

Audizione del Prof. Giuseppe Cannazza

IV Commissione in congiunta con la III Commissione - GIOVEDÌ 25 MARZO 2021 ore 10.00

## ***Cannabis Research Center***

LA CANNABIS E' UNA PIANTA. Sì, una pianta, come quella del grano, della vite, della cicoria, del basilico ecc. Anche se questa pianta ha mille nomi, da canapa in Italia a marijuana in Messico, si tratta sempre della stessa specie cioè la *CANNABIS SATIVA* L.. Alcuni dicono che è stata una delle prime piante coltivate dall'uomo, una delle prime piante addomesticate. Quindi insieme al grano e alla vite, l'uomo sembra che abbia da sempre coltivato la cannabis.

Perché? La cannabis è una pianta che PUO' DARE MOLTO e ha dato molto all'uomo: fibra per vestirsi, semi per nutrirsi, fusti per riscaldarsi e fiori per curarsi. Le fibre del suo fusto si possono intrecciare per dare corde, tessere per dare tele e vestiti; i suoi semi sono un super-alimento ricco di grassi insaturi e proteine che ritroviamo nell'olio e nella farina di canapa; i residui legnosi sono utilizzati come fonte energetica mentre i fiori contengono cannabinoidi e terpeni impiegati per la cura di diverse patologie. Per questi mille e più utilizzi la cannabis ha sempre accompagnato l'uomo nella sua storia. Passeggiando per il centro di Bologna sotto il portico di via Indipendenza basta alzare lo sguardo e sotto un primo arco si legge in affreschi medioevali "panis vitae", sotto il secondo arco "cannabis protectio" e sotto il terzo "vinum laetitia". Nella casa di mio nonno a Lecce sono ancora conservati i telai e gli strumenti per coltivare la cannabis: l'Italia era una delle maggiori esportatrici di cannabis e nel 1925, si diceva: "La canapa ..... è destinata ad emanciparci quanto più possibile dal gravoso tributo che abbiamo ancora verso l'estero nel settore delle fibre tessili. Non è solo il lato economico agrario, c'è anche il lato sociale la cui incidenza non potrebbe essere posta meglio in luce che dalla seguente cifra: 30.000 operai ai quali da lavoro l'industria canapiera italiana".

A questo punto è necessaria una precisazione su che cosa differenzia la cannabis dalla canapa, dalla marijuana, dalla ganja e dai mille nomi con cui è chiamata. Questa pianta produce nella sua infiorescenza una caratteristica classe di composti detti fitocannabinoidi. I principali sono il tetraidrocannabinolo (THC) e il cannabidiolo (CBD). Il THC è il componente psicoattivo con effetto stupefacente mentre il CBD, nonostante i tanti effetti farmacologici, non ha alcun effetto stupefacente. Con il termine canapa si intendono quindi quelle varietà di cannabis che non producono THC (se non in bassissime quantità) mentre possono avere alte concentrazioni di CBD. Quindi le varietà ad alto contenuto in THC sono quelle droganti mentre quelle varietà a basso contenuto in THC ed alto contenuto in CBD sono dette "canapa" e sono utilizzate per altri scopi. QUINDI LA CANAPA E' UNA VARIETA' DI CANNABIS.

Il fatto che infiorescenze di varietà diverse di cannabis siano morfologicamente difficilmente indistinguibili ha portato il legislatore a fare, letteralmente, di tutta l'erba un fascio: proibendo la cannabis ha contemporaneamente proibito la canapa. Questo è successo in Italia nel 1961 con l'adesione al trattato internazionale delle sostanze stupefacenti. Infatti l'Italia insieme alla maggior parte del resto del mondo, è firmataria di un accordo internazionale delle Nazioni Unite sul controllo delle sostanze stupefacenti: la Single Convention del 1961. Per quest'accordo la cannabis è definita come l'infiorescenza accompagnata dalla resina di QUALSIASI VARIETA' della pianta cannabis ("Cannabis" means the flowering or fruiting tops of the cannabis plant (excluding the seeds and leaves when not accompanied by the tops) from which the resin has not been extracted, by whatever name they may be designated'). Ciò comporta che qualsiasi infiorescenza di cannabis, compresa la canapa industriale, indipendentemente dalla concentrazione di THC, è considerata

per la legge internazionale sostanza d'abuso. Ad oggi soltanto l'Uruguay, il Canada e alcuni stati USA (ma non a livello federale) hanno trasgredito questo accordo.

