, cuyos datos se espera estén listos a finales de 2021.

Déficit de Atención con Hiperactividad ADHD

Conforme las normas del MHRA, patrocinado por el [King's College London](#), en colaboración con la [South London and Maudsley NHS Foundation Trust](#), se valora el efecto terapéutico del Sativex en el [comportamiento y la cognición en sujetos con trastorno de déficit de atención con hiperactividad \(ADHD\)](#), de entre 18 y 55 años.

Dolor

Varios centros en distintos países realizan estudios clínicos asociados al dolor, incluyendo Canada, Estados Unidos, Holanda e Israel.

Israel

En coordinación con GW Pharmaceuticals el [Hadassah Medical Organization](#) investiga el Sativex como [anestésico en dolor postoperatorio, náuseas, vómitos y ansiedad perioperatoria](#), en pacientes con edades de entre 18 y 60 años, que se encuentra en Fases 2 y 3 y cuyos datos deberían recolectarse para diciembre 2015.

Además, el Hadassah Medical encabeza otro estudio clínico para conocer los efectos del cannabis en el [dolor crónico](#), cuya información deberá estar recolectada en mayo de 2016, en pacientes mayores de 18 años.

Por otra parte, el [Tel-Aviv Sourasky Medical Center](#), bajo las normas del Ministerio de Salud de Israel, valora los [efectos canábicos en el dolor](#), en sujetos de entre 25 y 65 años.

Estados Unidos

Yale University realiza su propia investigación sobre [cannabis y la modulación del dolor](#), en pacientes de entre 18 y 55 años de edad, bajo la regulación de la FDA.

La [University of California San Francisco](#) realiza un estudio para valorar el efecto de una combinación de THC con CBD

suministrado por vaporizador, en el [dolor crónico de personas con la enfermedad de células falciformes](#) (SCD, por sus siglas en inglés).

La investigación se realiza en colaboración con [National Heart Lung, and Blood Institute](#) (NHLBI) y [University of Minnesota - Clinical and Translational Science Institute](#). Se encuentra en sus Fases 1 y 2 de investigación.

El estudio más reciente de los que aquí se consideran lo efectúa el ya citado [New York State Psychiatric Institute](#), utilizando una composición alta en CBD y baja en THC, dirigido a conocer sus efectos en el [dolor crónico y cuidados paliativos](#). El estudio, que inició en marzo de 2016, aun no está reclutando voluntarios, estima que para diciembre de 2020 podrá contar con los datos finales.

Holanda

Aunque no es objeto de este trabajo, la empresa holandesa Echo Pharmaceuticals promueve [Namisol](#), una tableta 100% compuesta de THC. La empresa fue reconocida por el Gobierno de Holanda para el desarrollo de los potenciales beneficios de Namisol e incluso el Ministry of Economic Affairs, Agriculture and Innovation de ese país le otorgó un crédito con ese propósito.

Además, Echo es miembro de un consorcio con The University Medical Center (UMC) St. Radboud in Nijmegen, Holanda, que recibió fondos del European Regional Development Fund (ERDF) también para el desarrollo de Namisol.

Echo Pharmaceuticals [estudia](#) los efectos del Namisol en los [Síntomas NeuroSiquiátricos \(NPS\) de la enfermedad de Alzheimer](#), en el [dolor de la pancreatitis crónica](#) y en respuesta en pacientes que sufren de la [espasticidad y dolor crónico de la esclerosis múltiple](#) (EM).

Por otra parte, en el Registro Clinical Trial [aparecen siete estudios](#), realizados por la universidad holandesa [Radboud University](#), regulados por el CCMO y el METC, finalizados entre 2013 y 2014, con el propósito de valorar la eficacia analgésica del Namisol en el dolor crónico, el dolor abdominal de la pancreatitis crónica, el dolor postoperatorio, así como sus

efectos en conductas demenciales.

Canada

La empresa canadiense [Prairie Plant Systems Inc.](#), en colaboración con [McGill University Health Center](#), [Dalhousie University](#), [Algorithme Pharma Inc](#) y [Research Institute of the McGill University Health Center](#) está valorando en pacientes mayores de 50 años de edad, con [osteartritis de rodilla](#), [la respuesta analgésica](#) de distintos grados y dosis de THC y CBD, suministrados mediante un vaporizador, el [Volcano Medic](#), registrado desde 2010 en aquel país como un dispositivo médico para el suministro de cannabis.

En la investigación, Prairie Plant utiliza [Cannimed](#), su producto que se comercializa desde 2013 en Canadá, con ese mismo propósito, una cepa que desarrolló con el apoyo del [Health Canada](#), y que también es analizado para el dolor neuropático crónico y que, de acuerdo a sus creadores, hoy es utilizada por unos cuatro mil pacientes en aquel país. Cannimed se encuentra en siete distintas proporciones de THC y CBD.

En ese país, la cannabis también es una sustancia controlada conforme la [Controlled Drugs and Substances Act](#) pero la investigación médica se encuentra permitida bajo la [Marihuana Medical Access Regulations](#) (MMAR), cuyos términos, a inicios de enero de 2016 había permitido a [27 productores](#) poseer licencia para la producción de cannabis medicinal, 15 de ellos en Ontario. Prairie Plant es uno de dos productores reconocidos en la provincia de Saskatchewan.

Epilepsias

Charlotte Web

La Universidad de Colorado también realiza un estudio clínico de tipo observacional para conocer los efectos de la [Charlotte's Web](#) en las [epilepsias del Síndrome Dravet](#), en sujetos de entre 1 a 50 años de edad.

Charlotte's Web es una cepa desarrollada por Stanley Brothers Company que combina un bajo porcentaje de THL con un alto componente de CBD. Fue bautizada así en homenaje a

Charlotte Figi, la primera niña, nació el 18 de octubre de 2006, [tratada por vez primera](#) con ella, en 2011, para hacerle frente a su epilepsia severa derivada del Síndrome de Dravet que padece.

Como medida dramática, los padres de la niña, al amparo de la legislación canábica medicinal del estado de Colorado, encontraron en el Dr. Alan Shackelford el especialista que acompaña clínicamente el tratamiento que disminuyó, en más del 90%, las convulsiones que sufría Charlotte.

Avidekel

El [Wolfson Medical Center](#) promueve el estudio [Effects of Cannabis on Dystonia and Spasticity on Pediatric Patients](#) de 1 a 18 años, utilizando [Avidekel](#), una cepa que combina un bajo porcentaje de THC con uno alto de CBD, bajo la regulación del Ministerio de Salud de Israel.

Avidekel es producida por [Tikun Olam](#), el principal proveedor de cannabis medicinal en Israel, aprobada por el gobierno de ese país, utilizada en cáncer, la enfermedad de Crohn y colitis, dolor crónico, el trastorno de estrés postraumático, la fibromialgia y la artritis.

Hay que tomar en cuenta que en Israel [el médico goza](#) de una gran libertad para la toma de decisiones, dado que, por ejemplo, el permiso para el uso medicinal del cannabis para pacientes oncológicos se puede otorgar tanto para aliviar los síntomas relacionados con la enfermedad en estado avanzado o, durante el tratamiento de quimioterapia para reducir sus efectos secundarios.

