



AVICANNA™

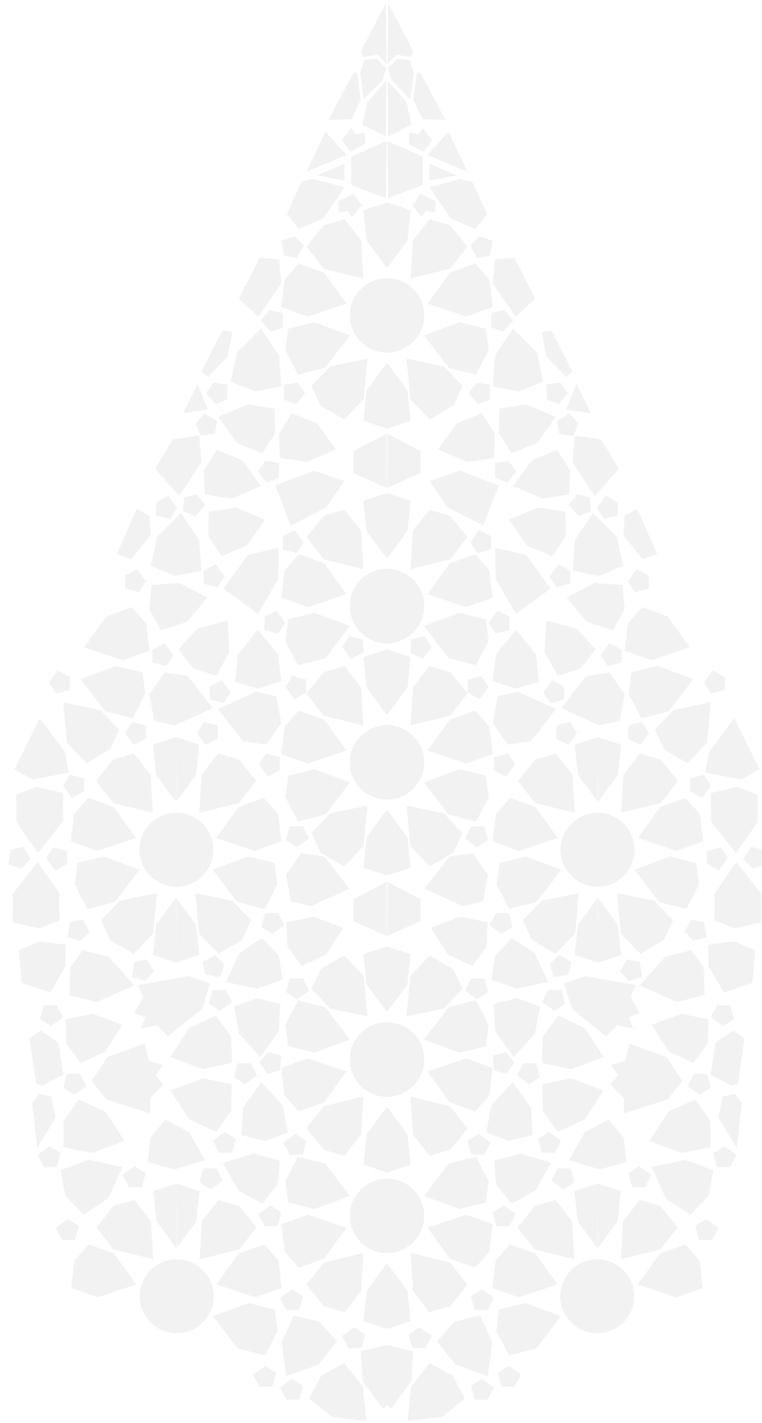
**EL SURGIMIENTO DE LOS
CANNABINOIDES BIOFARMACÉUTICOS
DE LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO
A LA APLICACIÓN CLÍNICA**

SIMPOSIO DE REVISIÓN

Preparado por:
James Evans, PhD
Aisling O'Connor, BSc
Facultad de Farmacia Leslie Dan, Universidad de Toronto

TABLA DE CONTENIDO

Agenda	3
Antecedentes	4
Bienvenida y Palabras Clave	5
Sesión 1: Cannabinoides y Formulaciones	7
Introducción al Desarrollo de la Formulación de Cannabinoides	8
Toxicología y Farmacología de los Cannabinoides	10
Sesión 2: Asuntos Regulatorios y la Industria Emergente	12
La Posición de Liderazgo de Canadá en la Industria Global Emergente	13
Panorama Regulatorio Canadiense	15
Plan de Desarrollo Clínico para Cannabinoides	16
Perspectiva de los Profesionales de la Salud	17
Ingredientes Farmacéuticos Activos Cannabinoides Naturales: de la Semilla a IFA	18
Sesión 3: Enfoque del área Terapéutica	20
Cannabinoides en Dermatología	21
Cannabinoides en la Epilepsia	22
Cannabinoides en Oncología	24
Cannabinoides en el Manejo Del Dolor	25
Conclusiones	26
Biografías	27
Bibliografía	38



ANTECEDENTES

El segundo simposio anual de Avicanna, “El surgimiento de los cannabinoides biofarmacéuticos: de la investigación y el desarrollo a la aplicación clínica”, se llevó a cabo en el MaRS Discovery District (plataforma de lanzamiento premium de Canadá para nuevas empresas), Toronto, Canadá, el 25 de marzo de 2019. Este fue el primer simposio realizado por Avicanna en Canadá, el simposio inaugural tuvo lugar en Santa Marta Colombia, en mayo de 2018

El propósito del simposio fue resaltar el estado actual de la industria del cannabis medicinal en Canadá y en el extranjero, así como subrayar las áreas clave de investigación que actualmente están activas. El evento reunió a médicos, investigadores, especialistas en asuntos regulatorios, inversionistas, miembros de la industria farmacéutica, así como a actores en el campo canadiense del cannabis.

Se cubrió una amplia gama de temas en el simposio, incluyendo los vacíos en la investigación sobre el cannabis medicinal (específicamente las preocupaciones respecto al control de calidad, seguridad y eficacia), así como los desafíos a los que se enfrenta esta industria en rápida evolución. Además, se cubrieron los desarrollos más recientes y emocionantes en la investigación de cannabinoides que incluyen una descripción general de los mismos como ingredientes farmacéuticos activos (IFA), el progreso en el desarrollo de la formulación y su posible papel en varias áreas terapéuticas.



AVICANNA™

BIENVENIDA Y PALABRAS CLAVE

Christine Allen, PhD
Profesora, Facultad de Farmacia Leslie Dan,
Universidad de Toronto y
Director Científico, Avicanna Inc.

El mercado global de cannabis tiene un potencial fiscal enorme, y algunas instituciones financieras predicen que podría ser valorado en casi \$ 200 mil millones en los próximos siete años ⁽¹⁾. Si bien una parte significativa de esta valoración puede atribuirse al campo recreativo, aumentar la inversión en esta área solo servirá para aumentar el interés y la investigación en el campo médico. Actualmente existe una amplia gama de productos de cannabis en el mercado, que incluye cosméticos, gomitas, supositorios, agua de cannabidiol (CBD) y varios productos para inhalación. Dependiendo de la jurisdicción, muchos de estos productos no están sujetos a regulaciones estrictas y existen muchos paralelismos entre dichos productos y otros bienes de consumo, incluyendo los medicamentos de venta libre (OTC por sus siglas en inglés), tabaco y alcohol, algunos de los cuales tienen una larga historia de litigios. Los incidentes críticos bien publicitados que involucran tales bienes han sentado las bases para un cambio regulatorio en la forma en que estos productos se fabrican, comercializan y venden (por ejemplo, una serie de muertes en Chicago en 1982 por productos de Tylenol contaminados obligaron a la industria farmacéutica a desarrollar empaques a prueba de manipulaciones indebidas) ⁽²⁾. Teniendo en cuenta la historia de dichos productos, es imperativo que los investigadores, el personal médico y los miembros de la industria involucrados en el campo del cannabis hagan el trabajo pesado por adelantado y adopten un enfoque proactivo para fomentar la calidad, la seguridad y la educación.

Es importante recordar que lo legal y lo natural no equivalen a lo seguro y lo efectivo, y existe una tendencia a la automedicación en el campo del cannabis. No es difícil entender por qué esto sucede, pues una simple búsqueda en el “Dr. Google” indicaría que el cannabis es la panacea para un gran número de indicaciones que incluyen (entre otras) cáncer, estrés, demencia e incluso el resfriado común. Existe un riesgo real de que los pacientes cambien los medicamentos prescritos por el cannabis disponible para fines recreativos basándose en dichos artículos. Un ejemplo del mundo real en el que esto se vuelve particularmente preocupante, es cuando se considera el tratamiento de las náuseas matutinas con productos de cannabis “auto-prescritos”. Un estudio reciente de 400 dispensarios en Colorado mostró que el 69% de ellos recomendaba productos de cannabis a mujeres embarazadas para el tratamiento de las náuseas matutinas ⁽³⁾. Esto a pesar del hecho de que muchas de las instituciones médicas reconocidas como la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) han publicado recientemente comunicados de prensa en los que no recomiendan el consumo de cannabis (y desaconsejan su consumo continuo) en madres embarazadas o en período de lactancia ^(4, 5).

Otro desafío importante es la calidad y consistencia de los productos de cannabis que se venden actualmente. Muchos de los productos de cannabis “médicos” que se encuentran en los estantes no son sometidos a análisis rigurosos in vitro e in vivo (si es que los hay) que se llevan a cabo comúnmente durante las primeras etapas del desarrollo del fármaco. Tales medidas son la base para garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de un producto en desarrollo. Una comparación simple de algunas de las formulaciones orales de CBD en el mercado canadiense con una formulación avanzada (AV-101) desarrollada en colaboración entre la Universidad de Toronto y Avicanna se resume en la Figura 1. Estos resultados resaltan que AV-101 demuestra una mejor absorción y un inicio más rápido en una rata de laboratorio en comparación con las formulaciones estándar basadas en aceite ampliamente disponibles.

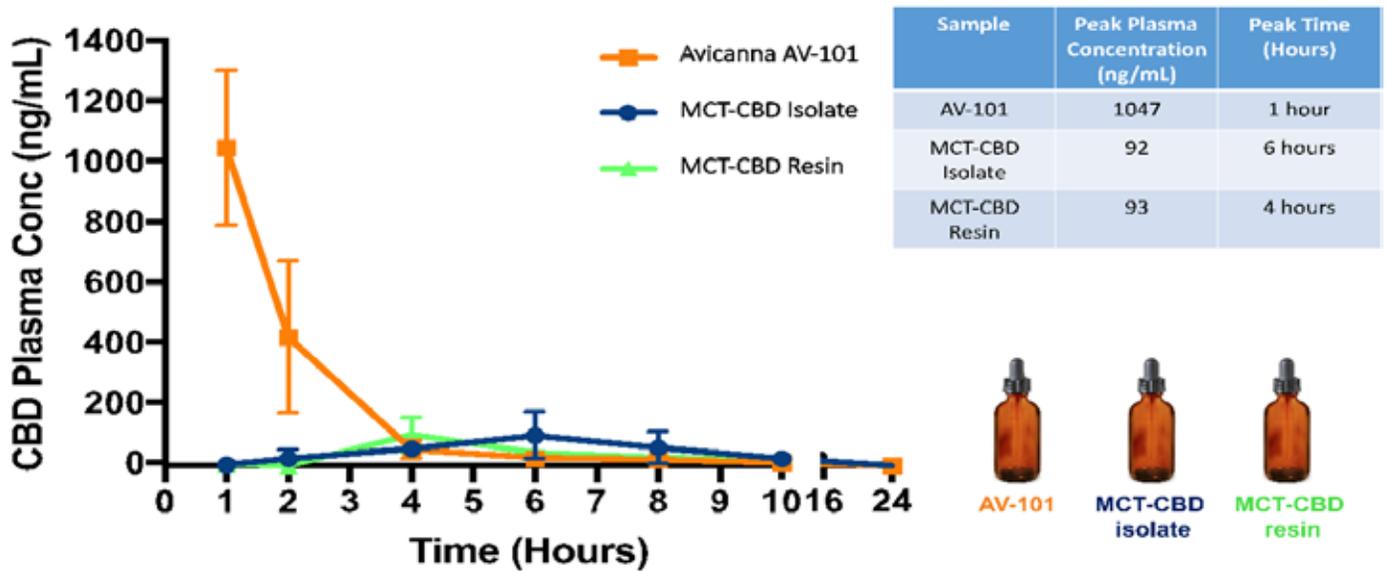


Figura 1: Perfiles plasmáticos de CBD en Ratas Sprague Dawley tras 24 horas después de administración única de formulación oral de CBD por sonda (n = 4).

