



Associazione per la Cannabis Terapeutica (ACT)

sede legale: studio Campanelli/Averni via Dardanelli 37, 00195 Roma
cod. fiscale : 900 3011 0507
c.c. bancario: n. 410618055 cod. ABI 01020 cod. CAB 04621
c.c. postale: n.80554009
sito internet: <http://medicalcannabis.it> - e-mail: act@medicalcannabis.it

AL PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE IGIENE E SANITA' DEL SENATO

Facendo seguito al Suo cortese invito del 17/2/05 (prot n.730) Le inviamo le osservazioni della nostra Associazione in merito al disegno di legge n.2953 "Modifiche ed integrazioni al testo unico in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope."

Augurandoci che tali osservazioni costituiscano un fattivo contributo ai lavori della Commissione da Lei presieduta, cogliamo l'occasione per ricordare che l'Associazione Cannabis Terapeutica ha collaborato alla stesura di alcune proposte di legge presentate alla Camera dei Deputati (nn. 2228; 2149; 2156; 2101; 2414) e sottoscritte da oltre cento parlamentari di un ampio ventaglio di forze politiche.

Abbiamo inoltre indirizzato al Presidente della Camera dei Deputati una petizione sottoscritta da oltre 1000 cittadini, di cui è stato dato annuncio ufficiale in apertura dei lavori della seduta del 12 maggio 2003 dal vice-Presidente della Camera Publio Fiori, che ha assegnato per competenza la petizione alla XII Commissione permanente (Affari Sociali) della Camera.

Ricordiamo altresì che numerosi Consigli Regionali (Campania, Sardegna, Umbria, Toscana, Lombardia, Friuli Venezia-Giulia, Basilicata, Emilia Romagna), Provinciali e Comunali hanno approvato, con maggioranze "trasversali", mozioni volte a stimolare il Parlamento perché approvi una legislazione che consenta l'utilizzo terapeutico di farmaci contenenti cannabinoidi.

RingraziandoLa per l'attenzione dedicatoci Le porgiamo cordiali saluti.

Dott. Salvatore Grasso

Presidente Associazione Cannabis Terapeutica
<http://medicalcannabis.it>



Associazione per la Cannabis Terapeutica (ACT)

sede legale: studio Campanelli/Averni via Dardanelli 37, 00195 Roma
cod. fiscale : 900 3011 0507
c.c. bancario: n. 410618055 cod. ABI 01020 cod. CAB 04621
c.c. postale: n.80554009
sito internet: <http://medicalcannabis.it> - e-mail: act@medicalcannabis.it

OGGETTO: OSSERVAZIONI IN MERITO AL DISEGNO DI LEGGE N.2953 “MODIFICHE ED INTEGRAZIONI AL TESTO UNICO IN MATERIA DI DISCIPLINA DEGLI STUPEFACENTI E SOSTANZE PSICOTROPE.”

Rispondiamo al cortese invito del Presidente Sen. Antonio Tomassini a far pervenire le nostre osservazioni in merito al disegno di legge in oggetto.

La nostra associazione, di fronte ad una materia vasta e complessa come quella toccata dal DDL, ritiene di dovere limitare le proprie osservazioni a quelle parti del DDL che hanno dirette ricadute sulle possibilità di utilizzo terapeutico dei derivati della Cannabis, dichiarando sulla restante parte del testo la propria incompetenza.

Parte I – Osservazioni medico-scientifiche

A - Nuovi criteri di compilazione delle tabelle delle sostanze psicotrope

In primo luogo vorremmo esprimere il nostro parere in merito al fatto che gli articoli 9 e 10 del DDL in oggetto classificano “la *cannabis indica*, i prodotti da essa ottenuti, i tetraidrocannabinoli, i loro analoghi naturali, le sostanze ottenute per sintesi o semisintesi che siano ad essi riconducibili per struttura chimica o per effetto farmaco-tossicologico” tra le sostanze che “non trovano nessun impiego terapeutico” (Tabella I).

Tale classificazione è, a nostro giudizio, priva di validità scientifica ed in aperto contrasto con le più recenti acquisizioni della comunità scientifica internazionale riguardo il potenziale terapeutico dei derivati della cannabis.