Eso, de paso, genera no solo una alta demanda de cannabis por parte de los pacientes sino también una importante investigación clínica a su alrededor. De acuerdo a [datos recientes](#), *“hay cerca de diez equipos de investigación activos en Israel que trabajan directamente con el cannabis como un medicamento. Estos equipos están asociados con los hospitales y las universidades financiadas por el gobierno”*. Algunos de esos estudios clínicos los veremos más adelante.

Espasticidades

Sativex es valorado en diversos países para conocer sus

efectos en diversas espasticidades. Conforme las normas regulatorias del Reino Unido y Estados Unidos es evaluado como tratamiento adicional, en sujetos mayores de 18 años con [espasticidad en esclerosis múltiple](#), encontrándose en su Fase 3 de Investigación y cuyos datos primarios se espera estén disponibles en junio de 2017.

Y, en el caso de menores de edad, Sativex está siendo valorado, bajo los términos del Reino Unido, para el tratamiento, en niños y adolescentes de entre 8 y 18 años, en la [espasticidad en parálisis cerebral o lesión traumática del sistema nervioso central](#).

Hasta hace un tiempo, el Sativex había estado siendo valorado en Italia para conocer sus efectos en la [espasticidad en enfermedades de la neurona motora](#), en sujetos de entre 18 y 80 años, en un estudio del que, sin embargo, no existe información de verificación reciente.

Insuficiencia Renal

Conforme las normas de la FDA y la MHRA, Sativex también se valora en un estudio comparativo para conocer sus [efectos farmacocinéticos en pacientes sin y con insuficiencia renal grave o terminal](#), en pacientes mayores de 18 años.

Trastorno de Estrés Postraumático

La empresa canadiense [Tilray](#) en colaboración con [University of British Columbia](#) evalúa [la seguridad y eficacia del cannabis en sujetos con trastorno de estrés postraumático](#) (PTSD, por sus siglas en inglés), en sujetos mayores de 18 años, utilizando tres combinaciones (mas, menos, iguales) de THC y CBD.

Al igual que Prairie Plant, Tilray se encuentra autorizada bajo la [Marihuana Medical Access Regulations](#) (MMAR), incluida dentro de los [productores](#) que posee licencia para la producción de cannabis medicinal, fresca y en aceite. Se estima que el estudio, efectuado bajo la regulación de [Health Canada](#), tendrá los datos finales recolectados a finales de 2016.

A partir de febrero de 2016, la Corte Federal de Canada autorizó a algunos pacientes a cultivar cannabis medicinal en su propia casa, una decisión que el Gobierno no apelará y que más bien

se presta a definir las nuevas disposiciones ejecutivas conforme aquella decisión.

Quinta parte. Consideraciones Finales

Sin que el conocimiento explícito e implícito sobre los que descansan y se desarrollan los anteriores estudios clínicos se encuentren del todo presentes, varios países latinoamericanos han optado por adentrarse en esa dirección, eso sí, sin que exista un único camino sobre la conveniencia o alcances de reformas legales que autoricen o no el uso *medicinal*, *recreativo* e *industrial* del *C. sativa* o de productos derivados de sus componentes fundamentales.

Las condiciones de una reforma

El debate ético y legal sobre el uso medicinal del cannabis es normalmente acompañado, en medios de comunicación tradicionales y redes sociales, de titulares que reflejan conveniencias o inconveniencias de estudios muy específicos, pero en forma fragmentaria, particularmente del cannabis medicinal y recreativo, completamente abstraídos de los contextos clínicos que los han producido, en el mejor de los casos; en el peor, simplemente asociados a experiencias aisladas o simples anécdotas.

Si tal dificultad fuera solo para el público en general, sus consecuencias serían importantes pero no afectarían el debate legal. Pero esa diversidad informativa también genera confusión en un legislador o cualquier otro tomador de decisiones en políticas públicas que debe resolver sobre el tema, peor aún porque siempre se encontrarán médicos o científicos que, sin ser defensores necesariamente de una tesis o la otra, pero que con solo describir los alcances de un estudio particular, falsamente se transforman, o son transformados, en autoridades sobre el tema, aunque los propios prejuicios afecten la opinión profesional.

Además, en la medida en que las condiciones lo han ido permitiendo, las experiencias individuales, artesanales o de tipo comunitario, por ejemplo en Argentina, Colombia y México, también han ido generando un acervo propio de uso medicinal, independiente del que se ha ido forjando conforme las normas regulatorias de los países de mayor desarrollo.

En esos casos, las mayoría de las veces utilizando el *C. sativa* en forma vegetal directamente o, normalmente, en forma de pomadas o aceites. En Colombia, por ejemplo, [según cultivos de cannabis](#), *son cerca de 220 enfermedades las que pueden tratarse con marihuana.*

Ello ha generado otro polo de potencial conflicto pues el rigor y el tiempo para aprobar un producto como medicamento es mucho mayor de lo que esas experiencias individuales o comunitarias empiezan a *sentir* o a *reconocer* como beneficios de cepas vegetales específicas.

Para países que empiezan este debate, ese doble desarrollo podría tener que ser asumido como un potencial conflicto dados los intereses económicos asociados a uno u otro sector

¿Legalizar exclusivamente los medicamentos aprobados, previos estudios clínicos, autorizados por órganos reguladores propios o de otros países? ¿Aplicar sencillamente las mismas normas que se aplican para todo tipo de medicamento?

¿Autorizar también un uso medicinal más abierto, permitir la receta médica y el desarrollo de cepas naturales, en condiciones establecidas en la misma ley?

¿En cualquier caso, quién produce el *C. sativa* necesario? ¿El Estado en condición monopólica, en forma directa o por medio de terceros privados? ¿El sector privado exclusivamente?

Un debate legal que debe preguntarse inicialmente sobre si legislar al mismo tiempo para cada uno de esos usos. No siempre la respuesta es afirmativa.

México

En México, el [consumo recreativo es ahora considerado un derecho fundamental](#), una decisión de carácter constitucional que obligó a modificar el entorno legal, un proceso que se encuentra en pleno desarrollo en el Congreso de ese país.

En ese debate, particularmente padres y asociaciones de ellos solicitan legislar de inmediato sobre cannabis medicinal, dada la investigación clínica en desarrollo y las experiencias individuales que viven, dejando para después el debatir, permitir o no, el uso recreativo, dada la ausencia de unanimidad sobre el tema.

A pesar de seguir dos caminos diferentes, eso fue lo que ocurrió en Brasil y Colombia, donde ya se ha reglamentado a nivel ejecutivo el cannabis medicinal, mientras que su uso recreativo sigue siendo prohibido a la espera de la aprobación de reformas legales.

Brasil

En Brasil, la producción, tenencia y consumo del cannabis siguen siendo ilegales pero en [marzo de 2016](#), la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria autorizó la prescripción médica y la libre importación de productos con CBD y THC para uso exclusivo del propio paciente, una decisión que la dejó en manos del médico y su paciente.

Colombia

Por el contrario, en Colombia la Presidencia de la República emitió, en diciembre de 2015, el [Decreto N.2467](#), para reglamentar, bajo un sistema de licencias, la posesión de semillas, la siembra, el cultivo, la producción, la fabricación, la exportación, la importación y uso del *Cannabis*, “*destinados a fines estrictamente médicos y científicos*”.

El decreto señala que en caso “*de la transformación de cannabis para fines médicos y científicos*”, el Ministerio de Salud y Protección Social establecerá los requisitos correspondientes. Al menos tres laboratorios nacionales han mostrado interesados en entrar a esa industria, a pesar que el decreto no establece ninguna norma sobre la obligatoriedad o no de prescripción profesional, médica o no, queriendo garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos, nacionales, mediante la calidad y seguridad desde la semilla misma.