A causa di questo accordo internazionale, dal 1961 la coltivazione della canapa praticamente scomparve sul territorio nazionale e l'opinione pubblica associò la canapa alle varietà di cannabis stupefacente (che chiamerò marijuana per distinguerla).

Ci sono voluti anni e tanto lavoro da parte di associazioni di coltivatori per ripristinare la differenza tra canapa e marijuana, arrivando alla Legge 242 del 2016 sulla promozione della coltivazione della canapa industriale. Questa legge quadro promuove la filiera della canapa in Italia a patto di coltivare varietà certificate iscritte nel catalogo europeo (circa 62 varietà art. 17 della direttiva 2002/53 Ce del Consiglio, del 13 giugno 2002). Tale legge prevede la coltivazione della canapa partendo da sementi certificate per l'impiego della sua fibra e del suo seme. Non cita e non regola l'infiorescenza. Nella legge non viene nominata se non per il controllo del suo contenuto in THC che non deve superare lo 0.2% (anche se viene tutelato il coltivatore fino allo 0.6%). La non regolamentazione di questa importante parte della pianta è dovuta principalmente al rischio di violare l'accordo internazionale della Single Convention del 1961 e così si è preferito non scrivere nulla, lasciando un vuoto legislativo. Ancora oggi non è chiaro se sia permesso l'impiego dell'infiorescenza di canapa industriale e a quali scopi. Questo vuoto legislativo non è un fenomeno italiano ma certamente europeo per non dire internazionale e soltanto alcuni paesi come gli USA hanno stabilito che l'infiorescenza di canapa industriale non è stupefacente se il suo contenuto in THC è inferiore allo 0.3% oppure come la Svizzera incrementando il valore del contenuto in THC all'1%.

La commercializzazione dell'infiorescenza della canapa industriale, identica morfologicamente a quella della marijuana, ha portato al fenomeno della tanto discussa "cannabis light". Fenomeno nato come disobbedienza civile per poi evolversi come fenomeno commerciale, tuttora in una zona grigia legislativa che neanche la Corte di Cassazione o la Corte di Giustizia Europea hanno completamente chiarito. Ciò implica un grave compito per le forze di polizia in quanto soltanto l'analisi chimica è in grado di distinguere un'infiorescenza di marijuana da una di canapa.

Nonostante i problemi legislativi negli ultimi anni, la coltivazione della canapa ha ripreso vigore e dal 2016 gli ettari coltivati in Italia hanno subito una crescita esponenziale. **Nel 2019 la Regione Puglia ha raggiunto il primato tra tutte le regioni italiane per ettari coltivati a canapa** (fonte AGEA), aprendo nuovi scenari economici sul mercato nazionale ed internazionale. Questo trend di crescita esponenziale è destinato probabilmente a continuare nei prossimi anni.

I benefici della canapa non solo economici ma soprattutto in termini di ecosostenibilità sono indubbi e documentati da secoli e secoli di coltivazione. Henry Ford diceva: "Perché consumare foreste che hanno impiegato secoli per crescere e miniere che hanno avuto bisogno di intere ere geologiche per stabilirsi, se possiamo ottenere l'equivalente delle foreste e dei prodotti minerali dall'annuale crescita dei campi di canapa?". Infatti attualmente la canapa viene utilizzata per le sue fibre per bioplastiche nell'industria automobilistica e manifatturiera, i semi di canapa per l'olio e la farina ma anche come prodotto cosmetico (la L'Oréal ha da poco avviato una linea di prodotti cosmetici a base di canapa). All'utilizzo in campo alimentare, manifatturiero e cosmetico si deve aggiungere il suo impiego in campo farmaceutico. L'infiorescenza di canapa è ricca di principi attivi che la fanno sembrare una vera e propria industria farmaceutica vegetale: a seconda della varietà di canapa si possono ottenere cannabinoidi e terpeni diversi ciascuno con proprietà farmacologiche specifiche per determinate patologie. La nascente industria d'estrazione dei principi attivi dall'infiorescenza della canapa promette l'ottenimento di farmaci green in un'ottica di economia circolare. E' di questi giorni l'autorizzazione ottenuta da un'azienda agricola pugliese per la produzione di infiorescenza di canapa destinata all'estrazione di cannabinoidi come il CBD per uso farmaceutico.