A partire dagli anni ottanta si è infatti assistito a un crescente interesse dei ricercatori di tutto il mondo riguardo ai possibili impieghi terapeutici di queste sostanze. Ciò è in larga parte dovuto alla scoperta nel nostro organismo del cosiddetto sistema cannabinoide endogeno, un complesso, ed ancora solo in parte conosciuto, sistema di neuromediatori e recettori, che ha un ruolo di regolazione di molte e complesse funzioni del nostro organismo, e alle interazioni con il quale sono dovuti gli effetti terapeutici dei cannabinoidi. E' una materia in continuo divenire, su cui si concentrano gli studi e le ricerche di gruppi di ricercatori in tutto il mondo, ma i risultati finora acquisiti sono già assai significativi.

Studi scientifici rigorosi, condotti nel rispetto delle regole della moderna Medicina basata sull'Evidenza, hanno dimostrato incontrovertibilmente che i cannabinoidi sono in grado di contrastare la nausea e il vomito che affliggono i pazienti costretti a sottoporsi a chemioterapia antitumorale. Tale effetto è legato alla stimolazione dei recettori cannabinoidi presenti nei centri nervosi che regolano la nausea e il vomito.

Analogamente, la provata efficacia dei cannabinoidi nella stimolazione dell'appetito nei pazienti con sindrome da deperimento causata dall'AIDS, documentata anch'essa da numerosi studi clinici controllati, è legata alla capacità di queste sostanze di interagire con i centri ipotalamici, ricchi di recettori cannabinoidi, che sovrintendono alla regolazione dell'appetito.

Vi sono, poi, numerose altre patologie per le quali convincenti evidenze preliminari hanno portato alla realizzazione di studi clinici controllati, molti dei quali tuttora in corso.

E' il caso della sclerosi multipla, patologia nella quale i cannabinoidi sembrerebbero in grado di dominare i fenomeni di spasticità muscolare. Tale potenzialità è stata confermata da numerosi studi clinici controllati che hanno prodotto risultati molto incoraggianti. Non è casuale d'altronde che anche nel nostro Paese la Associazione Italiana Sclerosi Multipla (AISM) sia attualmente impegnata nella promozione di una

sperimentazione policentrica, che coinvolgerà i Centri di riferimento per la Sclerosi Multipla delle principali città italiane, volta per l'appunto a verificare l'efficacia dei cannabinoidi in questa patologia.

Negli ultimi anni sono stati inoltre raccolti molti dati sperimentali e clinici che mettono in evidenza l'utilità di derivati della cannabis nel trattamento del dolore. Di grande interesse applicativo risultano le osservazioni effettuate in pazienti affetti da dolore muscolare di tipo spastico o da dolore neuropatico. Tipicamente, questo tipo di dolore è associato a patologie degenerative quali la sclerosi multipla o conseguente a eventi traumatici che provocano un danno neuromuscolare. Poiché questo tipo di dolore è trattabile in modo del tutto insoddisfacente con i presidi attualmente disponibili, la possibilità di attuare nuove e più efficaci forme di terapia farmacologica appare di considerevole rilevanza sia sul piano scientifico sia da un punto di vista medico e sociale. Anche su questo terreno, stando a quanto recentemente annunciato in un convegno organizzato lo scorso 27 gennaio dal Centro di Medicina del dolore della Università La Sapienza di Roma, il nostro Paese parteciperà ad una ricerca policentrica internazionale.

Un ulteriore potenziale campo di utilizzo potrebbe essere quello della terapia dei tumori. Stando ai risultati di differenti gruppi di ricercatori i cannabinoidi oltre ad essere dotati di *attività antiproliferativa*, di potere cioè inibire la crescita dei tumori, hanno anche dimostrato di avere una notevole selettività nei confronti delle cellule tumorali. Ciò fa di queste sostanze un promettente campo di applicazione per la ricerca di nuovi e meglio tollerati farmaci antitumorali.

Una grande attenzione è stata dedicata negli ultimi tempi alle proprietà neuroprotettive dei cannabinoidi. Tali sostanze risultano infatti dei potenti agenti antiossidanti, in grado di neutralizzare le sostanze ossidanti nocive che si sviluppano, a livello cerebrale, in caso di traumi cranici, ictus o malattie neurodegenerative (morbo di Alzheimer, morbo di Parkinson, etc).

Esistono infine evidenze preliminari di potenziali benefici effetti sugli spasmi muscolari secondari a lesioni traumatiche del midollo spinale, nelle malattie autoimmuni tipo l'artrite reumatoide, nel glaucoma, nell'epilessia, nella malattie infiammatorie croniche dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa).

L'insieme di queste evidenze ha portato autorevoli istituzioni scientifiche quali la *British Medical Association*, l'*Institute of Medicine* della *National Academy of Science* (USA) e il *Committee on Science and Technology* della Camera dei Lord britannica, a esprimersi favorevolmente rispetto all'uso terapeutico dei cannabinoidi, raccomandando una modifica in tal senso delle normative dei rispettivi paesi e promuovendo ulteriori ricerche in questo campo.