De acuerdo a las propias autoridades, se trata de ofrecer condiciones de seguridad para nuevos productos o que ya circulan a [nivel artesanal](#) o incluso de pequeña empresa, como [pomadas, té, gotas o extractos](#), que utilizaban como materia prima un componente ilegal.

A diferencia de la alternativa brasileña que descansa exclusivamente en la importación, la norma colombiana apunta en favor de su *producción nacional*, que pueda alcanzar también el mercado internacional que, [algunos han estimado](#), podría llegar a los US\$2.000 millones anual en exportaciones. Esta tesis podría implicar, en la discusión legislativa, que también se encuentra en desarrollo, la posibilidad de incluso prohibir la importación de este tipo de productos.

Chile

En octubre de 2015, el Ministerio de Salud de ese país emitió el [Decreto N. 84](#) que modificó sus Reglamentos de Estupefacientes y de Psicotrópicos, eliminando el cannabis de la Lista 1 de Estupefacientes e incluyéndola en la Lista 2, facultando su uso, previa autorización del Instituto de Salud Pública de ese país, para fines de investigación científica y *para la elaboración de productos farmacéuticos de uso humano*, que pueden extenderse en farmacias mediante receta médica.

Al amparo de esa legislación, en Chile se desarrollan los más importantes proyectos de investigación clínica en América Latina, y probablemente los primeros, utilizando cepas propias que incluyen CBD y THC.

Es un proyecto [que involucra](#) a instituciones estatales aportando los permisos y controles correspondientes; a una fundación que siembra cannabis cuyo destino exclusivo es la investigación científica en ensayos clínicos con pacientes; a un grupo médico que acompaña; a un laboratorio que elabora los medicamentos bajo las normas del Instituto de Salud Pública (ISP) de ese país y a 20 municipalidades que aportan los recursos y los voluntarios que participan de los estudios clínicos.

Una primera cosecha, en el municipio de la Florida, se estará utilizando en un estudio clínico donde se [valoraran sus efectos](#) como tratamiento paliativo del dolor en 200 pacientes con cáncer. De acuerdo a los criterios de la FDA, por la cantidad de voluntarios participantes, el estudio estaría en su Fase II y en el Hospital San Borja de Arriarán, el Instituto Nacional del Cáncer y el Hospital Las Higueras de Talcahuano realizarán los estudios clínicos.

Una segunda cosecha, la más grande de cannabis en América Latina, cubrirá una hectárea de cultivo, en el sur de Chile, siendo el cultivo legal de cannabis más grande de Latinoamérica. Veinte municipios, el mismo laboratorio, tres Instituciones de Salud Pública y la Universidad de Valparaíso, se unirán para llevar a cabo tres estudios clínicos, que involucrará a cuatro mil personas, [para tratamiento](#) del dolor en

cáncer, para tratamiento del dolor no oncológico como fibromialgia, esclerosis múltiple y, epilepsia refractaria.

Se estima que, si los estudios clínicos lo muestran, los cuatro productos podrían estar registrados como medicamentos en 2017.

Uruguay

En Uruguay, la ley tiene un fundamento de política pública en el campo de la salud pero la [legislación enfatiza el uso recreativo](#), autorizándose también la de uso industrial y medicinal, sin que se haya dispuesto alguna norma específica, aplicándose las generales sobre medicamentos.

En ese entorno legal, dada la ausencia de conocimiento médico sobre el tema, la primera tarea institucional ha sido la de [capacitar a los médicos y enfermeras](#) sobre las opciones clínicas existentes, lo cual supone que los médicos podrán recetar ¿Qué podrán recetar los médicos uruguayos?

A diferencia de los médicos brasileños que solo recetarán productos importados o de los médicos colombianos que solo recetarán productos nacionales, los médicos uruguayos, al igual que los chilenos, podrán recetar medicamentos legalmente aprobados en su país, sea porque el producto, nacional, fue aprobado por la autoridad nacional competente o porque el producto es legalmente importado. En ese caso, dicha autoridad ha debido previamente reconocer la aprobación del órgano regulador original que dio origen al producto.

En Uruguay, las farmacias distribuirán el *C. sativa* para efectos recreativos, no medicinales. Teniendo como referencia el modelo holandés, la producción con ese propósito es del Estado, pero la administración concesionó a dos empresas privadas para ese fin. Es de suponer que si las autoridades de ese país autorizaran estudios clínicos bajo sus propias condiciones, el *C. sativa* necesario provendría de esas mismas empresas o de otras que podrían ser autorizadas, puesto que la ley no autoriza ninguno otro mecanismo.

Párrafos Finales

Las vías hacia la modificación de las políticas públicas en torno a la legalización del cannabis son diversas y están en pleno desarrollo en América Latina, mostrando que no necesariamente los caminos de un país pueden ser aplicables a otros.

En cualquier caso, tener un punto de partida que aclara las condiciones del conocimiento científico actual sobre este tema ayuda a clarificar la cuestión. Ojalá hayamos podido contribuir en esa dirección.

wf c

25 de marzo, 2016

Sexta Parte. Cuadros

Medicamentos de Origen Canábico Aprobados en Estados Unidos.

Año	Componente		Enfermedades	Marca
	Natural	Sintético		
1985	D9- THC	Dronabinol	Nauseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer	Marinol
1992			pérdida de peso en pacientes con SIDA	
1985		Nabilona	Nauseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer	Cesamet

Clinical Studies Based on Cannabis. Health Authority

[Canada: Health Canada](#) (C: HC)

[Denmark: Danish Health and Medicines Authority](#) (D: DHA)

[France: Agence française de sécurité sanitaire des produits santé \(Saint-Denis\)](#) (F: SANTE)

[Germany: Federal Institute for Drugs and Medical Devices \(BFARM\)](#)

[Hong Kong: Department of Health](#) (HK: GOHK)

[Hungary: National Institute for Quality and Organizational Development in Healthcare and Medicines](#) (H: GYEMSZI)

[Israel: Ministry of Health](#) (I: MH)

[Israel Ethics Commission](#) (I:EC)

[Netherlands: Medical Ethics Review Committee](#) (N:METC)

[Netherlands: The Central Committee on Research Involving Human Subjects](#) (N:CCMO)

[Poland: Main Pharmaceutical Inspectorate](#) (P: GIF)

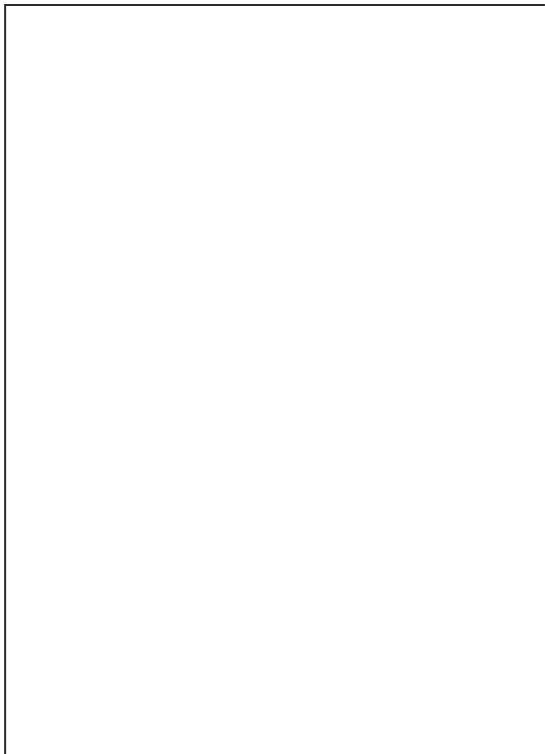
[Romania: National Medicines Agency](#) (R:NAMMD)