La FDA ha enviado cartas de advertencia a muchas compañías que fabrican productos de CBD. Estas misivas indican que, a menudo, el contenido de CBD no coincide con lo que se especifica (en algunos casos, el contenido de cannabinoides puede ser inferior al 1% de lo indicado). Un informe generado por Scientus Pharma afirma que muchos de los aceites de cannabis que existen en el mercado tienen niveles tan bajos de cannabinoides, que simplemente actúan como placebos ^(6, 7).

El proceso de desarrollo de medicamentos convencionales es largo, generalmente toma hasta 15 años y abarca un extenso rigor científico, y los productos requieren un alto nivel de calidad y seguridad. Es importante reproducir este nivel en la industria del cannabis medicinal.

En conclusión, la industria del cannabis tiene un valor de mercado sustancial, con los destinos del campo médico y recreativo entrelazados. Es importante recordar que probablemente estos productos serán utilizados por millones de personas, por lo que es imperativo que tengamos experimentos y ensayos clínicos adecuadamente diseñados para generar datos que aumenten la confianza en el desarrollo y la comercialización de estos productos.



SESIÓN 1: CANNABINOIDES Y FORMULACIONES



INTRODUCCIÓN AL DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN DE CANNABINOIDES

Frantz Le Dévédec, PhD
Vicepresidente Senior de Investigación y Desarrollo,
Avicanna Inc.

Es importante que los cannabinoides se consideren ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y existe la necesidad de aislar los cannabinoides para aplicaciones farmacéuticas. Sin embargo, los cannabinoides aislados tienen una solubilidad acuosa limitada que puede dificultar la absorción en la circulación sistémica. Para mejorar el perfil farmacocinético y el desempeño general de los cannabinoides, es esencial tener una formulación de fármaco bien diseñada. Al implementar el diseño de nuevas formulaciones de cannabinoides, se debe considerar la vía de administración. Por ejemplo, en tanto que fumar produce una absorción rápida y evita el primer paso del metabolismo, el suministro oral es generalmente más gradual y se le atribuye un menor nivel de biodisponibilidad de los cannabinoides. El tratamiento indicado determinará esencialmente la formulación requerida. Por ejemplo, una indicación como la epilepsia requiere una absorción y acción rápidas.

Es deseable desarrollar formulaciones que tengan un perfil de liberación extendida luego de la administración (línea roja, Figura 2). Esto permitirá que el medicamento se mantenga dentro de la ventana terapéutica; es decir, el rango de dosis en el que un fármaco es eficaz, sin demostrar ninguna toxicidad. Esto también permitirá la administración de dosis menores, como en las formulaciones convencionales (línea verde, Figura 2), lo que es ventajoso para el paciente.

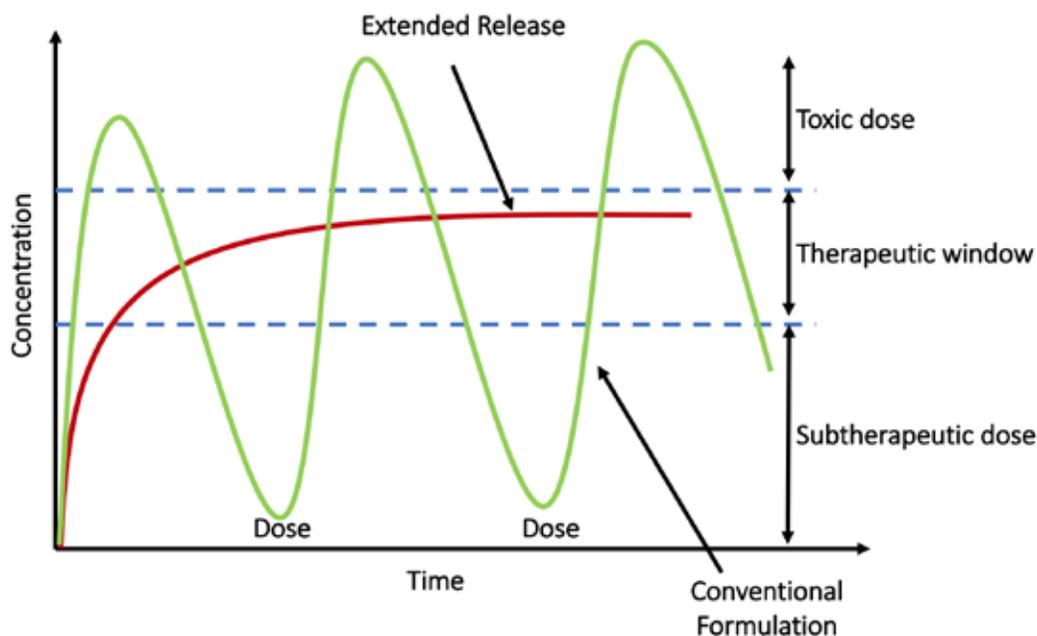


Figura 2: Perfil plasmático del fármaco luego de la administración de formulaciones convencionales (línea verde) versus una formulación de liberación prolongada (rojo). La formulación de liberación prolongada permite que el medicamento se mantenga dentro de la ventana terapéutica durante un período de tiempo más prolongado con menos dosis.

Muchas de las formulaciones de cannabinoides actualmente aprobadas son simples por diseño. Cesamet y Marinol son ejemplos de medicamentos cannabinoides aprobados que tienen formulaciones básicas compuestas por excipientes seguros y aprobados por la FDA ^(8,9). Sin embargo, algunas de las formulaciones aprobadas pueden ser costosas. Por ejemplo, se puede esperar que Epidiolex (una formulación de CBD aislado recientemente aprobada para el tratamiento de dos formas raras de Epilepsia: síndromes de Lennox-Gastaut y Dravet) le cueste al paciente en los EE. UU. Hasta \$ 32,000 por año ⁽¹⁰⁾.

Existe la necesidad de sistemas avanzados de administración de medicamentos (basados en lípidos y polímeros) que permitan un mejor control de los niveles de cannabinoides en la sangre. Hay muchos ejemplos en la literatura publicada de formulaciones avanzadas que han sido diseñadas para los cannabinoides. Un ejemplo es PTL401; un sistema basado en emulsión oral que generó un perfil farmacocinético superior en relación con Sativex ⁽¹¹⁾. Esto se mejoró aún más mediante la inclusión del potenciador de la permeación, piperazina en la formulación ⁽¹²⁾. Además, el uso de polímeros aprobados por la FDA en combinación con cannabinoides para formar micro partículas de policaprolactona (PCL) ha demostrado la liberación sostenida de CBD y tetrahidrocannabinol (THC) durante siete días ⁽¹³⁾.

En conclusión, el diseño de la formulación puede mejorar la eficacia, reducir los efectos secundarios y ofrecer una mejoría en la calidad de vida del paciente.



TOXICOLOGÍA Y FARMACOLOGÍA DE LOS CANNABINOIDES

Ruth Ross, PhD

*Cátedra, Departamento de farmacología y toxicología,
Universidad de Toronto*

"La mezcla hace la medicina"; cuando se trata de cannabis, es importante que consideremos la mezcla de componentes químicos (es decir, cannabinoides, flavonoides, terpenos, entre otros) y cómo esto afecta la eficacia, el perfil de toxicidad y el rendimiento general del "medicamento" de cannabis. Como nuestro nivel actual de conocimiento se mantiene, necesitamos una mayor evidencia para validar esta afirmación. Para lograr esto, es imperativo que entendamos la función (si existe) de cada componente que conforma estas terapias.

Además de la aplicación de fito-cannabinoides exógenos para el posible tratamiento de varias indicaciones, también es importante comprender el papel del sistema endocannabinoide (ECS) y los cannabinoides endógenos como la anandamida (AEA) y el 2-araquidonoilglicerol (2-AG).). Estos desempeñan un papel en la regulación del apetito, el procesamiento del dolor, el estrés y la ansiedad, y el aprendizaje y la memoria ⁽¹⁴⁾.

En la actualidad, uno de los principales objetivos de la investigación del cannabis es evaluar la seguridad y eficacia de los principales fito-cannabinoides, el THC y el CBD, en el tratamiento de una variedad de indicaciones. Estos factores se pueden entender mejor dilucidando los mecanismos de acción de los cannabinoides a nivel molecular. En el caso del THC, sus efectos pueden explicarse en gran medida actuando a través de los receptores CB1. Sin embargo, en el caso del CBD, su mecanismo de acción aún es en gran parte desconocido.

La eficacia del CBD se ha evaluado en ensayos clínicos controlados para la epilepsia y la psicosis infantiles. Sin embargo, como se ha indicado anteriormente, el CBD es ubicuo en la población canadiense y actualmente está siendo utilizado por grandes franjas del público para automedicarse para una amplia gama de indicaciones. Esto ha llevado a que se utilicen dosis muy altas de CBD en pacientes sin datos epidemiológicos sobre la seguridad para el uso crónico de una dosis tan alta. Dado que el mecanismo de acción del CBD no se entiende completamente, es posible que el compuesto actúe sobre varios receptores, lo que puede conducir a un resultado no deseado. Otra preocupación es el potencial de las interacciones entre medicamentos y el CBD. De hecho, se ha demostrado que el CBD inhibe la actividad de ciertas enzimas CYP (estas son una clase de enzimas hepáticas que son responsables de metabolizar la mayoría de los medicamentos que consumimos) ⁽¹⁵⁾. Al inhibir estas enzimas, el CBD puede aumentar potencialmente los niveles de otros medicamentos en la sangre luego de la administración.

Actualmente hay tres lados en el discurso del cannabis; lo bueno se relaciona con los efectos positivos que hemos visto en el tratamiento de la epilepsia, el dolor en los pacientes con EM, así como sus efectos anti náuseas y estimulantes del apetito. El cannabis tiene un lado negativo en relación con su impacto negativo en la memoria a corto plazo, las habilidades de aprendizaje, la conducción y otras funciones cognitivas. También hay un lado malo en el cannabis relacionado con el potencial de psicosis y esquizofrenia en pacientes vulnerables, el potencial para el trastorno por consumo de cannabis, así como sus efectos negativos bien documentados en el feto en desarrollo y en el lactante después del consumo materno.

El cuerpo sintetiza endocannabinoides en respuesta a factores ambientales y se regula en respuesta al ejercicio, el estrés, el hambre y el dolor. Esto conduce a respuestas como la estimulación del apetito, el alivio del dolor, así como la inculcación de mecanismos para enfrentar el estrés y la ansiedad. Es un sistema altamente adaptativo, por ejemplo, el estrés induce la expresión de endocannabinoides que pueden reducir los niveles de la hormona del estrés cortisol, los episodios repetidos del mismo estrés reducen los niveles de cortisol y al mismo tiempo aumentan los niveles de endocannabinoides expresados.

Teniendo en cuenta la regulación de la ECS para promover la homeostasis en el cuerpo, debemos saber cuándo ir en contra de este orden natural y comprender los efectos que puede tener la administración exógena de fito-cannabinoides. Muchos de los otros parámetros que también deben ser considerados incluyen la dosis, los componentes, la vía de administración y la frecuencia de administración. En conclusión, necesitamos más evidencia de los efectos medicinales y la medición de los efectos secundarios en enfermedades específicas. Es necesario diseñar e implementar ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo para la seguridad y la eficacia. Finalmente, se requiere más investigación y educación sobre los posibles daños al público por el uso recreativo de cannabis.



SESIÓN 2: ASUNTOS REGULATORIOS Y LA INDUSTRIA EMERGENTE



LA POSICIÓN DE LIDERAZGO DE CANADÁ EN LA INDUSTRIA GLOBAL EMERGENTE

Aras Azadian
 Director Ejecutivo, *Avicanna Inc.*

La industria del cannabis se puede dividir en cuatro áreas principales; a) cannabis medicinal, b) cannabis farmacéutico, c) cannabis recreativo y d) productos con infusión de CBD. Canadá se encuentra en una ventaja crítica para convertirse en líderes en esta industria. Esto se demuestra al convertirse Canadá en el primer país del G7 en legalizar primero el cannabis médico y luego el cannabis recreativo, siendo la bolsa de valores canadiense la primera en aprobar las listas de cannabis.