Infatti se finora ho trattato la Cannabis come canapa industriale è necessario qui introdurre la Cannabis medicinale. Come già detto, l'infiorescenza di cannabis, è da considerarsi una vera e propria industria farmaceutica vegetale. Nell'infiorescenza della cannabis sono presenti i cosiddetti tricomi ghiandolari, in cui sono accumulate delle particolari sostanze, cannabinoidi e terpeni, dotate di sorprendenti attività farmacologiche. In particolare il THC, anche se conosciuto per la sua attività psicotropa, trova impiego in preparazione analgesiche, antinausea, incrementanti l'appetito solo per citarne alcune. Il CBD prodotto principalmente nell'infiorescenza di canapa industriale trova impiego in farmaci già commercializzati da multinazionali farmaceutiche contro gravi forme di epilessia infantile ma, recenti studi, indicano un suo impiego come potente antiinfiammatorio. Bisogna sottolineare che l'impiego del CBD non essendo una sostanza psicotropa, trova anche impiego in preparazione cosmetiche inserito nel catalogo europeo delle sostanze cosmetiche. Oltre a questi due ben noti principi attivi, varietà diverse di cannabis producono cannabinoidi e terpeni diversi e, recenti ricerche, indicano un loro potenziale impiego nella cura di specifiche patologie a seconda della composizione chimica. Ogni varietà di cannabis con composizione in principi attivi opportuna per la cura di una specifica patologia.

In Italia è possibile prescrivere galenici a base di cannabis medicinale preparati in farmacia per la cura di patologie che implicano spasticità associata a manifestazioni dolorose resistenti alle terapie convenzionali, quali sclerosi multipla e lesioni a carico del midollo spinale per il trattamento del dolore cronico, qualora l'utilizzo di antinfiammatori non steroidei e di farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace; per il trattamento di nausea e vomito provocati da chemio e radioterapia e durante i trattamenti contro l'HIV, quando tali benefici non possano essere ottenuti mediante trattamenti convenzionali; per stimolare l'appetito nella cachessia, anoressia, perdita dell'appetito in pazienti oncologici, affetti da Aids e nell'anoressia nervosa, che non può essere ottenuto con trattamenti standard; per il trattamento del glaucoma resistente alla terapia convenzionale; per il controllo delle manifestazioni spasmodiche presenti nella sindrome di Gilles de la Tourette, che non può essere ottenuto con trattamenti standard; come terapia contro il dolore ai sensi della Legge n. 38 del 15/03/2010.

Il Decreto del Ministero della Salute del 9 Novembre 2015 ha regolamentato la loro prescrizione, preparazione e dispensazione da parte dei medici e dei farmacisti.

**La regione Puglia è stata tra le prime in Italia ad aver aperto la strada alla cannabis per uso terapeutico già nel 2014 approvando all'unanimità in consiglio regionale la legge che autorizzava la sperimentazione di procedure per la produzione sul territorio pugliese della cannabis a scopo terapeutico.**

È qui da precisare la differenza tra canapa industriale e cannabis medicinale. Perché la cannabis, per poter essere impiegata come medicinale è necessario che obbedisca a stringenti requisiti qualitativi imposti dalla legislazione farmaceutica. In particolare attualmente esiste una monografia della cannabis flos nella farmacopea tedesca, con valore legale sul territorio nazionale italiano, che indica tutti i requisiti che deve avere la cannabis per poter essere utilizzata nelle preparazioni galeniche medicinali. In Italia l'unico centro attualmente autorizzato alla produzione di cannabis medicinale è lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze che non riesce a soddisfare la richiesta nazionale e quindi la cannabis medicinale viene importata dall'estero principalmente dall'Olanda. L'infiorescenza di cannabis quindi arriva nelle farmacie territoriali ed ospedaliere ed impiegata dai farmacisti per preparati galenici che vengono quindi dispensati ai pazienti su ricetta medica. Non esiste un protocollo di preparazione di tali galenici e ciascun farmacista opera secondo protocolli individuali. I preparati galenici così preparati, anche se da varietà di cannabis identiche, hanno una composizione in principi attivi che varia da farmacia a farmacia. Questo spiega perché un preparato galenico di una farmacia che funziona bene su un paziente può non avere nessun effetto sullo stesso paziente se preparato da un'altra farmacia. Anche per questo il Ministero della Salute ha imposto l'analisi chimica dei cannabinoidi in ciascun preparato galenico per consentire al medico di conoscere che cosa e quanto prescrive al paziente e permettere al paziente di conoscere cosa e quanto sta assumendo. Ciò implica che ciascuna farmacia che voglia preparare galenici a base di cannabis si debba dotare di

strumentazione analitica opportuna per la determinazione dei cannabinoidi oppure effettuare l'analisi presso altri laboratori.