[Spain: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios](#) (S: AEMPS)

[United Kingdom: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency](#) (UK: MHRA)

[United States: Food and Drug Administration](#) (US:FDA)

[United States Institutional Review Board](#) (US: IRB)



Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. H Identifier NCT	
-------------------------------------------------------------------------------------	--

2351882	
---------	--

2517424	
---------	--

2324777	
---------	--

2088060	
---------	--

2051387	
---------	--

916201	
--------	--

2359123	
---------	--

2470325	
---------	--

2478424	
---------	--

2255292	
---------	--

2283281	
---------	--

2388217	
---------	--

2392780	
---------	--

2560545	
---------	--

2255292	
---------	--

1898520	
---------	--

2249299	
---------	--

2053272	
---------	--

2423239	
---------	--

2432612	
---------	--

2325024	
---------	--

2240160	
---------	--

2683018	
---------	--

1755091	
---------	--

2324673	
---------	--

1771731	
---------	--

2224690	
---------	--

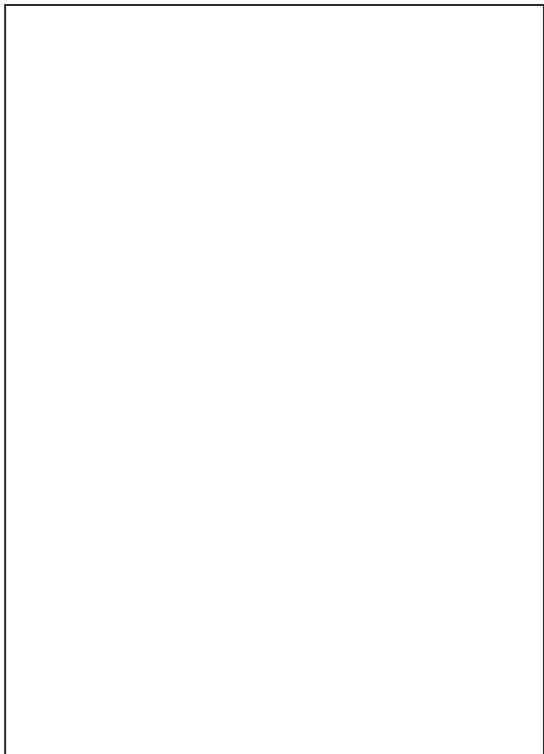
1595620	
---------	--

1654497	
2675842	
2460692	
2397863	
2569073	
2447198	
2069366	
2608931	
1868048	
2523183	
2318537	
2318563	
2504151	
2548559	
2224703	



Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Sponsors

Sponsor	Number
GW Pharmaceuticals	8
Central Institute of Mental Health	3
Hadassah Medical Organization	3
INSYS	3
University of Colorado, Denver	3
Yale University	2
New York State Psychiatric Institute	2
Cannabics Pharmaceuticals	1
e-Therapeutics PLC	1
Georgia Regents University	1
King's College London	1
Moshe Yeshurun	1
New York University School of Medicine	1
Prairie Plant Systems Inc.	1
Rabin Medical Center	1
Santosh Kesari	1
Staci Gruber	1
Sunnybrook Health Sciences Centre	1
Tel-Aviv Sourasky Medical Center	1
Temple University	1
Tilray	1
University of California, San Diego	1
University of California, San Francisco	1
University of Illinois at Chicago	1
Wayne State University	1
Wolfson Medical Center	1



Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Locations

Country	City	Locations
Canada	Ontario	Sunnybrook Health Sciences Centre
	Nova Scotia	Pain Management Unit, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
	Quebec	Montreal General Hospital - McGill University Health Centre
	British Columbia	University of British Columbia
Denmark	Glostrup	Psychiatric Centre Glostrup
Germany	Cologne	Dept. of Pharmacology, University of Cologne
	Halle	Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, Martin-Luther-University, Halle/Wittenberg
	Hamburg	UniversitätsKlinikum Hamburg-Eppendorf II. Medizinischen Klinik Martinstr. (2)
	Heidelberg	Department of General Psychiatry Heidelberg University
	Herne	Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik III - Hämatologie/Onkologie Marien Hospital Herne Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum Hölkeskampring 40,
	Mannheim	Dep. of Psychiatry and Psychotherapy Central Institute of Mental Health (2)
	Munich	
Dept. of Psychiatry and Psychotherapy Technical University Munich		
Klinikum der Universität München, Universitätsklinikum Großhadern Medizinische Klinik und Poliklinik III AG		

		Onkologie Marchioninstr. 15
	Tubingen	UNIFONTIS Praxis für Integrative Onkologie, Hoppe-Seyler-Straße 6
Israel	Jerusalem	Ein Kerem Medical Center
		Hasassah Hebrew University
		Hadassah Medical Center
	Petach Tikva	David of Cancer Center, Beilinson hospital, Rabin Medical Center
	Tel Aviv	Center 7
	Tel Hashomer	Center 8

Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Locations

Country	City	Locations
Netherland	Zwolle	Centre 1
Poland	Opole	Osrodek Medyczny SAMARYTANIN, ul. Kazimierza Pużaka 11
	Torun	Wojewodzki Szpital Zespolony w Toruniu, ul. Św Józefa 53-59
Romania	Bucuresti	Nicodiab SRL
		Spitalul Universitar de Urgenta Militar Central "Dr. Carol Dávila"
		Institutul National de Diabet
		Centrul Medical' Sanatatea
		ArtMedical Clinic,
		Societatea Civila Medicala dr., Paveliu
	Iasi	Consultmed SRL,
	Maramures	Cabinet Medical Individual Diabet Nutritie si Boli Metabolice
	Oradea	Grandmed SRL,
	Satu Mare	Spitalul Judetean de Urgente Satu Mare,
	Sibiu	Spitalul Clinic Judetean de Urgenta Sibiu
	Targoviste	Gagiu D. Remus Cabinet Medical Individual
Targu Mures	Mediab SRL Diabet Zaharat	
Spain	Madrid	START MADRID-FJD, Hospital Fundación Jiménez Díaz,
	Málaga	Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Servicio de Oncología Médica Campus de Teatinos

	Sevilla	Hospital Universitario Virgen del Rocio, Hospital Universitario Virgen del Rocío Oncología Médica Avda. Manuel Siurot,
--	---------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