El capital de mercado combinado para las cinco principales compañías canadienses de cannabis está valorado en más de \$ 40 mil millones, y en 2018, las empresas canadienses de cannabis recaudaron aproximadamente \$ 11,8 mil millones. Si bien la industria del cannabis es actualmente un mercado próspero, hay algunos riesgos y preocupaciones que deben abordarse si queremos mantener nuestra ventaja competitiva. Estos incluyen abordar prácticas ambientalmente insostenibles, inversiones relativamente bajas en investigación y desarrollo y desarrollo clínico, ofertas limitadas de productos, priorización del mercado recreativo, problemas de salud pública y protecciones de propiedad intelectual limitadas. Existe una necesidad real de fusionar la ciencia y los negocios para superar estas limitaciones y garantizar que Canadá mantenga su posición de liderazgo en este mercado.

Las prácticas actuales de cultivo de cannabis en Canadá generalmente incluyen instalaciones pesadas interiores de capex que son ambientalmente insostenibles, debido a su consumo masivo de energía y no competitivas a nivel mundial (**Tabla 1**).

Tabla 1: Resumen de las prácticas de cultivo comúnmente utilizadas para el cannabis con respecto a factores económicos y ambientales.

Cultivation Practice	Cost/kg	Yield	CO2 +/-	Environmental Impact	Climate Control	Lighting
Indoor	High	High	+	High		
High Tech Green House	Medium - High	High	+	Medium - High	Medium - 	
Low Tech Green House	Low	Medium - High	-	Low - Medium	None - Low	Natural
Outdoor	Low	Low	-	Low - Medium	None	Natural

El costo por kilogramo (kg) de la flor de cannabis en Canadá hoy puede oscilar entre \$1500 y \$2000. Esto está en marcado contraste con las zonas climáticas óptimas (como Colombia) donde el costo por kg oscila entre \$50 y \$100 debido al uso de invernaderos de "baja tecnología" que dependen menos de la energía para complementar las condiciones de iluminación y clima (Figura 3).



Figura 3: Un ejemplo de un invernadero de "baja tecnología" (también conocido como una casa de sombra), donde las condiciones climáticas óptimas anulan el uso del cultivo en interiores. Imagen publicada con permiso de Avicanna Inc.

La industria del cannabis también ofrece muchas perspectivas interesantes. Existe la oportunidad de construir un futuro sostenible para el sector del cannabis, para desarrollar y mantener una ventaja competitiva en una industria global emergente a través de la inversión, el desarrollo y la gestión de proyectos de investigación competitivos, transferencia de IP y comercialización. Hay una apertura para construir y mejorar las prácticas agrícolas sostenibles en los países en desarrollo, agregando valor a través de proyectos socialmente responsables y teniendo un impacto positivo en el medio ambiente. Además, existe un potencial increíble para la comunidad de investigación en Canadá, ya que es el único país del G7 que actualmente permite el desarrollo preclínico y clínico de productos a base de cannabis aprobados por el gobierno federal. Canadá ya tiene instituciones de investigación de clase mundial que están motivadas y abiertas. El objetivo ahora es establecer una industria de cannabis sostenible en Canadá para la comunidad de investigación y crear empleos biofarmacéuticos a largo plazo.

Finalmente, existe la oportunidad de diseñar una industria moderna diversa, de rápido crecimiento, innovadora en medicina y agricultura, ambientalmente sostenible y socialmente responsable. Con el tiempo, habrá una segregación entre las industrias de cannabis médica y recreativo, y Canadá esperanzadamente tomará la iniciativa. En conclusión, es importante recordar que Canadá no será el único país que podrá hacer investigaciones de cannabis para siempre. Otros lo seguirán, y es imperativo que aprovechemos la ventaja que tenemos actualmente al generar propiedad intelectual a largo plazo.

PANORAMA REGULATORIO CANADIENSE

Edith Gorecki, MD

Consultor Regulatorio, *Dicentra Cannabis Consulting*

Es justo decir que Canadá está liderando el mundo con respecto a la reforma del cannabis. En junio de 2018, el Senado aprobó el Proyecto de Ley C-45, conocido como Ley del Cannabis, y en octubre de 2018, Canadá se convirtió en la segunda nación del mundo (después de Uruguay) y la primera nación del G7 en legalizar el cannabis recreativo. Aunque está legalizado, bajo la Ley del Cannabis se requiere autorización para realizar investigaciones basadas en el cannabis. La autorización para la investigación se puede obtener solicitando una licencia federal de la División de Regulación y Legalización de Cannabis de Health Canada. Se otorga una licencia de investigación para un proyecto de investigación específico y requiere que se cumplan ciertos criterios antes de su aprobación.

Los investigadores que esperan realizar ensayos clínicos con cannabis, que utilicen sujetos humanos o animales, también deben tener una autorización en virtud de la Ley de Alimentos y Drogas. Para recibir la autorización, los patrocinadores deben presentar una solicitud de ensayo clínico (CTA) a Health Canada o recibir un Certificado de estudio experimental para ciertos ensayos veterinarios.

Una vez aprobada, la licencia de investigación permite (para fines de investigación), la posesión, producción, transporte o entrega de cannabis entre los sitios destacados en la licencia. Además, la licencia de investigación autoriza la venta de plantas y semillas de cannabis y la distribución de cannabis, plantas de cannabis (y semillas), a otros titulares de licencias específicos y personas en virtud del Reglamento del Cannabis. Además, autoriza la administración y distribución de cannabis a un sujeto de investigación.

La evidencia clínica que respalda la seguridad y eficacia del cannabis y sus componentes con fines terapéuticos está creciendo, pero sigue siendo limitada. Si bien Health Canada ha autorizado previamente productos de salud que contienen cannabis (como Sativex), sigue existiendo una gran incertidumbre con respecto a la farmacología y la seguridad de la mayoría de los cannabinoides incluidos en dichos productos. Los datos posteriores a la comercialización generados por estos productos en el mercado canadiense han permitido un mayor conocimiento de la seguridad y la eficacia de las terapias basadas en cannabinoides. Sin embargo, brechas significativas en la ciencia, junto con una experiencia limitada en el mercado, resaltan la necesidad de un enfoque preventivo con dichos productos.

PLAN DE DESARROLLO CLÍNICO PARA CANNABINOIDES

Humberto Reynales, MD, PhD

Director Ejecutivo, Centro De Atención E Investigación Médica (CAIMED)

El cannabis ha demostrado potencial clínico para el tratamiento de diferentes indicaciones. El Sativex (CBD: spray sublingual de THC) y el Marinol (cápsula de THC sintético) son ejemplos de formulaciones de cannabinoides con aprobación de comercialización que se usan en el tratamiento del dolor neuropático en la EM y vómitos inducidos por quimioterapia, respectivamente ^(8, 16).

Otros estudios clínicos han demostrado que el cannabis podría ser eficaz en el tratamiento de otros trastornos como la ansiedad, la esquizofrenia y la psicosis. Sin embargo, estos estudios solo se han llevado a cabo en grupos muy pequeños, comprometiendo así el poder para detectar diferencias o efectos significativos. Otros usos terapéuticos potenciales que requieren una investigación adicional pueden incluir (entre otros) enfermedad de Parkinson, SII y trastorno del espectro autista.

Uno de los principales desafíos para los ensayos clínicos, el talón de Aquiles de la investigación con cannabis medicinal, es el cegamiento inadecuado de los ensayos controlados con placebo. Una de las formas de abordar este desafío incluye: agregar un control psicoactivo, asegurarse de que todos los pacientes involucrados en el ensayo no hayan consumido cannabis, evaluar la idoneidad del cegamiento y utilizar CBD enriquecido o aislado (esto disminuye el efecto psicoactivo observado con THC). En tanto no se resuelva el problema del doble ciego inadecuado, existe el riesgo de que los ensayos clínicos de cannabis medicinal puedan sobreestimar su beneficio.

Otra limitación es que otros cannabinoides deben considerarse y estudiarse para posibles aplicaciones terapéuticas como el cannabigerol (CBG) y el cannibichromene (CBC). Muchos de los ensayos que se han llevado a cabo se realizan utilizando extractos de plantas enteras y no cannabinoides purificados. Esto significa que los resultados pueden basarse en proporciones sinérgicas entre los cannabinoides y los cannabinoides / terpenos menores, denominado "efecto de séquito". Sin embargo, es necesario realizar más trabajos para validar este fenómeno.

A pesar de la percepción pública, es importante tener en cuenta que el CBD no está exento de riesgos. Puede causar eventos adversos que incluyen somnolencia, toxicidades hepáticas y posibles interacciones con otros medicamentos. Se ha demostrado que el CBD aumenta los niveles de enzimas transaminasas (indicativas de daño hepático) y se necesitan más estudios para evaluar su impacto en la ideación suicida.

Por lo tanto, a pesar de los efectos psicoactivos que los cannabinoides han demostrado invariablemente, también muestran una amplia gama de posibles beneficios terapéuticos, y la posibilidad de formular preparaciones estandarizadas con dosis adecuadas hace de ellos posibles agentes terapéuticos.

PERSPECTIVA DE LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

Alex Chan, R.Ph., B.S.Pharm., MBA
Soluciones de Salud PharmAct

El 2001, el gobierno federal de Canadá aprobó el Reglamento de la Marihuana para Fines Médicos (MMPR) que permite a las personas que obtuvieron una autorización médica acceder a la marihuana seca. Algunos de los productos cannabinoides de receta actuales con aprobación de comercialización en Canadá son Nabilone y Sativex, utilizados para el tratamiento del vómito y el dolor del cáncer avanzado, respectivamente ^(9, 16).

Desde la promulgación del MMPR, algunos de los problemas que han visto los profesionales de la salud incluyen el uso no indicado en la etiqueta para el manejo del dolor adyuvante, los altos costos asociados con dichos productos, así como los problemas con la distribución de cannabis medicinal y la eliminación de los farmacéuticos del proceso. Existe la oportunidad de involucrar a los profesionales de la salud en el círculo de atención del paciente con cannabis y asegurarse de que cada paciente reciba la educación adecuada sobre el cannabis medicinal, los productos disponibles y el valor de los medicamentos con el número de identificación no farmacológica (DIN).

Los productos de cannabis medicinal que los profesionales de la salud prescriben a sus pacientes deben ser seguros y eficaces. La adopción de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) es la base para el éxito, ya que garantiza que el proceso de fabricación genere productos de alta calidad, consistencia y libres de cualquier contaminante potencial. El uso de prácticas GMP también permite a Health Canada regular y monitorear los productos que se fabrican, lo que solo aumentará la calidad general del producto. Se requiere más investigación y desarrollo para estandarizar la formulación y dosis de los productos de cannabis medicinal. Los profesionales de la salud deben poder alterar fácilmente la dosis del paciente para satisfacer las necesidades de este. También es importante que hayan diferentes vías de administración disponibles, incluyendo la oral, la inhalación y la sublingual.

Otro problema que enfrentan los profesionales de la salud es el cumplimiento por parte del paciente, ya que casi el 50% de los pacientes tratados con cannabis medicinal no cumplen con los requisitos. Esto puede deberse a resultados de tratamientos insatisfactorios (reales o percibidos) y la frecuencia de dosificación. Por lo tanto, es importante poder educar a los pacientes sobre cuánto tiempo tomará un tratamiento para demostrar la eficacia y cuáles pueden ser los posibles efectos secundarios. El monitoreo y seguimiento del paciente puede ser de gran ayuda. Para mejorar la atención al paciente, es aconsejable que todos los profesionales de la salud trabajen en equipo. Por lo tanto, es imperativo que los farmacéuticos (que para muchos pacientes actúan como expertos en el manejo de medicamentos) no sean eliminados de este proceso.

En conclusión, para validar la necesidad y aumentar el acceso al cannabis medicinal, es imperativo contar con datos de estudios clínicos directos, que los tratamientos estén disponibles (esto requiere prescriptores calificados y redes de distribución sólidas) y que la terapia sea reembolsada (ya sea por parte de actores privados o públicos, lo que está por verse).

INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS CANNABINOIDES NATURALES: DE LA SEMILLA A IFA

Samantha Watt, MSc
Vicepresidente de Asuntos Científicos
Avicanna Inc.

Los cannabinoides están presentes de manera endógena dentro de la planta de cannabis para actuar como un mecanismo de defensa, evitando a los herbívoros. Además de los cannabinoides, la planta de cannabis tiene una composición química altamente compleja, que incluye compuestos como los terpenos y los flavonoides, responsables del aroma y el color respectivamente (**Figura 4**).

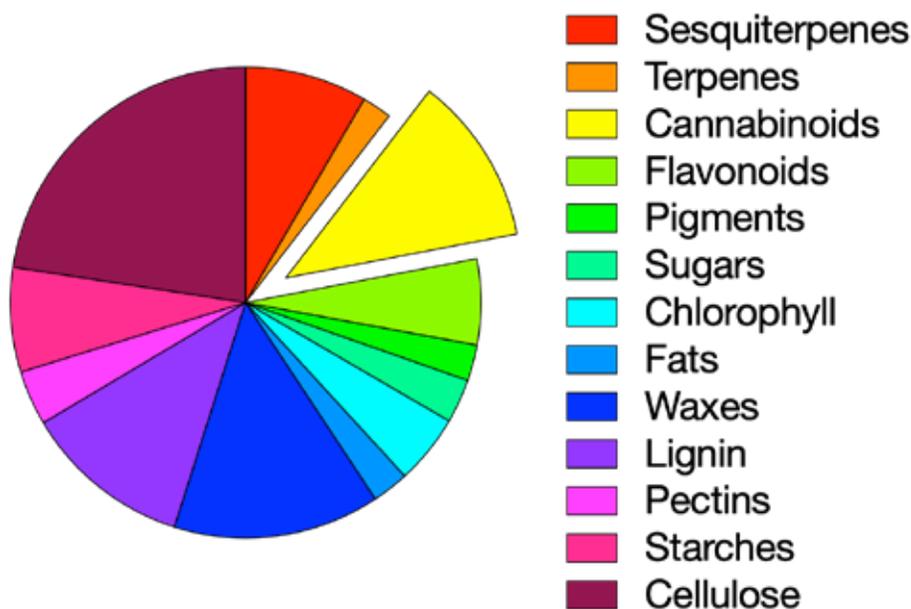


Figura 4: Composición de los cannabinoides que se encuentran típicamente en la planta de cannabis. Los cannabinoides son una de las muchas diferentes clases de compuestos contenidos dentro de la planta de cannabis. Otros incluyen terpenos, celulosa, grasas y clorofila.

Los compuestos medicinales de la planta de cannabis están presentes dentro del capullo de la flor, en particular, los tricomas, y los apéndices semejantes a pelos que defienden a la planta de los depredadores debido a su sabor amargo y fuerte aroma (**Figura 5**). Los propios tricomas pueden actuar como un marcador sustituto rudimental para determinar los cannabinoides predominantes presentes. Los productores pueden optimizar el contenido de cannabinoides que se obtiene de la planta mediante la recolección en función del aspecto de los tricomas. Por ejemplo, los tricomas transparentes pueden indicar cannabinoides precursores predominantes, los tricomas turbios pueden indicar la presencia de THC completamente maduro y el ámbar puede significar que se ha iniciado la degradación a compuestos no psicoactivos. Los tricomas dañados tendrán un impacto significativo en el desempeño de cannabinoides y deben adoptarse esfuerzos para afectar mínimamente cualquier impacto negativo en la integridad de estas estructuras.



Figura 5: Imagen microscópica de los tricomas de una planta de cannabis. Los tricomas presentados son sanos, con las cabezas de las glándulas intactas. Imagen publicada con permiso de Avicanna Inc.

El área de micropropagación (propagación de plantas en condiciones in vitro) solo se ha aplicado recientemente en la investigación del cannabis. Estos métodos tienen como objetivo permitir al productor seleccionar la planta con el perfil genético más deseable y, por lo tanto, la composición de cannabinoides de interés. Si bien estos métodos minimizan el potencial de contaminación microbiana y producen especies de plantas genéticamente idénticas, pueden conducir a mutaciones aleatorias e inevitables.

De forma endógena, el contenido de cannabinoides de la planta es muy diverso y puede oscilar entre el 2 y el 30%, según el cannabinoide en cuestión. Un mayor refinamiento de las resinas genera un contenido de cannabinoides de hasta el 85%, y los aislamientos muestran generalmente una pureza de $\geq 98\%$. Después del cultivo, el siguiente paso en el procesamiento de la materia prima es la cosecha de la planta. En esta etapa, los cannabinoides están presentes en su forma menos activa y ácida. El material vegetal se muele y luego se descarboxila (por calor) para formar los compuestos activos. Las dos formas principales de extracción son el CO₂ y la extracción con disolventes. La extracción con CO₂ implica el uso de CO₂ líquido, a bajas temperaturas. Esto permite romper la membrana del tricoma, que libera, entre otras cosas, los cannabinoides, con el aceite / resina de cannabis que se recolecta al final del sistema. La principal ventaja de este sistema es que anula el uso de solventes y, al ser conducido a bajas temperaturas, minimiza la degradación de los cannabinoides.

En la extracción con disolventes, se utilizan disolventes como el etanol para disolver la membrana del tricoma y liberar los cannabinoides. La alteración del propio solvente, la temperatura a la que se produce la extracción, etc., puede tener un gran impacto en la composición del material que se libera. Antes de la eliminación del solvente, puede requerirse llevar a cabo la preparación para el invierno, un proceso a través del cual el material se almacena a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para permitir la eliminación de ceras y lípidos. El solvente se puede eliminar calentando a baja presión.

El aislamiento de los cannabinoides individuales es un reto. Esto se debe al hecho de que muchos de los compuestos tienen propiedades químicas similares (por ejemplo, puntos de ebullición similares). La cristalización es un ejemplo de un método que se ha utilizado para generar un CBD altamente puro. Los avances en la propagación, cosecha, extracción y purificación pueden minimizar las inconsistencias observadas anteriormente en los productos de cannabis y pueden ofrecer a los consumidores y pacientes productos más reproducibles.

SESIÓN 3: ENFOQUE DEL ÁREA TERAPÉUTICA



CANNABINOIDES EN DERMATOLOGÍA

Elena Pope, MSc, FRCPC
The Hospital for Sick Children

Estudios recientes han destacado la presencia de un ECS funcional en la piel y su implicación en varios procesos biológicos ⁽¹⁷⁾. Se ha demostrado que los cannabinoides endógenos (AEA y 2-AG) actúan sobre diversos objetivos cutáneos, incluidas las células inmunes, las glándulas sudoríparas, los nervios sensoriales y los folículos pilosos.

Existe un fuerte consenso dentro de la comunidad de dermatología respecto a que el CBD tiene algún beneficio médico, con un 86% de médicos que están de acuerdo con su uso médico. Sin embargo, la gran mayoría (94%) considera que es necesario realizar más investigaciones en este campo, y aproximadamente el 50% está preocupado por el estigma asociado con la propuesta de tratamientos de cannabis ⁽¹⁸⁾.

Varios estudios que abarcan datos in vitro, en animales y, en algunos casos, en humanos, resaltan el potencial que los cannabinoides pueden ayudar a tratar diversas afecciones dermatológicas (por ejemplo, fibrosis, proliferación celular, inflamación, dolor y picazón). Se ha demostrado que la aplicación tópica de los cannabinoides reduce el dolor y tiene un efecto analgésico en pacientes con pioderma gangrenoso y epidermólisis ampollosa ^(19, 20). También se ha demostrado que los cannabinoides aplicados en ratones de laboratorio regulan a la baja la producción de citoquinas proinflamatorias ^(21, 22). Esto se ha aplicado en pacientes humanos en quienes se ha demostrado que la aplicación tópica de los cannabinoides mejora la cicatrización de heridas en pacientes con EB ⁽¹⁹⁾. Además, en un modelo piloto de melanoma en ratones de laboratorio (una de las formas más peligrosas de cáncer de piel), el tratamiento con CBD produce una reducción en la tasa de crecimiento de melanomas en los ratones y un aumento en su supervivencia ⁽²³⁾. Dichos estudios ofrecen una idea del vasto potencial que pueden tener las formulaciones de los cannabinoides, diseñadas de manera apropiada en el campo de la dermatología.

En conclusión, los cannabinoides atacan muchos mecanismos patógenos implicados en los trastornos de la piel. Esto los hace atractivos para el tratamiento de diversas enfermedades dermatológicas. Sin embargo, se requieren más investigaciones para dilucidar completamente el mecanismo de acción, las formulaciones ideales y determinar la dosis óptima a administrar.

CANNABINOIDES EN LA EPILEPSIA

Amza Ali, MBBS, DM, MSc, FRCP, FACP, FAAN, FAES, MBA
Presidente de la Sociedad de Epilepsia del Caribe
Director Médico, Avicanna Inc.

La epilepsia se puede definir como convulsiones recurrentes no provocadas debido a descargas eléctricas anormales en el cerebro. Estas convulsiones pueden ser focales (60%) o generalizadas (40%) en el inicio. Es una afección que afecta a más de 65 millones de personas en todo el mundo, con 20 a 70 nuevos casos diagnosticados por cada 100,000 personas, ocurriendo en su mayoría en niños y ancianos. Aproximadamente el 30-40% de las personas con epilepsia responden mal a los tratamientos actualmente disponibles ⁽²⁴⁾. Epileptogénesis, este es un término usado para describir el proceso por el cual un cerebro previamente normal se vuelve funcionalmente alterado y progresivamente epiléptico después de una agresión o lesión (por ejemplo, un derrame cerebral).

En una encuesta nacional realizada en Australia, se encontró que el 15% de los adultos y el 13% de los niños utilizaban actualmente o habían usado productos de cannabis para tratar la epilepsia. El 90% de estos adultos y el 71% de los padres informaron una reducción en la frecuencia de las crisis ⁽²⁵⁾. La principal razón por la que las personas citadas usaron cannabis medicinal fue para controlar la epilepsia resistente al tratamiento y obtener un perfil de efectos secundarios más favorable en comparación con los medicamentos antiepilépticos estándar (AED). El número de AED anteriores probados también fue un factor predictivo importante para el uso de cannabis medicinal. Es importante tener en cuenta que muchos de los FAE disponibles en la actualidad tienen perfiles de toxicidad no deseados (por ejemplo, el Lamotrigine contiene una advertencia de recuadro negro de la FDA; el más estricto de dichos avisos se coloca en los medicamentos recetados para resaltar evidencias razonables de grave peligro).

Hay algunos datos preclínicos limitados disponibles que destacan la evidencia de la actividad antiepiléptica de los cannabinoides. Se ha demostrado que el bloqueo de los receptores CB1 en ratas epilépticas produce un aumento en la frecuencia y la duración de las convulsiones ⁽²⁶⁾. En las ratas epilépticas, se ha demostrado que el THC tiene propiedades anticonvulsivas ⁽²⁷⁾. Curiosamente, los CBD también han demostrado tener efectos anticonvulsivos, aunque no está mediado por los receptores CB1 ni por los canales de sodio de los canales tensiodependientes. El CBD es un anticonvulsivo estructuralmente nuevo y puede ejercer un efecto anticonvulsivo acumulativo mediante la modulación de varios sistemas endógenos.

El uso de cannabis para el tratamiento de la epilepsia es complejo. Por ejemplo, los compuestos múltiples en extractos de plantas enteras tienen efectos variables sobre diferentes receptores. Las interacciones entre estos compuestos pueden manifestarse en el llamado "efecto séquito". Como resultado de esto, la forma más sencilla de comenzar es observar los aislados de cannabinoides individuales. Existe evidencia de clase 1 de que el uso complementario de los CBD mejora el control de las convulsiones en pacientes con síndromes de epilepsia específicos (síndromes de Lennox-Gastaut y Dravet) ^(28, 29) (**Tabla 2**). Sin embargo, actualmente se desconoce si el control de las convulsiones es una acción directa del CBD o mediada por interacciones medicamentosas con medicamentos concomitantes.

Tabla 2: Resumen de los resultados de dos ensayos clínicos (GWPCARE1 y GWPCARE4) que demuestran la eficacia de los CBD como terapia adyuvante para reducir la frecuencia de las convulsiones en 2 formas raras de epilepsia infantil.