Da quanto detto è facile intuire che il ripristino della coltivazione della cannabis sarebbe una grande rivoluzione green. Soprattutto l'impiego dell'infiorescenza della cannabis medicinale promette l'ottenimento di farmaci green in un'ottica di economia circolare. Non poco in questo periodo di cambiamenti climatici e lotta all'inquinamento.

Fatta questa premessa introduttiva vorrei presentare brevemente l'attività del laboratorio di ricerca della Cannabis del CNR Nanotec di Lecce.

L'attività di ricerca sulla cannabis nasce nel 2015 quando siamo stati coinvolti da alcuni farmacisti per lo sviluppo di un metodo d'analisi chimica rapido e veloce dei cannabinoidi nei galenici preparati in farmacia. Tale metodo è stato quindi sviluppato e poi validato ed adottato, insieme ai protocolli di preparazione degli estratti, dalle diverse farmacie italiane. Nelle ricette di prescrizione medica è spesso indicato fai secondo il metodo Cannazza et al.

Successivamente l'Organizzazione Mondiale della Sanità OMS ha deciso di rivedere lo stato giuridico internazionale della cannabis ed ha avviato una procedura mondiale per la selezione di un esperto chimico che scrivesse i reports della cannabis. Siamo stati selezionati e siamo stati consulenti per l'OMS partecipando come uno dei cinque consulenti esperti, l'unico europeo, al meeting in cui si è deciso di riconoscere il valore medico della cannabis. Le Nazioni Unite hanno poi approvato lo scorso dicembre tale decisione ed attualmente la cannabis è riconosciuta come farmaco.

Successivamente abbiamo vinto un progetto finanziato dal Ministero dell'Università su fondi europei che prevede la valorizzazione della filiera della canapa nel Mezzogiorno i cui capofila sono il Dhitech distretto tecnologico leccese e il CNR Nanotec. Il progetto denominato UNIHEMP si basa sui principi di economia circolare in quanto prevede l'impiego degli scarti della lavorazione della canapa per produrre energia, cosmetici e prodotti farmaceutici. UNIHEMP ha creato una stretta collaborazione tra ricerca e piccole e grandi imprese anche del territorio pugliese come la Ekuberg Pharma di Lecce che attualmente sviluppa cosmetici dall'olio di semi di canapa. Il progetto ha un valore complessivo di circa 7 milioni di euro finanziati per il 50% dal Ministero. Presso il CNR Nanotec è prevista l'analisi chimica di tutti i campioni di canapa e suoi preparati provenienti dal CREA, il centro per la ricerca in agricoltura ed economia agraria. Tale centro di ricerca fornisce le piante di cannabis medicinale allo Stabilimento Farmaceutico Militare di Firenze che poi le coltiva in serra e le distribuisce alle farmacie.

Le nostre ricerche hanno raggiunto fama internazionale in particolare nel 2019 quando abbiamo scoperto nuovi principi attivi della cannabis ancora più potenti del CBD e THC. Tali ricerche apparse su prestigiose riviste scientifiche del gruppo di Nature hanno sollevato una grande attenzione mediatica non solo della stampa nazionale ma anche internazionale. La notizia della scoperta è stata riportata non solo da Repubblica, Il Giornale, e dalle altre principali testate nazionali ma anche dai più prestigiosi media internazionali come CNN, FOX ecc.

Attualmente collaboriamo con diversi enti pubblici come il laboratorio chimico dell'Agenzia delle entrate di Bologna, con l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno, con la Società Italiana Farmacisti preparatori SIFAP con cui stiamo sviluppando una monografia della farmacopea italiana che è al vaglio dell'ISS e del Ministero della Salute. Siamo uno dei due rappresentanti delle Università selezionati per partecipare al tavolo di filiera della canapa istituito presso il Ministero dell'agricoltura e collaboriamo con associazioni, farmacisti e imprese della filiera della canapa per offrire formazione e supporto.

***Detto questo chiediamo l'istituzione presso i predetti laboratori del CNR Nanotec di Lecce di un centro di ricerca internazionale sulla cannabis anche mediante il supporto Regione Puglia.***

Il centro potrebbe nell'ambito di uno sviluppo sempre maggiore delle attività imprenditoriali connesse alla canapa:

- affiancare le istituzioni regionali per la costituzione di una filiera della canapa industriale,
- incubare nuove start-up e accelerare la crescita di aziende precostituite attive nel settore
- organizzare corsi di formazione per le figure professionali che operano nel campo,
- svolgere attività di ricerca scientifica per l'avanzamento della conoscenza nel settore,
- certificare le analisi chimiche sulla canapa e suoi derivati per determinazioni accurate del contenuto in cannabinoidi nonché formare laboratori d'analisi privati per avviare una rete di laboratori certificati sul territorio regionale
- affiancare e supportare le forze dell'ordine.