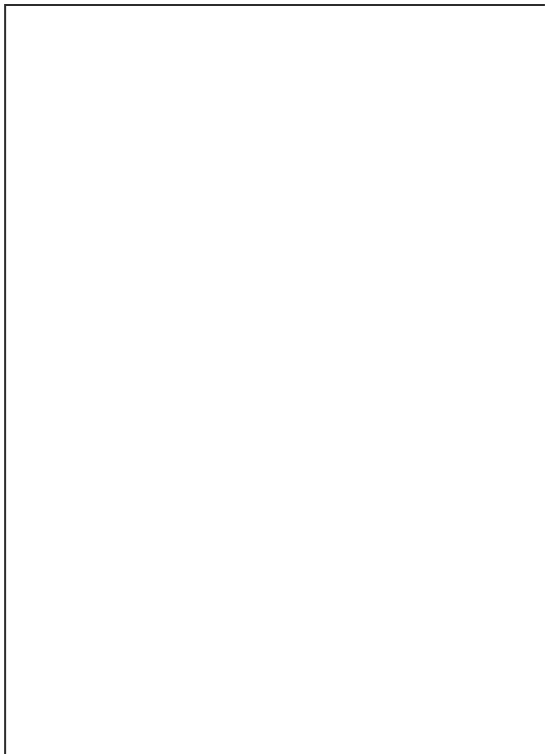
Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Locations

Country	City	Locations	
United Kingdom	Bath	St Chad's Surgery	
	Bristol	Center 2	
	Cambridge	Center 6	
	Chesterfield	Avondale Surgery	
	Chippenham	Hathaway Surgery	
	Glasgow	Beatson West of Scotland Cancer Centre	
	Hull	Hull and East Yorkshire Hospitals NHS Trust	
	Leeds	St James's Hospital, Cancer Research UK Clinical Centre/Section of Oncology, Beckett St,	
	Leicester	University Hospitals of Leicester NHS Trust	
	Liverpool		Center 3
			Aintree University Hospitals NHS Foundation Trust
	London		Barts and The London NHS Trust
			Center 1
			Center 5
			Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry King's College London
Newcastle		Freeman Hospital, Sir Bobby Robson Cancer Trials Research Centre, Freeman Road, High Heaton	
Oxford		Churchill Hospital	
Salford		Salford Royal NHS Foundation Trust	

	Sheffield	Center 4
	York	Strensall Medical Practice
	Warminster	Avenue Surgery

Clinical Studies Based on Cannabis. Institutional Data. Locations

Country	City	Locations
United States	California	San Francisco General Hospital
		UC Center for Medicinal Cannabis Research, UC San Diego (2)
	Colorado	Children's Hospital Colorado (2)
		Denver Health Medical Center
	Connecticut	VAConnecticut Healthcare System
	Florida	Child Neurology Center
		Miami Children's Hospital
	Illinois	GW Investigational Site Illinois, Chicago
		Northwestern University
		University of Chicago Medical Center
		University of Illinois at Chicago
	Massachusetts	McLean Hospital Brain Imaging Center
	Michigan	Eugene Applebaum College of Pharmacy and Health Sciences
	New York	NYU Medical Center
		New York State Psychiatric Institute
	Georgia	Georgia Regents University
	Oregon	Oregon Health Services University
	Pennsylvania	Children's Hospital of Philadelphia
	Utah	Granger Medical Clinic
	Washington	Mary Bridge Children's Hospital



Clinical Studies Based on Cannabis. Tracking Information

Identifier NCT	First Received
2675842	January 28, 2016
2683018	February 2016
2460692	May 29, 2015
2397863	March 19, 2015
2569073	September 30, 2015
2447198	May 7, 2015
2504151	July 17, 2015
2069366	February 18, 2014
2608931	November 13, 2015
916201	May 5, 2009
1868048	May 30, 2013
2523183	July 23, 2015
2351882	November 17, 2014
2517424	July 31, 2015
2423239	April 9, 2015
2470325	June 4, 2015
2478424	June 15, 2015
2318537	December 12, 2014
2318563	December 12, 2014
2051387	September 18, 2013
2432612	March 26, 2015
2548559	September 4, 2015
2325024	December 19, 2014
2224703	August 21, 2014
2088060	March 12, 2014
2324777	December 5, 2014
1755091	December 18, 2012
2240160	September 11, 2014

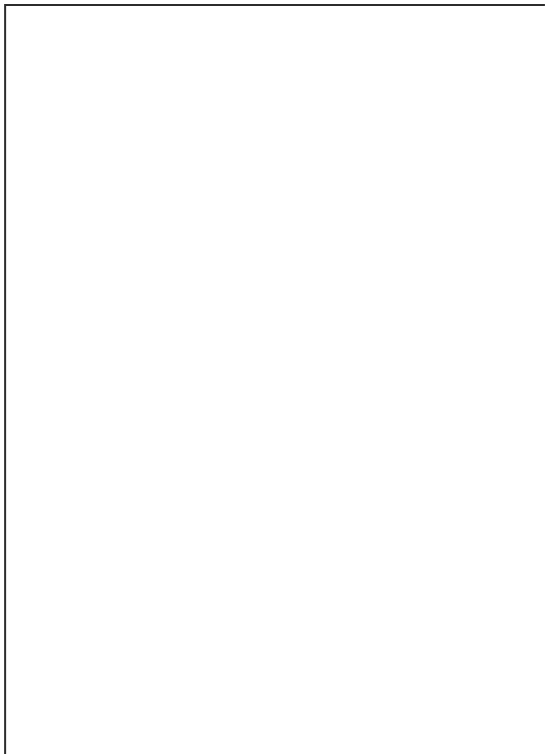
2388217	April 6, 2014
2324673	December 12, 2014
1771731	January 14, 2013
2224690	August 21, 2014
2359123	January 26, 2015
2229032	August 27, 2014
2053272	January 31, 2014
2283281	November 2, 2014
1898520	July 10, 2013
1595620	April 25, 2012
1654497	July 16, 2012
2560545	September 24, 2015
2249299	September 3, 2014
2255292	September 23, 2014



Clinical Studies. Cannabis. Age. Study Type. Phase

Identifier NCT	Ages Eligibility	Study Type	Phase
2683018	21 to 60	Interventional	Phase 1
2675842	21 to 60	Interventional	Phase 1
916201	18 to 65	Interventional	Phase 1
2423239	18 and older	Interventional	Phase 1
2051387	18 to 45	Interventional	Phase 1
2432612	18 and older	Interventional	Phase 1
2325024	18 and older	Interventional	Phase 1
2240160	18 to 50	Interventional	Phase 1
1654497	18 and older	Interventional	Phase 1
2324673	1 to 17	Interventional	Phase 1 Phase 2
1771731	18 and older	Interventional	Phase 1 Phase 2
2470325	1 to 18	Interventional	Phase 2
2478424	18 and older	Interventional	Phase 2
2517424	18 and older	Interventional	Phase 2
2608931	18 to 60	Interventional	Phase 2
2460692	18 to 70	Interventional	Phase 2
2504151	18 to 65	Interventional	Phase 2
2548559	18 and older	Interventional	Phase 2
2088060	18 to 65	Interventional	Phase 2
2324777	50 and older	Interventional	Phase 2
1755091	21 to 64	Interventional	Phase 2
2053272	18 and older	Interventional	Phase 2
1595620	18 to 55	Interventional	Phase 2
2255292	18 and older	Interventional	Phase 2
			Phase 2

2351882	55 and older	Interventional	Phase 3
2283281	18 to 60	Interventional	Phase 2 Phase 3
2318537	2 to 30	Interventional	Phase 3
2318563	1 to 30	Interventional	Phase 3
1868048	18 and older	Interventional	Phase 3
2224690	2 to 55	Interventional	Phase 3
2359123	18 and older	Interventional	Phase 3
1898520	8 to 18	Interventional	Phase 3
2224703	2 to 18	Interventional	Phase 3
2569073	18 to 75	Interventional	Phase 4
2447198	31 Days to 17 Years	Observational	---
2397863	1 to 18	Expanded Access	---
2523183	1 Month to 20 Years	Observational	----
2069366	21 to 45	Interventional	---
2388217	18 and older	Observational	---
2229032	up to 50	Observational	---
2560545	25 to 65	Interventional	---
2249299	18 to 55	Interventional	---