[per i riferimenti bibliografici vedi allegato 1]

B – Prescrivibilità e modalità di importazione

A fronte di quanto esposto, ritenere che la Cannabis e i principi attivi in essa contenuti possano essere collocati nella Tabella I, fra le sostanze prive di impiego terapeutico è proposta priva di fondamento dal punto di vista medico-scientifico, ed è anzi, in aperto contrasto con quanto già scoperto e validato dalla scienza medica negli ultimi decenni.

Farmaci a base di cannabinoidi sintetici, dronabinol (**Marinol®** - www.marinol.com) e nabilone (**Cesamet®** - www.camb-labs.com), sono già da tempo disponibili sul mercato in parecchi paesi tra i quali gli Stati Uniti, il Canada, la Gran Bretagna, la Germania, il Belgio, l'Olanda, la Svizzera, Israele e il Sudafrica. Entrambi i farmaci sono stati approvati, sulla base delle succitate evidenze, per il trattamento della nausea e del vomito nelle chemioterapie antitumorali e nell'anoressia in malati di AIDS.

Dal 1 settembre 2003 il Ministero della Sanità olandese ha autorizzato la immissione in commercio di due specialità, il **Bedrocan®** e il **Bedrobinol®**, a base di infiorescenze essiccate di cannabis a contenuto standardizzato di principi attivi (vedi www.cannabisbureau.nl)

In Gran Bretagna in Canada e più di recente negli USA sono state avviate procedure per la registrazione di una altra specialità medicinale, il **Sativex®**, uno spray sublinguale a base di estratti naturali di cannabis, che si prevede arriverà nelle farmacie di quei paesi nel corso del 2005.

Nessuna di queste specialità è al momento disponibile nelle farmacie italiane, ma tutte queste specialità sono attualmente importabili in Italia in base a quanto previsto dal D.M. 11-2-1997 (Importazione di specialità medicinali registrate all'estero).

Non si può non tenere conto del fatto che sono ormai numerosi i pazienti italiani che, utilizzando la procedura prevista dal suddetto decreto, si curano con i derivati della cannabis.¹

Va rilevato che tale procedura, per la sua complessità, si è ripetutamente rivelata una sorta di “percorso ad ostacoli”, fonte di intoppi burocratici, disguidi, ritardi, che espongono i pazienti che la utilizzano a grandi disagi, mettendo spesso in discussione la possibilità di effettuare con continuità la terapia.

Ci si aspetterebbe pertanto che l'intervento del Legislatore fosse mirato alla semplificazione della procedura onde tutelare il diritto alla salute dei pazienti coinvolti.

Contrariamente a tale aspettativa il DdL in oggetto, all'articolo 35, recita:

“Ai fini di garantire l'approvvigionamento da parte delle strutture sanitarie pubbliche e private di medicinali contenenti sostanze stupefacenti non commercializzate in Italia ma autorizzate in altri Paesi è stata prevista nell'articolo 50-bis del testo unico la possibilità di avanzare al Ministro della salute una specifica richiesta di permesso di importazione subordinata alla assoluta necessità di somministrazione e alla mancanza di alternative terapeutiche. “

Le modalità previste dal suddetto articolo 50-bis, lungi dal semplificare le cose, di fatto ricalcano, in taluni casi in maniera ancora più restrittiva, quelle del succitato D.M. 11-2-1997.

Parte II – Osservazioni tecnico-giuridiche

Nel disegno di legge 2953 sopra citato, nella relazione introduttiva paragrafo 2.2, titolato “Le nuove tabelle” si legge:

“L'articolo 13, comma 1, del testo unico riduce il numero delle tabelle da sei a due, determinando la creazione di un nuovo sistema di valutazione e controllo delle sostanze vietate.

Nella tabella I trovano posto quelle [sostanze] che <<non trovano nessun impiego terapeutico>> e che, quindi, non possono essere prescritte. [...]

Nella tabella I sono collocati i principi attivi a cui, tout court, non è riconosciuto in Italia impiego terapeutico (e che, pertanto, non possono essere prescritti, salvo in presenza di particolari autorizzazioni, commercializzati)... [...]. Inoltre, l'inserimento della Cannabis nella nuova tabella I e la possibilità di prevedere, nella nuova tabella II, una sezione dedicata a medicinali preparati con le sostanze stupefacenti precedentemente incluse nella tabella I impongono di effettuare un'opportuna modifica di alcuni articoli del testo unico (42, comma 1, 43, comma 1, 45, commi 1 e 2, 46, comma 1, 47, comma 1 .