Quest'ultimo punto è, a nostro avviso, estremamente importante. Infatti la legge 242/2016 regola la coltivazione della canapa industriale e delega il corpo forestale dello stato ai controlli sulle coltivazioni. Attualmente ogni regione si sta organizzando in maniera autonoma vista la carenza da parte dello stato centrale per quanto attiene alla creazione di una struttura di supporto al corpo forestale, ora carabinieri forestali. Tra gli esempi abbiamo la Campania, prima regione in Italia ad aver creato un accordo tra Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno e Carabinieri forestali. Nelle regioni Abruzzo e Molise vi è un protocollo d'intesa tra Istituto Zooprofilattico dell'Abruzzo e Molise con i Carabinieri Forestali; Nelle Marche allo stesso modo una convenzione tra Università Politecnica delle Marche e Carabinieri Forestali.

Questo vuoto colmato in queste regioni permette da una parte alle forze dell'ordine di poter svolgere al meglio il proprio lavoro e dall'altra parte crea le condizioni per favorire l'investimento, la legalità e la certezza del diritto per quanto attiene alle aziende di produzione.

E' importante in questa fase creare una rete di laboratori pubblici autorizzati e competenti in materia creando iniziative pilota che possano guidare lo Stato italiano verso una struttura replicabile sul territorio nazionale. E' altresì importante avere a disposizione da parte degli enti pubblici di controllo laboratori di riferimento validati, in modo che le forze dell'ordine possano disporre di analisi veritiere e con valori riportati rispondenti alla realtà senza così aggravio di confusione, costi, instabilità e incertezza nelle filiere e controlli e indagini da parte delle forze dell'ordine basati su valutazioni non corrette.

Oltre alla determinazione dei cannabinoidi ed all'utilizzo di un metodo valido in Italia che dia risultati uguali sul territorio, è di primaria importanza che l'istituzione pubblica possa verificare la salubrità del prodotto in relazione a destinazioni d'uso più varie, una sorta di bollino di qualità. Il centro potrà essere parte integrante della futura rete di centri di controllo e certificazione qualità su prodotti derivati dalla canapa che si sta strutturando.

Una finalità importante del centro è il servizio offerto al settore farmaceutico per l'impiego della cannabis medicinale.

Attualmente solo poche farmacie sul territorio regionale sono in grado di approntare formulazioni galeniche a base di cannabis medicinale. Con alcune di queste farmacie il nostro laboratorio già collabora fornendo sia le indicazioni su come allestire i galenici ma anche aiutando i farmacisti ad analizzare i loro preparati come previsto dal decreto ministeriale. Farmacie o centri ASL della regione Puglia che effettuano preparazioni galeniche a base di cannabis, sono costretti ad inviare i loro preparati a centri universitari del nord Italia per le analisi chimiche.

Il centro di cui si chiede l'istituzione potrebbe offrire alle Farmacie territoriali ed ospedaliere servizi come:

- corsi di formazione per l'allestimento di preparazioni galeniche a base di cannabis in farmacia
- analisi chimiche dei preparati galenici senza la necessità di inviarli al di fuori del territorio regionale
- ricerche avanzate che verrebbero immediatamente sfruttate dal territorio pugliese
- aiutare le industrie farmaceutiche e cosmetiche pugliesi nello sfruttamento dell'opportunità di investimento nella cannabis medicinale anche in un'ottica di una produzione green di farmaci e cosmetici.

Per concludere il centro di ricerca che si chiede di istituire potrebbe creare le basi per lo sviluppo nella regione puglia della coltivazione e trasformazione della canapa industriale e della cannabis medicinale all'interno di un clima di collaborazione, controllo , legalità e supporto con ricadute di immagine importanti e possibilità di attrazione di importanti investimenti che possono dare impulso ai settori agricoli, della trasformazione e dell'industria, in ambiti che ricadono sotto il cappello di green e sostenibilità, ovvero le sfide dell'era in cui ci troviamo. Inoltre, il settore è in rapida espansione in tutto il mondo e la creazione di un centro di ricerca/controllo/certificazione può fare da volano per il settore nella regione puglia ed attrarre investimenti da parte di privati nel territorio regionale sapendo di poter contare su una struttura pubblica di assoluta eccellenza.