Clinical Studies. Cannabis. Intervention. Disease

2351882	Alzheimer Disease, Agitation, Weight Loss, Pain, Oxidative Stress
2548559	Anxiety
2249299	Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)
2255292	Cancer
2432612	Advanced Cancer
2423239	Advanced Tumours Cancer
2359123	Advanced cancer and cancer anorexia cachexia syndrome (CACS)
1654497	Cancer, Brain
2675842	Cancer, Lung
2053272	Glycaemic change in, Diabetes Mellitus Type 2
2318563	Controlled Inadequately Dravet Syndrome
2318537	Controlled Inadequately Lennox-Gastaut Syndrome
2324673	Disorders Seizure Treatment- Resistant
2224703	Epilepsy Dravet Syndrome
2224690	Epilepsy Lennox-Gastaut Syndrome
2447198	Epilepsy Pediatric
2523183	Epilepsy Refractory
2397863	Epilepsy Resistant Pediatric
2478424	Graft vs Host Disease (GVHD) prevention
2229032	Epilepsy Dravet Syndrome
2388217	Pain, Chronic
2683018	Pain, Chronic and Palliative Care
2569073	Pain, Functional Chest Pain (non-cardiac chest pain)
2283281	Pain, Postoperative, Postoperative Nausea and Vomiting Anxiety
1595620	Pain, Modulation
2560545	Pain, Neuropathic
2460692	Pain, Neuropathic Low Back

1771731	<u>Pain, SicKle Cell Disease</u>
2324777	<u>Osteoarthritis, Knee</u>
2517424	<u>Posttraumatic Stress Disorder</u>
2069366	<u>Posttraumatic Stress Disorder</u>
2325024	<u>Renal Insufficiency Kidney Disease</u>
2608931	<u>Riley Day Syndrome</u>
2088060	<u>Schizophrenia acutely</u>
2051387	<u>Schizophrenia</u>
916201	<u>Schizophrenia</u>
2504151	<u>Psychosis, Early</u>
1755091	<u>Sleep Apnea, Obstructive</u>
2470325	<u>Spasticity and Dystonia on Pediatric Patients</u>
1898520	<u>Spasticity in children cerebral palsy or traumatic central nervous system injury</u>
1868048	<u>Spasticity Multiple Sclerosis</u>
2240160	<u>Dose Adjustments in Patient Populations</u>



Clinical Studies. Cannabis. Intervention

Identifier NCT	Estudio Clínico	Condition	Intervention
2683018	<u>Investigation of Cannabis for Chronic Pain and Palliative Care</u>	Chronic Pain	Drug: Smoked Cann High CBD/low TH Drug: Smoked Plac Cannabis Low CBD, THC
2675842	<u>Investigation of Cannabis for Pain and Inflammation in Lung Cancer</u>	Lung Cancer	Drug: Smoked Cannabis Hi CBD/low THC Drug: Smoked Placebo Cannabis Lc CBD/low THC
2460692	<u>Trial of Dronabinol and Vaporized Cannabis in Neuropathic Low Back Pain</u>	Cannabis Low Back Pain Neuropathic Pain	Drug: placebo cann Drug: dronabinol Drug: Vaporized Cannabis : delta-9-THC
2397863	<u>Epidiolex and Drug Resistant Epilepsy in Children</u>	Epilepsy	Drug: Cannabidiol (Epidiolex)
2569073	<u>Investigation of Cannabinoid Receptor Agonist Dronabinol in Patients With Functional Chest Pain</u>	Esophageal Diseases	Drug: Dronabino Drug: Placebo
2447198	<u>Cannabidiol (CBD) and Pediatric Epilepsy</u>	Epilepsy	
2504151	<u>Cannabidiol Treatment in</u>	Schizophrenia Schizoaffective	Drug: Cannabidiol

	<u>Patients With Early Psychosis</u>	Disorder	Drug: Placebo
2069366	<u>Cannabinoid Control of Fear Extinction Neural Circuits in Post-traumatic Stress Disorder</u>	Post-Traumatic Stress Disorder	Drug: Dronabino Drug: Placebo
2608931	<u>The Safety Tolerability and Efficacy of Dronabinol, for the Treatment of Nausea and Vomiting in Familial Dysautonomia</u>	Nausea Vomiting	Drug: Dronabino Other: Placebo
916201	<u>Evaluation Study of New Compounds With Potential Use in Schizophrenia</u>	Schizophrenia	Drug: URB597 Drug: intranasal Ins Drug: Cannabidiol (
1868048	<u>Phase 3, 28-week, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Safety and Efficacy Study of Nabiximols as an add-on Therapy in Subjects With Spasticity Due to Multiple Sclerosis,</u>	Spasticity Multiple Sclerosis	Drug: Sativex Drug: Placebo
2523183	<u>The Use of Medicinal Cannabinoids as Adjunctive Treatment for Medically</u>	Epilepsy, Unspecified, Refractory (Medically)	Drug: Medical Cannabis

[Refractory Epilepsy](#)

2351882	Safety and Efficacy of Nabilone in Alzheimer's Disease	Alzheimer Disease Agitation Weight Loss Pain Oxidative Stress	Drug: Nab Placebo
2517424	Evaluating Safety and Efficacy of Cannabis in Participants With Chronic Posttraumatic Stress Disorder	Posttraumatic Stress Disorder	Drug: Hig CBD Drug: Hig CBD Drug: Lc CBD
2423239	A Study of Dexamethasone in Combination With Chemotherapy in Patients With Advanced Tumours	Hepatocellular Carcinoma Pancreatic Cancer	Drug: Dex Drug: Sor Drug: Nab Drug: Gen
2470325	Effects of Cannabis on Dystonia and Spasticity on Pediatric Patients	Spasticity Dystonia	Drug: Avid Enriched A
2478424	Extended Use of Cannabidiol for the Prevention of Graft-versus-host-disease	Graft vs Host Disease	Drug: Can Drug: cycl Drug: Met
2318537	Cannabidiol Oral Solution as an Adjunctive Therapy for Treatment of Subjects With Inadequately Controlled Lennox-Gastaut Syndrome	Lennox-Gastaut Syndrome	Drug: Can Solution Drug: Plac
2318563	Cannabidiol Oral Solution as an Adjunctive Therapy for Treatment of Subjects With Inadequately	Dravet Syndrome	Drug: Can Solution Drug: Plac

	<u>Controlled Dravet Syndrome</u>		
2051387	<u>Cannabidiol as a Different Type of an Antipsychotic: Drug Delivery and Interaction Study</u>	Schizophrenia	Drug: Can Drug: Can Drug: Ami Drug: Olar Quetiapine Drug: Ris Drug: Plac
2432612	<u>A Study to Assess the Pharmacokinetic (PK) Properties of Sativex® in Patients With Advanced Cancer</u>	Advanced Cancer	Drug
2548559	<u>Sublingual Cannabidiol for Anxiety</u>	Anxiety	Drug: C
2325024	<u>A Study to Evaluate the Pharmacokinetics Of Sativex® in Subjects With Severe Renal Impairment or End Stage Renal Disease, Compared to Matched Subjects With Normal Renal Function</u>	Renal Insufficiency Kidney Disease	Drug
2224703	<u>A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cannabidiol (GWP42003-P) in Children and Young Adults With Dravet Syndrome</u>	Epilepsy Dravet Syndrome	Drug: G Drug: Pla
2088060	<u>A Four-week Clinical Trial Investigating Efficacy and Safety of Cannabidiol as a Treatment for Acutely Ill Schizophrenic Patients</u>	Schizophrenia	Drug: C Drug: C Drug:

2324777	<u>Cannabinoid Profile Investigation of Vapourized Cannabis in Patients With Osteoarthritis of the Knee (CAPRI)</u>	Osteoarthritis, Knee	Drug: C; Device: V Medic Va CanniM
1755091	<u>Safety and Efficacy Study of Dronabinol to Treat Obstructive Sleep Apnea</u>	Sleep Apnea, Obstructive	Drug: Dr Drug: Pla Dronal
2240160	<u>A Randomised, Open-label, Three-way Crossover Study to Assess the Pharmacokinetics and Safety of Single Doses of Four Sprays of Sativex® in a Range of Oral pH Environments in Healthy Subjects</u>	To Provide Further Information About the Potential Need for Sativex Dose Adjustments in Patient Populations.	Drug: S
2388217	<u>The Effect of Cannabis on Pain and Related Quality of Life Outcomes In Chronic Pain: A Prospective Open-Label Study</u>	Chronic Pain	
2324673	<u>Cannabidiol Oral Solution in Pediatric Subjects With Treatment- Resistant Seizure Disorders</u>	Seizures	Drug: Can Oral Soluti
1771731	<u>Vaporized Cannabis for Chronic Pain Associated With Sickle Cell Disease (Cannabis-SCD)</u>	Sickle Cell Disease	Drug: C;
	<u>Study to Investigate the Efficacy and Safety of Cannabidiol (GWP42003-P;</u>	Epilepsy	Drug: GW

2224690	<u>CBD) as Adjunctive Treatment for Seizures Associated With Lennox-Gastaut Syndrome in Children and Adults</u>	Lennox-Gastaut Syndrome	P Drug: P Con
2359123	<u>Cannabics Capsules as Treatment to Improve Cancer Related CACS in Advanced Cancer Patients</u>	Cancer Cachexia Atypical Anorexia Nervosa	Other: C caps
2229032	<u>Genetic Analysis Between Charlotte's Web Responders Versus Non-Responders in a Dravet Population</u>	Dravet Syndrome	
2053272	<u>A Study of GWP42004 as Add on to Metformin in the Treatment of Participants With Type 2 Diabetes</u>	Diabetes Mellitus, Type 2	Drug: GV Drug: P

2283281	<u>Anesthetic Premedication With a Cannabis Extract (Cannapremed)</u>	Pain, Postoperative Postoperative Nausea and Vomiting Anxiety	Drug: Tetrahydrocannabinol Drug: Acetaminophen Drug: Midazolam Drug: Placebo (for nabiximols) Sativex
1898520	<u>A Safety Efficacy and Tolerability Study of Sativex for the Treatment of Spasticity in Children Aged 8 to 18 Years</u>	Cerebral Palsy	Drug: Sativex Drug: Placebo
1595620	<u>Cannabinoid Modulation of Pain</u>	Pain	Other: Thermal Device: Electrical Other: Capsaicin
1654497	<u>Dexanabinol in Patients With Brain Cancer</u>	Brain Cancer	Drug: Dexanabinol
2560545	<u>Cannabinoids Effects on the Pain Modulation System</u>	Neuropathic Pain	Drug: Cannabis oil
2249299	<u>Experimental Medicine in ADHD – Cannabinol ids (EMAC-C)</u>	Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)	Drug: Sativex Oromucos Spray Drug: Placebo
2255292	<u>A Study: Pure CBD as Single-agent for Solid Tumor</u>	Solid Tumor	Drug: cannabidiol (CBD)



Anexo N.1 La ruta hacia un medicamento

...Getting a drug....

“Getting a drug approved requires the collection and submission to FDA of clinical and non-clinical data about the proposed use of the drug for review as part of a New Drug Application (NDA) or Biologics License Application (BLA).

Usually, the first step that a sponsor takes to obtain approval for a new drug is to use non-clinical tests to determine drug toxicity.

The sponsor then takes those testing data, along with additional information about the drug’s composition and manufacturing, to develop a plan for testing the drug in humans.

he sponsor then submits these data to FDA in the form of an Investigational New Drug (IND) application that includes protocols describing proposed studies, the qualifications of the investigators who will conduct the clinical studies, and assurances of informed consent and protection of the rights, safety, and welfare of the human subjects.

FDA then reviews the IND to ensure that the proposed studies, generally referred to as clinical trials, do not place human subjects at unreasonable risk of harm. FDA also verifies that there are adequate assurances of informed consent and human subject protection...

At that point, the drug testing in humans can begin

...the initial clinical trials....

Briefly, the initial clinical trials assess how to safely administer and dose the drug when used in small numbers of healthy volunteers.

If those trials are successful, later studies explore the effectiveness of the drug for a particular indication over a range of doses and determine short-term side effects. These studies typically involve a few hundred subjects.

If later studies are successful, pivotal studies are then designed to build on the information learned in the earlier studies to further study safety and assess the efficacy of the investigational drug for a particular indication in a defined patient population.

These studies can also provide additional safety data, including long-term experience effects of the drug in certain patient groups, and efficacy of different doses of the drug.

These later trials can sometimes enroll several thousand subjects to provide the needed information about the investigational drug's safety and efficacy. Following the completion of these studies, the data might be submitted to FDA as an NDA or BLA for the Agency to review.

Throughout the development process, FDA strongly encourages sponsors to work closely with the Agency to support efficient drug development.

[FDA's Role in Regulating Marijuana as a Potential Prescription Drug](#). Statement of Douglas C. Throckmorton, M.D. Deputy Director for Regulatory Programs Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services Before the Subcommittee on Government Operations Committee on Oversight and Government Reform U.S. House of Representatives. June 20, 2014

Puede consultar: [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#)

Anexo N.2.

Los estudios aquí reseñados parten de investigaciones previas para definir su umbral de inicio. Como mencionamos previamente, aunque no son los únicos estudios clínicos los que se realizan con seres humanos, nadie duda de la legitimidad y confiabilidad del *Clinical Trials del US National Institutes of Health* como fuente de información.

Normalmente, el conocimiento asociado a la investigación anterior es recopilado en el área de objetivos de algunos de los estudios. Posiblemente tengan limitaciones desde el punto de vista metodológico pero tienden a resumir el estado de situación entre el cannabis y el síntoma de determinada enfermedad o una enfermedad como tal.

No es una reseña de carácter científico pero puede transformarse en una herramienta adicional de aproximación a los estudios clínicos.

Alzheimer

Alzheimer's disease (AD) is commonly associated with behavioural changes such as agitation. Severe agitation is important to treat because it not only increases progression of AD and physical health problems (increased falls and weight loss), but it also decreases quality of life and increases caregiver stress. Currently prescribed treatments (i.e., antipsychotics) for agitation in AD do not work in everybody and when they do work the effect is small and they increase the risk of harmful side effects, including death. As a result, there is an urgent need for safer medication options.