Ensayo clínico		GWPCARE1 B ²⁸	GWPCARE4 ²⁹
Indicación		Síndrome de Dravet	Síndrome de Lennox-Gastaut
% de reducción en la frecuencia de convulsiones mensuales	Grupos de tratamiento		
	Placebo	13 ^a	22 ^c
	CBD (20mg/kg)	39 ^b	44 ^d

Recientes estudios de alta calidad están apoyando informes anecdóticos anteriores sobre los beneficios del cannabis en el tratamiento de la epilepsia. En el futuro, los cannabinoides (ya sea solos o como parte de una combinación) finalmente encontrarán su lugar en el tratamiento terapéutico de la epilepsia, pero no deben considerarse como un reemplazo de los tratamientos que ya son eficaces.

En conclusión, generalmente se anticipa que las formulaciones de grado medicinal consistentes y de alta calidad aumentarán la aceptabilidad de los CBD y otros productos cannabinoides como medicamentos. Sin embargo, se necesitan más estudios para aumentar nuestro conocimiento de la farmacología, la eficacia y el perfil de seguridad de los CBD. También es de gran interés explorar el posible papel de otros cannabinoides (como CBG o CBC), ya sea solos o en combinación, para el tratamiento de la epilepsia.



CANNABINOIDES EN ONCOLOGÍA

Alejandro Berlin, MD, MSC
Princess Margaret Cancer Centre

El cuidado del cáncer es extremadamente complejo y afecta a muchas personas. La oncología ha cambiado drásticamente en los últimos 10 a 15 años desde la transición de agentes quimioterapéuticos no específicos a agentes altamente específicos con un único objetivo molecular (un ejemplo importante es el de Herceptin para el tratamiento del cáncer de mama HER2 positivo). Estos agentes eliminan el principio de que el cáncer depende en gran medida de moléculas muy específicas. Un informe publicado en 2017 por las Academias Nacionales de Ciencia, Ingeniería y Medicina destacó el estado actual de la evidencia de los cannabinoides en una amplia gama de indicaciones, incluido el cáncer ⁽³⁰⁾. El informe concluyó esencialmente que "no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar la conclusión de que los cannabinoides son un tratamiento eficaz para los cánceres, incluido el glioma".

Un área en el régimen de tratamiento del cáncer en el que los cannabinoides han mostrado cierta promesa es la de las náuseas inducidas por la quimioterapia. Veintitrés ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA) realizados entre 1975 y 1991 destacaron que los medicamentos a base de cannabis pueden ser útiles para tratar las náuseas provocadas por la quimioterapia. Sin embargo, ninguno de estos ensayos incluyó una comparación con medicamentos antieméticos más nuevos (por ejemplo, ondansetron y aprepitant).

Hay una gran cantidad de razones biológicas convincentes de la investigación preclínica actual sobre por qué el uso de los cannabinoides para el tratamiento del cáncer es un campo emocionante. Esta investigación sugiere que los cannabinoides pueden ejercer un efecto antitumoral a través de diversos mecanismos. Por ejemplo, se ha demostrado que el CBD ejerce un potencial efecto antiproliferativo a través del aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la disminución de los niveles del inhibidor de la proteína de unión al ADN, ID-1 ⁽³¹⁾.

Muchos estudios preclínicos han demostrado la eficacia antitumoral superior de los cannabinoides en modelos animales de varios tipos de cáncer. La gran mayoría de estos estudios utilizan tumores derivados de líneas celulares de cáncer o del propio paciente (los llamados modelos de xenoinjerto derivado del paciente (PDX)). Estos estudios generalmente demuestran una mayor inhibición del tumor y el tiempo de supervivencia de los animales (generalmente ratones). Sin embargo, la transición de estos estudios de eficacia clínica ha arrojado pruebas muy limitadas de un efecto antitumoral en los pacientes.

Uno de los primeros estudios clínicos para apoyar el uso de cannabinoides (en este caso, THC) se realizó para el tratamiento del glioblastoma recurrente, administrado por vía intracraneal. En este estudio, los investigadores demostraron una disminución en la proliferación de células tumorales tras la administración de THC en dos de los nueve pacientes tratados ⁽³²⁾. Después de esto, se han realizado varios ensayos clínicos para evaluar la eficacia de los tratamientos con cannabinoides en el cáncer, concomitante con las terapias existentes (ya sea quimioterapia o radiación) (por ejemplo, NCT03246113).

En resumen, aunque la evidencia preclínica de los cannabinoides en la terapia del cáncer es necesaria, esto no es suficiente per sé, y se requieren ensayos clínicos sólidos y bien diseñados para caracterizar los perfiles de eficacia y seguridad.

CANNABINOIDES EN EL MANEJO DEL DOLOR

Hance Clarke, MD, PhD
University Health Network

En una revisión sistemática que analiza las pruebas para el tratamiento con cannabis del dolor no relacionado con el cáncer, 18 estudios cumplieron los criterios de inclusión. De estos, 15 demostraron un efecto analgésico modesto, sin que se informaran efectos secundarios adversos graves o relacionados con el fármaco. Los efectos secundarios leves reportados incluyen sedación, mareos, boca seca y náuseas. Esta revisión evidencia que, por lo tanto, el cannabis podría utilizarse como un posible agente terapéutico seguro en el tratamiento del dolor crónico ⁽³³⁾. Una actualización reciente de la Sociedad Canadiense del Dolor con respecto al manejo del dolor neuropático crónico movió los cannabinoides de una terapia de cuarta línea a la tercera, aún justo después de Tramadol y analgésicos opioides de liberación controlada ⁽³⁴⁾.

Un estudio reciente que analiza las actitudes de los pacientes perioperatorios con respecto al uso de cannabis para el tratamiento del dolor, determinó que aproximadamente un tercio de los pacientes están totalmente de acuerdo en que usarían cannabis para el dolor crónico si lo prescribe un médico, y creen que el cannabis es eficaz para el dolor postoperatorio o de lesión aguda, y usaría cannabis para el dolor después de la cirugía o por dolor agudo si fuera recetado por un médico (los valores reales son 35.5, 27 y 35.1% respectivamente) ⁽³⁵⁾.

Una limitación importante con respecto al manejo del dolor es determinar la dosis terapéutica correcta para que el paciente reciba el efecto deseado. Además, el nivel de dosificación también determinará el alcance y la naturaleza de los efectos secundarios. En la dosificación estándar, los efectos secundarios del CBD incluyen: boca seca, somnolencia, aturdimiento y cansancio. En dosis altas (20 mg / kg), los efectos secundarios incluyen diarrea, vómitos y resultados anormales en las pruebas de función hepática. Es importante, por lo tanto, encontrar la dosis correcta para cada paciente. Los efectos secundarios del THC están bien documentados e incluyen deterioro cognitivo, paranoia, taquicardia y ansiedad.

Para los pacientes que no han probado el cannabis, es importante que "empiecen poco a poco y vayan despacio" y también es fundamental recordar que no todos los dolores son iguales (por ejemplo, neuropático versus inflamatorio). De la mano de su médico, los pacientes nuevos deben también decidir cuál es el objetivo general del tratamiento; ya sea para ayudar con la interferencia del dolor o para reducir el uso actual de otros medicamentos. Para los usuarios experimentados de cannabis, es importante comprender qué consumen y elaborar una dosis diaria efectiva, con el objetivo de identificar una cepa que maneje sus síntomas de manera efectiva.

Es fundamental que la percepción pública del THC cambie de la de una "molécula mala que te droga" a una con aplicaciones potencialmente terapéuticas. Un paciente que visitaba la clínica del Dr. Clarke con dolor de cuello radicular (que previamente había fallado con agentes de primera y segunda línea) probó aceite de CBD con la esperanza de que mejoraran sus síntomas de dolor neuropático. Sin embargo, se encontró que el aceite de CBD era ineficaz. Trabajando con el Dr. Clarke, se identificó una proporción de CBD: THC (15:11) administrada en aceite que le ofreció alivio sintomático y mejoría de la función. Ejemplos como este resaltan el valor de incluir el THC en un régimen de tratamiento, así como la identificación de una dosis y proporción óptimas.

En conclusión, el uso de cannabis para controlar el dolor podría resultar en una reducción del uso de opioides y de analgésicos de venta libre. Sin embargo, es importante que aportemos un mayor nivel de rigor científico a la tabla con respecto a más evidencias y a mayor educación en aras de reducir el número de pacientes que sustituyen el cannabis por medicamentos recetados.

CONCLUSIONES

El segundo simposio anual de Avicanna destacó las muchas oportunidades y desafíos que ofrece el campo del cannabis medicinal. Las principales conclusiones del simposio son las siguientes:

- Se requiere más investigación para determinar los efectos a largo plazo para la salud de la administración crónica de cannabinoides (en particular con respecto al consumo de altas dosis a largo plazo de CBD). Es importante que esta investigación se transmita al público a medida que esté disponible.
- Existe la necesidad de formulaciones avanzadas de cannabinoides para optimizar el rendimiento general; esto permitirá mejorar el perfil farmacocinético, el perfil de toxicidad y la eficacia del agente terapéutico.
- Es importante que la dosis óptima para cada indicación se identifique para ser administrada al paciente.
- Se necesita más evidencia específica de indicación sobre el mecanismo de acción de cada uno de estos cannabinoides. En particular, debemos comprender cómo afectarán estos a la ECS endógena, así como a las posibles interacciones con otros medicamentos.
- Existe la necesidad de procesos armonizados desde la semilla hasta el producto final. Esto incluye el uso de métodos de extracción estandarizados, técnicas analíticas, preparación de la formulación, pruebas de estabilidad, etc. La adopción de sistemas como este aumentará la calidad y la consistencia del producto final para los pacientes.
- Finalmente, es imperativo contar con un diseño de ensayo clínico sólido para mitigar el efecto placebo e identificar las condiciones para las cuales el cannabis tiene un futuro terapéutico (y, a la inversa, para identificar aquellas en las que no lo tiene).



BIOGRAFÍAS



Christine Allen, PhD
Profesor, Leslie Dan Faculty of Pharmacy,
University of Toronto y
Director Científico, Avicanna Inc.

Christine Allen es profesora en la Facultad de Farmacia Leslie Dan en la Universidad de Toronto y Directora Científica en Avicanna Inc. En la Universidad de Toronto, la investigación de la Dra. Allen se centra en el diseño y desarrollo de nuevos materiales y tecnologías para la administración de medicamentos. con más de 130 publicaciones revisadas por pares en esta área. Ella ha recibido premios de carrera de CIHR-Rx & D, CSPS y AFPC. Christine completó su investigación doctoral en el Departamento de Química de la Universidad de McGill y la investigación postdoctoral en el Departamento de Terapéutica Avanzada de la B.C. Agencia del cáncer. Se unió a la Universidad de Toronto de Celator Pharmaceuticals Inc. Christine es Presidenta Electa de la Sociedad Canadiense de Ciencias Farmacéuticas (CSPS) y miembro del Consejo de Administración del Consejo de Investigación de Ciencias Naturales e Ingeniería de Canadá.



Frantz Le Dévédec, PhD
Vicepresidente Senior de Investigación y Desarrollo
Avicanna Inc.

Frantz tiene más de 15 años de experiencia en proyectos académicos e industriales de investigación y desarrollo, incluyendo ciencias de materiales y formulaciones de administración de medicamentos. Es autor de más de una docena de trabajos de investigación y patentes. Su experiencia es en bioquímica, con un doctorado en química de polímeros aplicados y experiencia en ciencias analíticas y farmacéuticas.



Ruth Ross, PhD
University of Toronto

Ruth Ross obtuvo un doctorado en farmacología en la Universidad de Edimburgo en 1990. En 2008 se convirtió en Presidenta de Farmacología Molecular en la Universidad de Aberdeen. En 2013, se mudó a la Universidad de Toronto para ocupar el cargo de Presidenta del Departamento de Farmacología y Toxicología y Directora del Centro de Investigación de Medicamentos en Colaboración. La Dra. Ross ha participado en investigaciones de farmacología de cannabinoides desde 1994. Su investigación se centra en comprender la farmacología molecular de los endocannabinoides, fitocannabinoides (cannabis) y nuevas moléculas pequeñas que atacan el sistema. Ella tiene experiencia en la comprensión de los efectos del cannabis. Esto incluye tanto los daños potenciales del uso recreativo como la seguridad y eficacia del cannabis como medicamento para el tratamiento de diversas enfermedades.



