

6 novembre 2023 15:32

USA: Il futuro della cannabis terapeutica per la FDA

Da quando il governo federale ha classificato la marijuana come sostanza controllata dalla Tabella I, la Food and Drug Administration (FDA) ha valutato le richieste di ricercatori che cercavano di sviluppare farmaci terapeutici dalla pianta. In un paio di documenti appena pubblicati, l'agenzia ripercorre più di mezzo secolo di farmaci sperimentali a base di cannabis e offre la sua prospettiva su ciò che potrebbe riservare il futuro dello sviluppo dei farmaci.

Ciò include lo studio di una gamma più ampia di metodi di consumo di marijuana, come gli edibili, nonché lo studio di cannabinoidi meno conosciuti e altri componenti come i terpeni.

Negli ultimi 50 anni, la FDA ha valutato più di 800 applicazioni sperimentali di nuovi farmaci (IND) che coinvolgono cannabis e prodotti derivati dalla cannabis (CCDP), hanno affermato i funzionari dell'agenzia sia in un post sul blog che in un articolo sulla rivista *Exploration of Medicine*. Quel periodo ha visto profondi cambiamenti nei fattori di forma dei prodotti, nelle opinioni culturali e nel panorama legale intorno alla cannabis, tutti aspetti che sono stati avvertiti dalla FDA.

Ciò che era iniziato come un rivolo di richieste subito dopo l'approvazione del Controlled Substances Act (CSA) federale nel 1970, è diventato un diluvio negli ultimi anni, hanno detto gli autori, poiché sempre più stati legalizzano la droga per uso medico e ricreativo. Solo negli ultimi dieci anni, ad esempio, si è registrato un numero "quasi identico" di richieste di farmaci legati alla cannabis rispetto ai 40 anni precedenti messi insieme, e attualmente l'agenzia sta prendendo in considerazione oltre 150 IND attivi che coinvolgono farmaci a base di cannabis e relativi sintetici.

Con il cambiamento dei tempi, la FDA ha intensificato la sua guida per gli aspiranti ricercatori e produttori di farmaci sulla cannabis. Nel 2016 ha pubblicato un documento guida sullo sviluppo di farmaci botanici e all'inizio di quest'anno l'agenzia ha pubblicato un documento guida separato che delinea le considerazioni uniche sulla canapa e sulla marijuana.

"La FDA continua a sostenere una solida ricerca scientifica necessaria per sviluppare nuovi farmaci dalla cannabis", hanno scritto gli autori dell'agenzia nell'articolo *Exploration of Medicine*, "e si impegna a sostenere lo sviluppo di questi nuovi farmaci attraverso i processi IND e di approvazione dei farmaci stessi.

Nel corso degli anni gli IND si sono generalmente concentrati su quattro aree cliniche principali, ha affermato la FDA. La maggior parte di essi (53%) riguarda la dipendenza e la medicina del dolore, mentre il 19% riguarda la neurologia, il 14% l'immunologia e l'infiammazione e il 9% la psichiatria.

Anche i fattori di forma dei prodotti sono cambiati radicalmente da quando sono iniziate le valutazioni dei farmaci a base di cannabis. All'inizio, negli anni '70, gli IND riguardavano principalmente forme di marijuana da fumare, ha detto la FDA. Ma man mano che sono stati sviluppati più tipi di prodotti – alimentati in parte dalla legalizzazione a livello statale – l'agenzia ha ricevuto più richieste di farmaci per prodotti alimentari orali, vaporizzati e infusi come

prodotti da forno e dolci.

"Gli ultimi 10 anni hanno portato ad una proliferazione di nuovi tipi di prodotti proposti per l'uso negli studi clinici sull'uomo, nonché ad un aumento delle applicazioni", afferma l'articolo della rivista. "Altri tipi di prodotti orali iniziarono ad essere proposti per gli studi clinici negli anni '90 e 2000, ma l'inalazione tramite sigaretta rimase la [via di somministrazione] primaria studiata. Tuttavia, negli anni 2010, la varietà di tipi di prodotti si è notevolmente ampliata negli studi clinici per includere una gamma più ampia di tipi di prodotti orali e altri ROA. In generale, i tipi di prodotti proposti per l'uso includevano quelli da forno, estratti botanici, capsule e compresse, oli, estratti purificati (o semi-purificati), dolci (ad esempio caramelle), tinture e prodotti vaporizzati (ad esempio vaporizzatori)."