*The **cannabinoid nabilone** (TEVA-Nabilone®) can now be prescribed in capsule form for appetite and pain killing effects. Nabilone's calming effects may benefit those with agitation, and help the weight loss and untreated pain frequently associated with agitation. Through a clinical trial, the investigators hope identify the benefits of nabilone in the treatment of agitation in AD . [2351882](#)*

ADHD

Adult patients with ADHD commonly report an improvement in behavioural symptoms when using cannabis with some reporting a preference towards cannabis over their ADHD stimulant medication. [2249299](#)

Cancer

Increasing lines of evidence support an antitumorigenic effect of cannabinoids, including the cannabidiol (CBD) which does not possess the psychotropic effects of D9-tetrahydrocannabinol (THC). These include anti-proliferative and pro-apoptotic effects and they are known to interfere with several mechanisms in the tumorigenesis [2255292](#)

Dexanabinol is a synthetic cannabinoid which has previously undergone clinical trials for traumatic brain injury (TBI) and in subjects undergoing coronary artery bypass surgery. Currently dexanabinol is under investigation for potential anti-tumour activity in patients with advanced tumours. [2423239](#)

Radiation therapy to the chest is used in late stage lung cancer, and it often leads to inflammation of the esophagus. The inflammation is expected to occur in about 75% of patient, and usually begin within a week of starting radiation therapy. The esophagitis causes pain and difficulty eating. It can also result in stopping or delaying treatment. Radiation therapy to the chest is used in late stage lung cancer, and it often leads to inflammation of the esophagus. The inflammation is expected to occur in about 75% of patient, and usually begin within a week of starting radiation therapy. The esophagitis causes pain and difficulty eating. The endocannabinoid system is prominent in the gastrointestinal system, and cannabis has been shown to greatly inhibit inflammation. The compound (-)-trans- Δ 9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) has effects that reduce inflammation and pain. Cannabidiol is a component of cannabis that does not produce subjective or intoxicating effects, but also has prominent anti-inflammatory properties. [2675842](#)

Pain

The use of cannabis for severe medical conditions is being legalized in different states, increasing the mandate to make cannabis legal for medically ill patients. However, there is a lack of placebo-controlled studies investigating the efficacy of cannabis. Dronabinol (synthetic, oral Δ -9-THC) is FDA approved for the appetite stimulation in AIDS-related anorexia and nausea/vomiting in chemotherapy patients. Nabilone, a synthetic analogue of THC, is approved for nausea/vomiting in chemotherapy patients. These medications have been found to be effective for these disorders, but there remains an interest in studying cannabis, partly due to the numerous cannabinoids contained within the cannabis plant. Among these is cannabidiol, which does not produce subjective effects, but has been shown to have potent anti-inflammatory effects. In addition, there is data indicating that cannabidiol may be effective for neuropathic pain and nausea/vomiting. [2683018](#)

In a recent study, Dronabinol was shown to reduce symptoms in patients with Functional Chest Pain (non-cardiac chest pain). Additionally, metabolic measures and patients' weights were not adversely affected by this regimen. In fact, some cholesterol measures trended in a favorable direction with Dronabinol. The study lasted 28 days and patients took Dronabinol twice daily. The goal of this current study focuses on reducing the dose of Dronabinol to see if the same goals can be achieved. More so, the study will be extended to 12 weeks to gain a more longitudinal picture of therapy with Dronabinol. It is hypothesized that reducing the dose and extending the duration will continue to show an improvement in symptoms as well as no adverse metabolic outcomes [2569073](#)

Clinical evidence about the effects of cannabis in a perioperative setting or for the management of acute pain is rather scarce, mostly consisting of case report-based opinions on adverse events during or after general anesthesia after smoking cannabis, experimental pain trials in healthy volunteers, and a few clinical trials using different drugs, dosages and routes of administration. It is difficult to draw strong conclusions from the available evidence, that may seem sometimes even

contradictory, mainly due -the investigators believe- to the many sources of variability in the study designs (e.g.: heterogeneity of the study samples, underpowered, unblinding, lack of randomization, timing of the therapeutic intervention, different experimental pain models, inclusion of different kind of surgical pain, etc.). Nevertheless, expert's opinion after a critical review of the literature is that cannabis and cannabinoids may have a beneficial role in the management of acute post-operative pain and nausea, at least for a selected group of patients and through an appropriate therapeutic intervention. [2223281](#)

Effective treatment of acute pain, chronic and persistent is the most important concern in the world today. Although a variety of pain medications including anti-inflammatory painkillers and opioids, patients continue to suffer from pain constantly. For over a century, International committees studied the issue of cannabis, and almost uniformly recommended the use of cannabis for various medical applications ,especially those that include pain treatment. [2560545](#)

Epilepsys

Legislation to allow medical marijuana has had a significant impact on the pediatric population of Colorado. There have been many reported different effects and properties of each of the over 60 known cannabinoids found in marijuana. The main exposures in pediatrics have involved the use of Cannabidiol (CBD) high- and Tetrahydrocannabinol (THC) low-content hash oil in children with epilepsy. The reported benefit of this oil is to have the anticonvulsant properties of CBD without the psychoactive components of THC. Human studies on the efficacy of CBD on epilepsy are few and limited. [2447198](#)

Cannabidiol (CBD), a non-psychoactive ingredient of Cannabis sativa possesses potent anti-inflammatory and immunosuppressive properties [247824](#)

Schizophrenia

Schizophrenia is a heterogeneous mental disorder that affects one percent of the world's population. Current antipsychotics are only partially effective, and their use is often associated with serious side effects. Cannabidiol is a natural counterpart of the psychoactive component of marijuana, delta-9-tetrahydrocannabinol. While cannabidiol has no psychotomimetic or addictive properties, it indirectly affects endogenous cannabinoid signalling by impairing the degradation of the endocannabinoid anandamide. In a controlled clinical trial of cannabidiol versus amisulpride (an established antipsychotic) in acute paranoid schizophrenics the investigators showed a significant clinical improvement in all symptoms of schizophrenia compared to baseline with either treatment. [2088060](#)

Despite recent advances in the understanding and treatment of schizophrenia, this devastating disease still affects one percent of world's population. Existing antipsychotics reduce psychotic symptoms but are generally not very effective in treating so called negative symptoms such as blunted affect and social withdrawal or cognitive disturbances due to the disease. Furthermore, a significant portion of patients is refractory to all current treatments. Therefore new treatment strategies are needed. Several studies suggest a strong association between schizophrenia and the endocannabinoid system. This system mediates e.g. the pro-psychotic effects of the best-known ingredient of the cannabis plant - delta-tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC). While the pro-psychotic $\Delta 9$ -THC is known to abet the onset of schizophrenia, another, non-psychotomimetic plant ingredient - cannabidiol - has recently been shown to exert antipsychotic effects similar to those of one of the most effective modern antipsychotics, amisulpride, but it induced significantly less side effects. [2051387](#)

Guía Introductoria a los Estudios Clínicos con Cannabis. All rights reserved. Todos los derechos reservados. Certificado de Registro de Propiedad intelectual Safe Creative. Código de Registro: 1603256988338. Fecha de Registro: 25 de marzo 2016 23:46 UTC. El Registro conserva un fichero con una copia y descripción de la obra y generó huellas digitales en MD5, SHA1 y SHA512. Walter Farah Calderón. Perfil [Linkelin](#). walterfarah@yahoo.com