Aras Azadian
Director Ejecutivo, *Avicanna Inc.*

Aras aporta una amplia experiencia en alta dirección en los sectores de biotecnología y finanzas, incluida su participación en varias empresas de nueva creación exitosas. Además de su experiencia internacional en desarrollo corporativo, sus diversos roles incluyen su posición anterior como presidente de una corporación de inversión en el espacio de cannabis y ex Director de Operaciones de una compañía de oncología. Aras tiene una licenciatura en economía de la Universidad de York en Toronto y una maestría internacional en administración de la EADA Business School en Barcelona, España.



Edith Gorecki, MD
dicentra Cannabis Consulting

El Dra. Gorecki se une a dicentra con más de 8 años de experiencia en medicina clínica en diversas áreas terapéuticas y entornos de atención al paciente. Después de completar su internado médico familiar en los Estados Unidos, continuó su pasión de ayudar a otros participando en una Misión Médica en el Caribe, seguida de Investigación en Oncología en la Escuela de Medicina Geisel en Dartmouth en New Hampshire. Desde 2015, Dr. Gorecki ha estado trabajando con varias organizaciones de investigación clínica en las industrias farmacéutica y nutracéutica. Tiene experiencia en la organización, administración y ejecución de ensayos clínicos (fases I-III) según las pautas de ICH GCP en los EE. UU. Y Canadá.



Humberto Reynales, MD, PhD
Centro De Atención E Investigación Médica

El Dr. Reynales es doctor en medicina interna. Tiene un MSc en Epidemiología, un MBA de la Universidad de Duke y un Doctorado en Medicina Preventiva de la Universidad de Sao Paulo, Brasil y ha completado un Programa de Capacitación en Investigación de Académicos Clínicos Globales en la Escuela de Medicina de Harvard. Tiene más de 15 años de experiencia en la industria farmacéutica con Merck & Co en el área de Investigación Clínica. Desde 2009, es el fundador y Director Ejecutivo de CAIMED, una organización privada de investigación clínica con operaciones en once sitios y cuatro países de América Latina, y líder en la implementación de ensayos clínicos, así como en el diseño y la realización de estudios clínicos en varias áreas terapéuticas.



Alex Chan, R.Ph., B.S.Phm., MBA
PharmAct Health Solutions

Alex es licenciado farmacéutico y graduado de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Toronto. Ha trabajado durante más de 30 años en prácticamente todos los aspectos del campo de la farmacia: farmacéutico hospitalario, administrador farmacéutico comunitario, propietario farmacéutico, asistente de enseñanza, examinador de PEBC y entrevistador de admisión (MMI) en la Facultad de Farmacia, U de T. Alex ha brindado sus sugerencias al Ministerio de Salud de Ontario sobre cuestiones relacionadas con la farmacia. Sus logros académicos incluyen un MBA de la Ivey School of Business, University of Western Ontario. La experiencia combinada como representante de ventas farmacéuticas y 10 años en mercadotecnia ha brindado conocimientos y experiencia únicos en las áreas terapéuticas de OTC, ADHD, OAB, manejo del dolor y opioides. Como Director de Marketing en Purdue Pharma, Alex lanzó siete productos y diseñó acuerdos de reembolso de formularios provinciales con listas exitosas, entre otros logros. Alex logró una cartera de productos opioides para el dolor con ventas de \$ 300 millones. Alex es el propietario de Solara Pharmacy con dos ubicaciones que sirven a Etobicoke y Thornhill. Además, es socio administrativo de Enhanced Care Medical Services, un proveedor preferido de clínicas médicas y servicios médicos para McKesson Canada.



Samantha Watt, MSc
Vicepresidenta de Asuntos Científicos
Avicanna Inc.

La experiencia de Samantha en la investigación de la fisiología humana y la biología celular le ha permitido desarrollar sofisticadas habilidades de gestión de proyectos y laboratorios que contribuyen a la ventaja competitiva de Avicanna en el departamento de Investigación y Desarrollo. Más específicamente, Samantha ha hecho varias publicaciones en ocasiones diferentes y también ha dirigido varias conferencias y presentaciones relacionadas con la manipulación de genes de plantas y la clonación. Samantha recibió una maestría en ciencias de la Universidad de Guelph.



Elena Pope, MSc, FRCPC
The Hospital for Sick Children

La Dra. Elena Pope es profesora en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Toronto. En 2003, se convirtió en Directora de la Sección de Dermatología, División de Medicina Pediátrica en el Hospital para Niños Enfermos, Toronto, Ontario, Canadá. Recibió su entrenamiento médico en el Instituto de Medicina y Farmacia de Bucarest, Rumania y en la Universidad de Toronto, y completó su entrenamiento en Pediatría y una beca en Dermatología Pediátrica en el Hospital para Niños Enfermos de Toronto. Desde que se convirtió en Director de Dermatología Pediátrica, el Dr. Pope ha instituido enfoques innovadores para el cuidado de enfermedades dermatológicas pediátricas mediante el establecimiento de clínicas interdisciplinarias en Epidermolysis Bullosa, linfoma cutáneo de células T, clínica de tumores vasculares, morfea y genodermatosis. Es investigadora de proyectos en el Instituto de Investigación del Hospital para Niños Enfermos y está involucrada en numerosos proyectos de investigación derivados de sus intereses clínicos centrados en nuevas intervenciones para afecciones dermatológicas pediátricas raras y comunes.



Amza Ali, MBBS, DM, MSc, FRCP, FACP, FAAN, FAES, MBA
University of the West Indies/Avicanna Inc.

Dr. Amza Ali MD, FRCP, capacitado en neurología y neurofisiología clínica tanto en el Reino Unido como en los Estados Unidos. Ha recibido reconocimiento internacional por su trabajo en el Caribe relacionado con el avance de la atención de pacientes con epilepsia y recientemente fue elegido como Embajador para la Epilepsia por la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE) y la Oficina Internacional para la Epilepsia (EIE). El desarrollo de un modelo de sostenibilidad en su programa de doctorado actual, en la Escuela de Negocios de Henley en el Reino Unido, impulsa su interés en nuevas soluciones farmacológicas para la epilepsia y otras afecciones neurológicas. El Dr. Ali tiene una Maestría en Administración de Empresas de la Escuela de Administración Rotman de la Universidad de Toronto. Es miembro de la Sociedad Americana de Epilepsia y Presidente de la Sociedad de Epilepsia del Caribe.



Alejandro Berlin, MD, MSC
Princess Margaret Cancer Centre

El Dr. Berlin se formó en Chile, Israel y Canadá, y actualmente trabaja como médico oncólogo clínico-científico en el Centro de cáncer Princess Margaret. Su práctica se centra en la caracterización de neoplasias malignas con MRI e imágenes moleculares, y aplicaciones originales de enfoques combinatorios que utilizan agentes sistémicos, tratamientos ablativos estereotácticos y guiados por MRI. Está particularmente interesado en el diseño de ensayos clínicos innovadores, oncología traslacional y descubrimiento de biomarcadores basados en genómicos, y transmite su experiencia clínica y de investigación hacia nuevos tratamientos para pacientes con cáncer.



Hance Clarke, MD, PhD
University Health Network

El Dr. Clarke es actualmente el Coordinador de Traducción del Centro de la Universidad de Toronto para el Estudio del Dolor y, en 2016, el Dr. Clarke recibió un Premio de Carrera temprana de la Sociedad Canadiense del Dolor. Ha sido reconocido internacionalmente por la productividad de su investigación y las mejoras en la atención al paciente, como el desarrollo del Programa de Dolor de Transición. El Dr. Clarke también ha desempeñado un papel destacado en la educación del público canadiense sobre el control del dolor, los factores de riesgo para el uso crónico de opioides, las alternativas a los opioides como una estrategia pionera en TGH, los conceptos erróneos sobre el uso de opioides y la necesidad de más estudios para comprender los beneficios, y los efectos adversos del cannabis. Es un sólido campeón público de soluciones basadas en evidencia para la crisis de opioides y una estrategia nacional de dolor y adicciones.



Chandra Panchal, PhD
Axcelon Biopolymers

El Dr. Panchal ha sido el Director Ejecutivo de Axcelon Biopolymers desde 2008, es autor de más de setenta artículos científicos, posee varias patentes en oncología, diagnóstico, biopolímeros y microbiología, y es profesor adjunto de Ingeniería Química y Bioquímica en la Universidad de Western Ontario. El Dr. Panchal actualmente forma parte de la junta directiva de una compañía de oncología conocida como Medicenna Therapeutics (MDNA) y Canadian Oil Recovery and Remediation Inc. (CVR), así como Pure Global Cannabis Inc. (PURE). El Dr. Panchal tiene una Maestría en Ciencias en Biología Molecular y un Ph.D. en Ingeniería Bioquímica de la Universidad de Western Ontario.



James Evans, PhD
Postdoctoral Researcher, *University of Toronto*

James Evans tiene cerca de 10 años de experiencia en formulación y desarrollo de medicamentos. Se graduó en 2016 del University College Cork, Irlanda con un doctorado en ciencias farmacéuticas. Actualmente trabaja como investigador postdoctoral en el grupo de la Dra. Christine Allen en la Facultad de Farmacia Leslie Dan de la Universidad de Toronto. En su cargo actual, James gestiona los proyectos de investigación del grupo del Dr. Allen y trabaja en estrecha colaboración con Avicanna Inc. para diseñar y evaluar terapias novedosas basadas en cannabinoides para una variedad de indicaciones.



Javier Hasse
Benzinga

Javier Hasse es un escritor latino centrado en el cannabis y autor del exitoso libro "Comience su propio negocio de cannabis", publicado a través de Entrepreneur Media. Además, Javier es un reportero galardonado con más de 4,700 artículos únicos publicados en numerosos medios de comunicación masivos, incluyendo CNBC, Forbes, Emprender Mag, TheStreet.com, High Times, Leafly, Dope Magazine, Benzinga, CNN Money, Yahoo Finanzas, MarketWatch, MSN Money, Morningstar y muchos otros. Además, Javier se desempeña como Director general de la división de Cannabis de Benzinga, presenta y produce programas multimedia, es asesor de compañías de cannabis en mercados emergentes.



Michael Astone, CPA, CA
BMO Capital Markets

Michael Astone es vicepresidente del Grupo de Banca de Inversión de Industrias Diversificadas de Mercados de Capital de BMO. Michael es uno de los co-fundadores de la práctica del cannabis y ha estado alrededor del mundo trabajando para algunos de los más grandes jugadores de cannabis. Michael ha trabajado en más de 15 transacciones en el sector del cannabis solo, algunos acuerdos notables incluyen: Tilrays IPO, la adquisición de Medreleaf por parte de Aurora, Michael ha estado asesorando a los principales clientes públicos y privados durante más de 11 años y es un CPA con licencia. Michael se graduó en el 10% superior en Canadá en los exámenes de CPA y obtuvo una Licenciatura con honores en Administración de Empresas de la Universidad de Guelph.



Kaivan Talachian, PhD
CannTrust Inc.

Kaivan Talachian tiene un doctorado en farmacia (Pharm.D., R.Ph.) y es un farmacéutico en ejercicio en Canadá con más de 20 años de experiencia diversa en tecnología de información farmacéutica, de dispositivos médicos y de atención médica. Ha dirigido numerosas sesiones educativas sobre cannabis medicinal en todo el país. Kaivan es el vicepresidente de servicios profesionales en CannTrust, en esta capacidad es responsable de negocios médicos y relaciones de defensa.