La conseguente sostituzione della dicitura <<farmaci e preparazioni di cui alle tabelle I, II e III>> con la formula <<medicinali di cui alla tabella II, sezioni ...>>, elimina il riferimento, foriero di equivoci, ad ipotetici prodotti farmaceutici a base di cannabis, non presenti nella Farmacopea ufficiale italiana. (...)

All'articolo 14 viene definita la nuova formulazione dei criteri per l'inclusione delle sostanze nelle tabelle, rispondente alla necessità di suddividere le sostanze stupefacenti in due gruppi quanto più possibile omnicomprensivi: (...) le sostanze già ricomprese nella vigente tabella II (derivati della) vengono incluse nella tabella I, (...).”

A conferma, all'interno della Tabella I figurano elencate, fra le altre, anche le seguenti sostanze “Delta-8-tetraidrocannabinolo (THC) e Delta-9-tetraidrocannabinolo (THC)”, nonché “Preparati attivi della (hashish, marijuana, olio, resina, foglie e infiorescenze)”.

Le perplessità sollevate da tali affermazioni sotto il profilo medico-scientifico sono analizzate in dettaglio nella Parte I di questa memoria.

Sotto il profilo più squisitamente giuridico la proposta di creare una tabella in cui figurino sostanze prive di impiego terapeutico configge con quanto sancito nelle Convenzioni internazionali ratificate dall'Italia, in particolare con la Convenzione unica sugli stupefacenti adottata a New York il 30 marzo 1961, emendata dal Protocollo di Ginevra del 25 marzo 1972, ratificati con legge 5 giugno 1974, n.412, che nel Preambolo, recita fra l'altro, che: “Le Parti, (...) riconoscendo che l'uso medico degli stupefacenti è indispensabile al fine di alleviare il dolore e che le misure dovute devono essere prese al fine di assicurare che gli stupefacenti siano disponibili a tale scopo (...)” e che “le Parti” “Desiderose di concludere una Convenzione internazionale accettabile da tutti, diretta a sostituire la maggior parte dei trattati esistenti relativi agli stupefacenti, limitando

¹ La Commissione può chiedere documentazione al Ministero della Salute – Ufficio Centrale Stupefacenti circa le prescrizioni di medicinali contenenti per avere nozione riguardo l'includibile esigenza di persona ammalate di gravi patologie che necessitano di tali farmaci.

l'uso degli stupefacenti a fini medici e scientifici e stabilendo una costante cooperazione internazionale per rendere operanti tali principi e raggiungere tali fini, ...". Tali propositi si ritrovano nel testo, infatti all'articolo 4 si legge: "Le Parti adotteranno le misure legislative che si renderanno necessarie: ... [omissis] c) salvo le disposizioni della presente convenzione, per limitare esclusivamente a fini medici e scientifici la produzione, la fabbricazione, l'esportazione, l'importazione, la distribuzione, il commercio, l'uso e la detenzione di stupefacenti".

La Convenzione ora citata dedica alla Cannabis l'articolo 28 che, al comma 1, recita: "Se una Parte autorizza la coltivazione della pianta di cannabis per la produzione di cannabis o della resina di cannabis dovrà applicare il regime di controllo previsto dall'articolo 23 per quel che è disposto per il controllo del papavero da oppio".

Ciò significa che proprietà terapeutiche della Cannabis venivano – sin dall'epoca al pari del papavero da oppio e dei suoi derivati (*per incidens*, anch'esso figura nell'elenco delle sostanze elencate nella tabella I) – esplicitamente riconosciute e, per questo, la Convenzione aveva lasciato ad ogni singolo paese aderente la possibilità di autorizzare sul proprio territorio la produzione e l'utilizzo della Cannabis e della sua resina (hashish) fornendo tuttavia criteri guida (articolo 23) per il correlato regime di controllo.

A conforto di tale prospettazione sta il fatto che per la Convenzione non esiste altro uso autorizzabile se non quello medico-scientifico (articolo 4, lettera c, L. 412/74). Per cui, se la Cannabis può essere coltivata, prescritta ed utilizzata, è solo ed unicamente per fini medico-scientifici.