Il cambiamento nei fattori di forma, osserva la FDA, è in gran parte il risultato degli stessi consumatori di cannabis. "L'emergere di interesse nello studio di questi vari ROA nell'ambito di studi clinici è probabilmente dovuto ai cambiamenti nei consumatori di cannabis negli Stati Uniti", hanno scritto gli autori. "Negli ultimi anni, i consumatori sono passati dal fumare esclusivamente fiori di cannabis essiccati al consumo di altre forme non floreali, come gli edibili."

In mezzo ai cambiamenti, gli autori della FDA hanno affermato che permangono sfide relative allo sviluppo di farmaci correlati alla cannabis per studi clinici, in particolare riguardo alla sicurezza e alle qualità sconosciute di sostanze chimiche meno conosciute.

"Queste sfide della ricerca includono, ma non sono limitate a informazioni assenti e/o inadeguate sulla qualità e sulla produzione, profili di sicurezza sconosciuti e benefici/rischi sconosciuti per i composti emergenti [ad esempio, esaidrocannabinolo (HHC), THC acetato (THC-O)], e i complessi effetti della matrice sui test delle formulazioni dei prodotti finali", afferma l'articolo della rivista.

Tuttavia, gli autori notano che l'ampliamento dei fattori di forma oggetto di studio "è correlato alle approvazioni dei farmaci" e alle approvazioni dei farmaci di Syndros (2016) e Epidiolex (2018), che sono entrambe formulazioni orali. Questa espansione va di pari passo anche con la maggiore disponibilità di prodotti nel mercato a livello statale, insieme all'approvazione dell'Agricultural Improvement Act (ovvero, il Farm Bill) il 20 dicembre 2018".

Nel post sul blog della FDA sugli ultimi 50 anni di valutazione dei prodotti a base di cannabis terapeutica, gli autori affermano che "si aspettano che ci sarà un nuovo maggiore interesse nella ricerca clinica per studiare i CCDP".

Oltre a nuovi prodotti e fattori di forma, si aspettano anche "l'uso di cannabinoidi appena identificati o meno comuni, nonché di altri componenti della pianta di cannabis, come i terpeni".

La FDA riconosce l'unicità dei CCDP e della ricerca sui farmaci botanici, afferma il post, e l'agenzia "continuerà a sostenere una ricerca solida e scientificamente fondata sugli usi terapeutici dei CCDP e lavorerà con le aziende interessate a portare farmaci sicuri, efficaci e di qualità, attraverso il nostro processo di sviluppo e approvazione dei farmaci".

Nonostante il mutevole panorama giuridico e la crescente diversità dei tipi di prodotti, la ricerca sulla cannabis rimane difficile a causa del suo status nella Tabella I e delle leggi che limitano specificamente lo studio sulla marijuana.

Nora Volkow, direttrice del National Institute on Drug Abuse (NIDA), ha ripetutamente affermato che lo status della marijuana nella Tabella I inibisce la ricerca sulla droga a causa di ulteriori registrazioni e di altri onerosi requisiti amministrativi. Altre agenzie federali, incluso il Centro nazionale per la salute complementare e integrativa, hanno allo stesso modo accusato il divieto federale di ostacolare la ricerca sulla cannabis.

I cambiamenti stanno arrivando, anche se lentamente. L'anno scorso, la DEA ha finalmente posto fine al monopolio di lunga data sulla produzione di marijuana a fini di ricerca a livello nazionale. L'agenzia ha osservato che sta anche implementando norme per semplificare l'accesso alla cannabis per gli scienziati in seguito alla promulgazione di un disegno di legge sulla ricerca sulla cannabis alla fine dello scorso anno.

La DEA sta inoltre attualmente effettuando una revisione dello stato di programmazione CSA della marijuana dopo aver ricevuto una raccomandazione dal Dipartimento della salute e dei servizi umani (HHS) di spostare la

marijuana dalla Tabella I alla Tabella III.