Lakshmi Kotra, B.Pharm.(Hons), PhD
University of Toronto

El Dr. Kotra es un empresario académico con experiencia en el descubrimiento y desarrollo de medicamentos. El grupo Kotra se especializa en las áreas de química médica, desarrollo preclínico y clínico de fármacos basados en pequeñas moléculas y productos naturales. El Dr. Kotra es autor y coautor de más de 120 artículos revisados por pares y capítulos de libros, y realizó más de 110 charlas científicas y plenarias en todo el mundo. El grupo de investigación Kotra ha contribuido a varios programas de investigación en las áreas de enfermedades infecciosas, metabólicas y neurodegenerativas. El Dr. Kotra ha recibido varios premios, entre ellos el Premio a la Excelencia en Investigación de Premier de la Provincia de Ontario (Canadá), el Premio a la Carrera de Investigación en Investigación y Salud de la Fundación de Investigación en Salud, GlaxoSmithKline / Premio de Joven Investigador de la Sociedad Canadiense de Ciencias Farmacéuticas. El Dr. Kotra encabeza un consorcio internacional con la India para el desarrollo de nuevas clases químicas de medicamentos dirigidos a la malaria, un consorcio de organizaciones públicas y privadas en Canadá y la India.



Janeth Mora, PharmD
Avicanna Inc.

La Dra. Mora es una ejecutiva dentro de la industria farmacéutica, con amplia experiencia en asuntos regulatorios y mercadeo en mercados emergentes. La Dra. Mora comenzó su carrera en la Agencia Reguladora de Colombia, INVIMA, y luego continuó en la industria farmacéutica con Merck & co. Más tarde se unió a Pfizer Inc. en 1997, donde ocupó diferentes puestos de mayor responsabilidad en asuntos regulatorios y, posteriormente, en marketing para productos de especialidades / huérfanos. La Dra. Mora actualmente actúa como Asesora de Estrategia y Desarrollo de Negocios para empresas en LATAM interesadas en desarrollar negocios en la región. Janeth también es licenciada en Administración, Marketing y Negociación.



Andres Zuluaga, PhD
University of Antioquia

El Dr. Zuluaga es profesor e investigador principal en el Departamento de Farmacología y Toxicología y se ha dedicado a la investigación en aspectos relacionados con la farmacología, farmacocinética y farmacodinámica, farmacometría, inmunofarmacología, uso racional de drogas, y abuso de sustancias. Modelos de eficacia terapéutica, osteomielitis crónica, estudio de genéricos y biosimilares, optimización de dosis.



Alan Friedman
Rivonia Capital

Alan Friedman es el fundador y CEO de Rivonia Capital, una firma canadiense de asesoría de mercados financieros y de capital. Alan también es cofundador e inversor en varias empresas que cotizan en bolsa en industrias diversificadas. Participó en el financiamiento inicial y en el ensamblaje de estas compañías y ha sido responsable de facilitar varias rondas de financiamiento posteriores a la publicación del proceso público. Alan es un abogado calificado sudafricano y anteriormente trabajó en uno de los 5 bancos más importantes de Sudáfrica.



Carlo De Angelis, PharmD
Sunnybrook Health Sciences Centre

Carlo obtuvo su diploma en Ciencias en Farmacia de la Universidad de Toronto en 1981 y completó una Residencia de Farmacia Hospitalaria en el Centro de Ciencias de la Salud Sunnybrook en 1982. Se graduó con un Doctorado en Farmacia de la Universidad Estatal de Nueva York en Buffalo en 1984. Desde 1985 hasta 2011, Carlo fue el Coordinador de Farmacia Clínica para Oncología en el Centro de Cáncer Sunnybrook Odette y actualmente es el Científico Clínico de Oncología Farmacéutica en Odette. Es profesor adjunto en la Facultad de Farmacia Leslie Dan de la Universidad de Toronto, donde coordina el tercer año del Curso de oncología terapéutica. Carlo ha realizado numerosas presentaciones en reuniones locales, nacionales e internacionales sobre diversos temas relacionados con la oncología.



Carlos Maldonado, MD
Universidad Nacional

El Dr. Carlos Enrique Maldonado Muete es un médico, farmacólogo y profesor de farmacología que aporta su experiencia en biotecnología, farmacovigilancia, estudios clínicos y conocimiento de la comunidad médica y las autoridades reguladoras, como conferencista local e internacional. Entre otras funciones, ha participado en temas médicos y regulatorios relacionados con la aprobación y comercialización de varios medicamentos nuevos. El Dr. Muete ha logrado resultados a través de su papel como ex Director Médico de compañías farmacéuticas internacionales y como asesor externo.



Nimish Purohit, MBBS, DPM, MRCPsych, FRANZCP, FRCPC
Entourage Clinic

El Dr. Purohit es el ex Jefe de Psiquiatría del Hospital Joseph Brant Memorial (Burlington, Ontario) y profesor adjunto en McMaster University. Se desempeña como psiquiatra consultor en su práctica privada y en la red de tele-salud de Ontario. El Dr. Purohit es un consultor líder en tres clínicas de metadona en la Región de Hamilton y el Director y Consultor Principal en una clínica médica especializada en el uso e investigación de cannabis medicinal para una variedad de enfermedades.



Irene Lara-Corrales, MD
The Hospital for Sick Children

La Dra. Irene Lara-Corrales es profesora asociada de pediatría en la Universidad de Toronto y doctora en Dermatología pediátrica en el Hospital para niños enfermos de Toronto, Canadá. Completó su entrenamiento médico y su residencia en pediatría en la Universidad de Costa Rica, en San José, Costa Rica, y su entrenamiento en dermatología pediátrica en el Hospital para niños enfermos. Obtuvo una maestría en ciencias de la Universidad de Toronto. Ella está involucrada en numerosos esfuerzos clínicos y de investigación, así como en compromisos de enseñanza. Ella co-dirige las Genodermatosis, Epidermolisis Bullosa, Tumores Vasculares y Café-au-Lait. Clínicas de detección en SickKids. También es copresidenta del Comité de Atención de Heridas del hospital. Sus intereses de investigación incluyen genodermatosis, enfermedades inflamatorias y anomalías vasculares.



Mauricio Torres-Pradilla, MD, PhD
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

El Dr. Mauricio Torres Pradilla es un dermatólogo especializado en dermatología pediátrica. Ha participado en investigaciones sobre dermatitis atópica, psoriasis, epidermolisis ampollosa y hemangiomas en Europa y América del Sur. Mauricio tiene varias publicaciones sobre estos temas, individualmente y en colaboración. Actualmente es el Director de Dermatología en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud en Bogotá, Colombia y es Dermatólogo en Debra Colombia, dividiendo su tiempo entre los tres hospitales de enseñanza principales y la práctica privada.



Claudia Buitrago, PhD
Colombian Association of Palliative Care

La Dra. Claudia Buitrago es actualmente Presidenta de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos y Jefa del Servicio de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos en el Hospital de San José. Bogota Colombia. También tiene una beca de medicina para el dolor y cuidados paliativos en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS. Epidemiólogo clínico, Hospital de San José.



Justin Grant, PhD, MBA
Princess Margaret Cancer Centre

El Dr. Justin Grant tiene más de quince años de experiencia en investigaciones farmacéuticas líderes en formulaciones de liberación sostenida de medicamentos. Ocupó cargos académicos en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Toronto y en el Instituto Techna de la UHN para el Avance de la Tecnología para la Salud. Durante más de 10 años, ha administrado un centro de investigación de cáncer preclínico de \$ 50 millones (el Centro de Innovación STTARR) en el Centro de Cáncer Princess Margaret. Justin es actualmente el Presidente del Consejo Asesor Científico de Avicanna.



Zohar Koren, PhD MBA
SciCann Therapeutics Inc.

El Dr. Koren es cofundador y director ejecutivo de SciCann Therapeutics Inc., una empresa farmacéutica canadiense-israelí dedicada al desarrollo de tecnologías de vanguardia en el espacio farmacéutico de cannabinoides. Es el VP BD de Mor Research Applications, unidad comercial de Clalit Healthcare Services, la segunda HMO más grande del mundo, con 14 hospitales y una facturación anual de \$ 6B. El Dr. Koren también es el VP BD de Talent Biotech, un desarrollador de medicamentos basados en el CDB para el tratamiento y la prevención de la GVHD (enfermedad de injerto contra huésped). El Dr. Koren también es cofundador y director ejecutivo de Cannabics Pharmaceuticals Inc. (OTCQB: CNBX), un desarrollador de terapias basadas en cannabis para pacientes de oncología. Es el director de Desarrollo de Negocios en Aposense Ltd (TASE: APOS), un desarrollador de productos farmacéuticos novedosos en los campos de oncología, SNC y enfermedades metabólicas. El Dr. Koren tiene un Ph.D. y M.Sc. en Ciencias de la proteína y biología computacional de la Universidad de Haifa, y un B.Sc. en Matemáticas, Física y Biología de la Universidad Hebrea de Jerusalén. El Dr. Koren es un veterano del prestigioso programa "Talpiyot" de las Fuerzas de Defensa de Israel, una unidad de élite diseñada para calificar a los oficiales de tecnología más importantes de las FDI.



David Kideckel, PhD
AltaCorp Capital Inc.

Antes de unirse a AltaCorp Capital, el Dr. Kideckel estaba en otro distribuidor de inversiones independiente líder, en su rol de Director de Salud y Biotecnología, Institutional Equity Research. El Dr. Kideckel es un experimentado ejecutivo de la industria, y ha pasado más de 10 años en empresas internacionales de productos farmacéuticos, biotecnología y dispositivos médicos, donde desempeñó funciones ejecutivas en ventas, marketing, asuntos médicos y desarrollo de negocios internacionales. El Dr. Kideckel tiene un doctorado y un MBA del Instituto de Ciencias Médicas de la Universidad de Toronto y de la Escuela de Administración Rotman, respectivamente. Es un medallista de oro de la universidad y ha recibido el Premio de los Institutos Canadienses de Salud a la Investigación en Ciencias para Empresas.



Ignacio Peralta, PhD
University of Buenos Aires

El Dr. Ignacio Peralta trabaja actualmente en el Instituto de Química y Metabolismo de las Drogas (IQUIMEFA), Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica. Ignacio investiga en Etnobotánica, Fitoquímica y Farmacología y enseña Farmacognosia y Fitoterapia en la Escuela de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. Su publicación más reciente es 'Food Preservation by Larrea divaricata extract: Participation of Polyphenols'.



Alan Ridgway, PhD
Sprott Capital Partners

Alan Ridgway ha trabajado como analista de investigación editorial durante más de 10 años. Antes de unirse a Sprott Capital Partners, fue un analista de primer nivel que cubría el sector de la salud canadiense en Scotiabank. Antes de trabajar en los mercados de capital, el Sr. Ridgway realizó una beca postdoctoral en la Escuela de Medicina de Harvard, donde realizó una investigación sobre el cáncer. El Sr. Ridgway tiene un doctorado en bioquímica de la Western University, una maestría en administración de empresas de la Queen's University, y es titular de un CFA® Charterholder.



Rahul Sarugaser, PhD, MSc, MBA
Paradigm Capital Inc.

Rahul es un analista de investigación de acciones que cubre los sectores de biotecnología, salud y cannabis en Paradigm Capital. Rahul tiene un doctorado y una maestría en ingeniería biomédica de la Universidad de Toronto, y un MBA de la Universidad de Oxford. Antes de Paradigm, sus funciones incluían Director de Desarrollo de Negocios en el Centro de Comercialización de Regenerative Medicine, gerente de inversiones de MaRS Investment Accelerator Fund de Toronto y analista de marketing estratégico en la sede de GE Healthcare en el Reino Unido.



Peter Carlen, MD, FRCP(C)
University of Toronto

Peter L. Carlen, MD, FRCP (C), se formó en Medicina y Neurología en la Universidad de Toronto. Estudió electrofisiología celular durante tres años en el Departamento de Neurobiología de la Universidad Hebrea de Jerusalén. Luego regresó a Toronto, donde fue neurólogo e investigador del Toronto Western Hospital y la Fundación de Investigación de Adicciones a partir de 1975. En 1989, fue nombrado Director de la Unidad de Neurociencia de Playfair e Investigación de Neurociencia en la Red de Salud Universitaria, donde ahora es un científico principal y clínico neurológico, centrado en la epilepsia. También es profesor en los Departamentos de Medicina (Neurología), Fisiología e Instituto de Biomateriales e Ingeniería Biomédica de la Universidad de Toronto. Sus principales intereses de investigación son los mecanismos fundamentales de la sincronía neural y el arrastre (epilepsia), la neurofarmacología y la neuroprotección.