La DEA ha pubblicizzato le sue quote di produzione di farmaci nella Tabella I come prova che supporta una ricerca rigorosa sulle sostanze, ma ha dovuto affrontare critiche da parte di sostenitori e scienziati per azioni considerate antitetiche alla promozione degli studi.

L'agenzia ha recentemente fatto marcia indietro sulla proposta di divieto dei composti psichedelici che secondo gli scienziati hanno valore per la ricerca.

Nel frattempo, le sostanze MDMA e psilocibina hanno ottenuto lo status di farmaci innovativi e potrebbero essere prese in considerazione per una possibile approvazione da parte della FDA nel prossimo anno.

A settembre, due senatori repubblicani hanno presentato in anteprima una proposta di legge che, secondo loro, dovrebbe impedire alla FDA di legalizzare a livello federale la marijuana senza l'approvazione del Congresso.

La FDA ha approvato un piccolo numero di farmaci derivati dalla cannabis e simili sintetici, ma generalmente l'agenzia non approva farmaci olistici o a base vegetale. Se la marijuana venisse riprogrammata, come ha proposto l'HHS a seguito di una revisione scientifica diretta dal presidente Joe Biden, rimarrebbe illegale a livello federale tranne che per uso medico con prescrizione.

Nel frattempo, alla Camera, un importante esponente democratico ha presentato a settembre un disegno di legge per legalizzare, tassare e regolamentare a livello federale la marijuana, con disposizioni per cancellare le precedenti condanne per cannabis.

Per quanto riguarda il CBD, una delle poche parti della pianta di cannabis non più incluse nel CSA, la FDA è stata lenta nell'emanare norme in seguito alla legalizzazione del cannabinoide da parte del Congresso attraverso la legge agricola del 2018. La FDA ha dichiarato di aver effettuato una revisione approfondita prima di giungere alla conclusione, a gennaio, di non essere in grado di regolamentare in modo efficace il complesso mercato.

L'incertezza che ne deriva è ampiamente considerata la causa principale dei recenti problemi economici dell'industria della canapa. Ciò ha anche portato confusione all'interno del mercato poiché le aziende continuano a vendere una varietà sempre più ampia di prodotti a base di cannabis, inclusi cannabinoidi inebrianti come il delta-8 THC, senza una supervisione significativa.

In risposta alla continua inerzia, i legislatori bipartisan del Congresso hanno introdotto una legislazione per colmare il divario normativo e prevedere la commercializzazione legale del CBD come prodotti alimentari o integratori. Una recente audizione di una sottocommissione della Camera si è concentrata specificamente sull'impatto della mancanza di norme della FDA, e una coppia separata di commissioni sanitarie bicamerali ha sollecitato il contributo di esperti sulla questione mentre considerano potenziali soluzioni legislative.

I regolatori statali della marijuana, così come le associazioni dell'industria della canapa, sono tra quelli che hanno risposto alle richieste di informazioni delle commissioni della Camera e del Senato. E anche se c'è stato un certo disaccordo sulla portata dell'attuale autorità di regolamentazione della FDA, sono ampiamente d'accordo sul fatto che il Congresso debba adottare un approccio più olistico alla questione e prendere in considerazione regole per tutti i cannabinoidi derivati dalla canapa, incluso il delta-8 THC.

Il presidente del comitato di sorveglianza della Camera James Comer (R-KY) ha dichiarato ad aprile che il suo gruppo avrebbe avviato un'indagine sulla revisione del CBD da parte della FDA. Ha chiesto all'agenzia di consegnare i documenti relativi alla sua decisione di non regolamentare il cannabinoide. Ancor prima che l'agenzia prendesse tale decisione, il deputato aveva espresso l'intenzione di affrontare la mancanza di regole.

All'inizio di quest'anno l'agenzia ha ricevuto separatamente elogi bipartisan per aver pubblicato la prima guida in assoluto sullo sviluppo di farmaci psichedelici.

(Marijuana Moment del 03/11/2023)

CHI PAGA ADUC

l'associazione non **percepisce ed è contraria ai finanziamenti pubblici** (anche il 5 per mille)

La sua forza economica sono iscrizioni e contributi donati da chi la ritiene utile

DONA ORA (<http://www.aduc.it/info/sostienici.php>)