Lawrence Hirsch, MD
Yale University

El Dr. Hirsch completó la facultad de medicina y la pasantía en la Universidad de Yale, la residencia en neurología en la Universidad de Columbia en la ciudad de Nueva York y una beca de dos años en Epilepsia y EEG en Columbia. Permaneció en Columbia en la facultad de 1997-2011. Se mudó a la Universidad de Yale en 2011 como profesor de neurología, jefe de epilepsia y EEG, y codirector del Centro de epilepsia integral de Yale. Ha desempeñado funciones de liderazgo en múltiples sociedades, incluida la Sociedad Americana de Neurofisiología Clínica, la Sociedad Americana de Epilepsia y la Academia Americana de Neurología. El Dr. Hirsch ha publicado más de 200 manuscritos revisados por pares y más de 100 revisiones invitadas, editoriales o capítulos. Sus intereses de investigación y publicaciones se centran en temas como la monitorización cerebral con EEG en estado crítico, el estado epiléptico, la estimulación cerebral para la epilepsia, la cirugía de epilepsia, la semiología de convulsiones, la electrocorticografía, la cartografía cerebral, la efectividad y la tolerabilidad de los fármacos antiepilépticos, las agrupaciones convulsivas y Muerte inesperada en la epilepsia (SUDEP). El Dr. Hirsch ha dirigido simposios y ha dado conferencias en muchas reuniones nacionales e internacionales sobre epilepsia y neurología, y ha ganado múltiples premios de enseñanza.



Robert Bonin, MD, PhD
University of Toronto

Rob Bonin es profesor asistente en la Facultad de Farmacia Leslie Dan de la Universidad de Toronto. Es titular de la Cátedra de Investigación de Canadá en Plasticidad Sensorial y Reconsolidación y es científico en el Centro para el Estudio del Dolor de la Universidad de Toronto. El Dr. Bonin está explorando los cambios sinápticos en la médula espinal que contribuyen al procesamiento sensorial anormal y está desarrollando nuevos modelos para estudiar el comportamiento natural del dolor en los animales.



Mohit Kapoor, PhD
University of Toronto

El Dr. Mohit Kapoor es el Director del Programa de Investigación de Artritis (el Programa de Investigación de Artritis Multidisciplinario más grande de Canadá) en la University Health Network (Toronto), donde dirige la investigación básica, clínica y traslacional en artritis. Es el Presidente de Investigación de Nivel 1 de Canadá en Mecanismos de Degeneración Conjunta. El programa de investigación traslacional del Dr. Kapoor está dirigido a: (1) comprender los complejos mecanismos celulares y moleculares asociados con la destrucción de las articulaciones durante la osteoartritis; (2) Identificación de biomarcadores confiables para la identificación temprana de pacientes con osteoartritis para permitir la intervención temprana; (3) Identificación de nuevas dianas terapéuticas para detener / retrasar la osteoartritis y restaurar la función articular. Su investigación está financiada por varias organizaciones de investigación, entre ellas el Instituto Canadiense de Investigación en Salud (CIHR), el Programa de Cátedras de Investigación de Canadá, la Fundación Canadiense para la Innovación (CFI), el Consejo de Investigación de Ciencias Naturales e Ingeniería de Canadá (NSERC), la Fundación Krembil, la Sociedad de Artritis, Stem Cell Network, etc. También se sienta en paneles de revisión & amp; Juntas de varias organizaciones de investigación / financiamiento en todo el mundo. Ha publicado más de 80 artículos de investigación, reseñas y capítulos de libros y libros. Su trabajo de investigación ha sido publicado en revistas como Nature Medicine, Science Translational Medicine, Annals of The Rheumatic Diseases, Nature Reviews Rheumatology, etc.



Sefi Kronenberg, PhD, MD
The Hospital for Sick Children

El Dr. Sefi Kronenberg es psiquiatra del Departamento de Psiquiatría del Hospital de Niños Enfermos (SickKids) y profesor adjunt de psiquiatría de la Universidad de Toronto. El Dr. Kronenberg completó su formación académica en la Universidad de Tel-Aviv (Israel) recibiendo un doctorado en farmacogenética. Después de lo cual, completó una residencia de cinco años en psiquiatría infantil y adolescente en el Centro Médico Infantil Schneider de Israel y en el Centro de Salud Mental Ge'ha. Después de graduarse, trabajó como jefe de la sala de emergencias pediátrica en Ge'ha Mental Health Center. Kronenberg se unió a SickKids en 2013. Llegó como un compañero centrado en los aspectos clínicos y biológicos del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Desde 2016, ha estado trabajando principalmente con los servicios para el dolor de SickKids, que incluyen: servicios para el dolor agudo, de transición y crónico. Kronenberg también es miembro del programa de rehabilitación intensiva para el dolor crónico en Holland-Bloorview Kids Rehabilitation Hospital (programa Get Up and Go). En 2017, el Dr. Kronenberg se convirtió en el líder de salud mental del servicio de dolor crónico.



Karim Ladha, MD, MSc
St. Michael's Hospital

El Dr. Karim Ladha es un científico clínico y anestesiólogo del personal del Hospital St. Michael y de la Universidad de Toronto. El Dr. Ladha recibió su título de médico en la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins. Luego completó su entrenamiento de anestesia en el Hospital General de Massachusetts y obtuvo una beca en anestesia cardíaca en Toronto. También tiene una maestría en epidemiología clínica de la Escuela de Salud Pública de Harvard. Su programa de investigación utiliza metodologías mixtas para obtener una visión multifacética del dolor agudo y crónico, incluidos los análisis retrospectivos de las bases de datos administrativas, los estudios observacionales prospectivos y los ensayos controlados aleatorios multicéntricos. Su investigación ha sido publicada en revistas de primer nivel, como JAMA, BMJ, British Journal of Anesthesia and Anesthesiology. El año pasado, recibió el prestigioso Premio a la Investigación en Mentoría de la Sociedad Internacional de Investigación de Anestesia por su potencial para influir en el campo de la Anestesia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Subramaniam V. Cannabis producers could be chasing global market worth \$194 billion in seven years: BMO report: Financial Post; 2018 [Available from: <https://business.financialpost.com/cannabis/-cannabis-producers-could-be-chasing-global-market-worth-194-billion-in-seven-years-bmo-report>.
2. Patel A, Nedelman M. How an unsolved murder mystery changed our pill bottles: CNN; 2018 [Available from: <https://www.cnn.com/2018/08/24/health/tylenol-murders-cyanide-somethings-killing-me/index.html>.
3. Dickson B, Mansfield C, Guiahi M, Allshouse AA, Borgelt LM, Sheeder J, et al. Recommendations From Cannabis Dispensaries About First-Trimester Cannabis Use. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(6):1031-8.
4. Marijuana Use During Pregnancy and Lactation [press release]. www.acog.org: The American College of Obstetricians and Gynecologists 2017.
5. The SOGC Urges Canadians to Avoid Cannabis Use During Pregnancy and Breastfeeding [press release]. www.sogc.org: The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada 2018.
6. Krishnan M. Some Licensed Producers Are Selling Weed Oils That Are Placebos: Researchers: Vice; 2018 [Available from: https://www.vice.com/en_ca/article/bjepx3/some-licensed-producers-are-selling-weed-oils-that-are-placebos-researchers.
7. Warning Letters and Test Results for Cannabidiol-Related Products: FDA; 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm484109.htm>.
8. MARINOL (dronabinol) capsules, for oral use: AbbVie Inc.; 2017 [Available from: https://www.rx-abbvie.com/pdf/marinol_PI.pdf.
9. CESAMET® II (nabilone) Capsules For Oral Administration: Meda Pharmaceuticals; 2013 [Available from: http://cesamet.com/pdf/Cesamet_PI_50_count.pdf.
10. Loftus P. New Marijuana-Based Epilepsy Treatment to Cost \$32,500 a Year: The Wall Street Journal; 2018 [Available from: <https://www.wsj.com/articles/new-marijuana-based-epilepsy-treatment-to-cost-32-500-a-year-1533761758>.
11. Atsmon J, Cherniakov I, Izgelov D, Hoffman A, Domb AJ, Deutsch L, et al. PTL401, a New Formulation Based on Pro-Nano Dispersion Technology, Improves Oral Cannabinoids Bioavailability in Healthy Volunteers. *J Pharm Sci*. 2018;107(5):1423-9.
12. Cherniakov I, Izgelov D, Domb AJ, Hoffman A. The effect of Pro NanoLipospheres (PNL) formulation containing natural absorption enhancers on the oral bioavailability of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in a rat model. *Eur J Pharm Sci*. 2017;109:21-30.
13. Hernan Perez de la Ossa D, Lorente M, Gil-Alegre ME, Torres S, Garcia-Taboada E, Aberturas Mdel R, et al. Local delivery of cannabinoid-loaded microparticles inhibits tumor growth in a murine xenograft model of glioblastoma multiforme. *PLoS One*. 2013;8(1):e54795.
14. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:21-47.
15. Yamaori S, Ebisawa J, Okushima Y, Yamamoto I, Watanabe K. Potent inhibition of human cytochrome P450 3A isoforms by cannabidiol: role of phenolic hydroxyl groups in the resorcinol moiety. *Life Sci*. 2011;88(15-16):730-6.
16. Sativex® Oromucosal Spray (Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD)): GW Pharma Ltd; 2017 [Available from: http://sativex.co.uk/static/documents/pi_uk.pdf.
17. Biro T, Toth BI, Hasko G, Paus R, Pacher P. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(8):411-20.
18. Robinson E, Murphy E, Friedman A. Knowledge, Attitudes, and Perceptions of Cannabinoids in the Dermatology Community. *J Drugs Dermatol*. 2018;17(12):1273-8.
19. Chelliah MP, Zinn Z, Khuu P, Teng JMC. Self-initiated use of topical cannabidiol oil for epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(4):e224-e7.
20. Maida V, Corban J. Topical Medical Cannabis: A New Treatment for Wound Pain-Three Cases of Pyoderma Gangrenosum. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54(5):732-6.
21. Gaffal E, Cron M, Glodde N, Tüting T. Anti-inflammatory activity of topical THC in DNFB-mediated mouse allergic contact dermatitis independent of CB1 and CB2 receptors. *Allergy*. 2013;68(8):994-1000.

22. Lodzki M, Godin B, Rakou L, Mechoulam R, Gallily R, Touitou E. Cannabidiol-transdermal delivery and anti-inflammatory effect in a murine model. *J Control Release*. 2003;93(3):377-87.
23. Simmerman E, Qin X, Yu JC, Baban B. Cannabinoids as a Potential New and Novel Treatment for Melanoma: A Pilot Study in a Murine Model. *J Surg Res*. 2019;235:210-5.
24. Kobau R, Zahran H, Thurman DJ, Zack MM, Henry TR, Schachter SC, et al. Epilepsy surveillance among adults--19 States, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2005. *MMWR Surveill Summ*. 2008;57(6):1-20.
25. Suraev AS, Todd L, Bowen MT, Allsop DJ, McGregor IS, Ireland C, et al. An Australian nationwide survey on medicinal cannabis use for epilepsy: History of antiepileptic drug treatment predicts medicinal cannabis use. *Epilepsy Behav*. 2017;70(Pt B):334-40.
26. Wallace MJ, Blair RE, Falenski KW, Martin BR, DeLorenzo RJ. The endogenous cannabinoid system regulates seizure frequency and duration in a model of temporal lobe epilepsy. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003;307(1):129-37.
27. Colasanti BK, Lindamood C, Craig CR. Effects of marijuana cannabinoids on seizure activity in cobalt-epileptic rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1982;16(4):573-8.
28. Devinsky O, Nabhout R, Miller I, Laux L, Zolnowska M, Wright S, et al. Long-term cannabidiol treatment in patients with Dravet syndrome: An open-label extension trial. *Epilepsia*. 2019;60(2):294-302.
29. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391(10125):1085-96.
30. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Washington (DC)2017.
31. Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci*. 2009;30(10):515-27.
32. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, et al. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer*. 2006;95(2):197-203.
33. Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2011;72(5):735-44.
34. Moulin D, Boulanger A, Clark AJ, Clarke H, Dao T, Finley GA, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag*. 2014;19(6):328-35.
35. Khelemsky Y, Goldberg AT, Hurd YL, Winkel G, Ninh A, Qian L, et al. Perioperative Patient Beliefs Regarding Potential Effectiveness of Marijuana (Cannabinoids) for Treatment of Pain: A Prospective Population Survey. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(5):652-9.