Sulla possibilità di prescrizione della Cannabis e dei suoi principi attivi depone anche la Convenzione sulle sostanze psicotrope, adottata a Vienna il 21 febbraio 1971 e ratificata da nostro Paese con la legge 25 maggio 1981, n. 385, che enuncia nel Preambolo, fra l'altro, che: "Le Parti, ... riconoscendo che l'uso delle sostanze psicotrope a fini medici e scientifici è indispensabile e che la possibilità di procurarsi delle sostanze a tali fini non dovrebbe essere oggetto di alcuna restrizione ingiustificata ...".

La Convenzione citata recita all'articolo 7, comma 1, lettera a) che: "In merito alle sostanze della Tabella I, le Parti dovranno: a) proibire qualunque utilizzazione di tali sostanze, salvo ai fini scientifici o medici molto limitati da parte di soggetti autorizzati che operano in enti medici o scientifici dipendenti direttamente dai loro Governi o espressamente autorizzati dagli stessi ..."; ed iscrive nella tabella I, al numero 10, i "tetraidrocannabinoli, tutti gli isomeri" fornendo la seguente denominazione chimica: "1-idrossi-3-pentil-6°, 7, 10, 10° -tetraidro-6, 6, 9-trimetil-6-H-dibenzo (b, d) pirand".

Pertanto, alla luce dei trattati internazionali sopra richiamati, la creazione di una tabella nella quale siano inserite sostanze stupefacenti non suscettibili di prescrizione medica e peraltro di ricerca medico-scientifica confligge con quanto sancito nelle Convenzioni sopra citate, le quali hanno valore giuridico di fonti equiparate alla Costituzione, ai sensi dell'articolo 11 della Costituzione e pertanto una eventuale disposizione normativa in contrasto con esse è suscettibile di diventare oggetto di promozione di ricorso davanti alla Consulta per la valutazione della legittimità costituzionale.

In relazione alla tesi secondo cui i farmaci a base di Cannabis non sarebbero presenti nella Farmacopea Ufficiale Italiana preme sottolineare che nella attuale Farmacopea (XI edizione, decreto 2 maggio 2002), all'interno della tabella VII, sottotabella II, figurano elencate le seguenti sostanze:

- Cannabis indica (foglie e infiorescenze)
- Cannabis indica (Olio)
- Cannabis indica (Resina)².

Pertanto la Cannabis nelle forme di marijuana, hashish ed olio di hashish risulta presente all'interno della Farmacopea e quindi prescrivibile ai sensi degli articoli 72, comma 2, e 43 e seguenti del T.U. 309/90, in perfetta aderenza alle disposizioni contenute nelle Convenzioni internazionali sopra richiamate, recepite dall'Ordinamento italiano.

Sussiste anche una ragione di carattere giuridico per cui la Cannabis (*indica*), come le altre sostanze stupefacenti, figura all'interno della Farmacopea Ufficiale, infatti l'articolo 13 intitolato "Tabelle delle sostanze soggette a controllo", comma 4, del T.U. 309/90 è previsto che: "Il decreto è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e inserito nella successiva edizione della Farmacopea ufficiale". Il decreto cui si riferisce il suddetto comma contiene "le sostanze stupefacenti o psicotrope sottoposte alla vigilanza e controllo del Ministero della Sanità (oggi Salute)" che "sono raggruppate, in conformità ai criteri di cui all'articolo 14, in sei tabelle da approvarsi con decreto del Ministro della Sanità, di concerto con il Ministero di Grazia e Giustizia, sentito l'istituto Superiore di Sanità ed il Consiglio Superiore di Sanità" (art.13, comma 1).

Altro profilo da rimarcare è quello relativo all'articolo 35 del D.d.L. che prevede la modifica dell'attuale articolo 50 del T.U. 309/90, esso, al comma 1, recita: "Art. 50-bis. - (Importazione di medicinali non autorizzati al commercio in Italia). – 1. In caso di necessità di somministrazione, a particolari categorie di pazienti, di un medicinale contenente sostanze stupefacenti e sostanze psicotrope non autorizzato all'immissione in commercio in Italia, ma regolarmente autorizzato in un altro Paese, le aziende unità sanitarie locali, le aziende ospedaliere, i presidi ospedalieri, gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) e le case di cura pubbliche e private, in mancanza di alternative terapeutiche, devono chiedere al Ministero della salute uno specifico permesso d'importazione".

² La cannabis indica era descritta come pianta e ne era spiegata la preparazione dell'estratto nella Farmacopea Ufficiale del 1950.

Questa disposizione in buona sostanza intende elevare a rango di legge ordinaria quanto già sancito con il D.M. (Sanità) 11 febbraio 1997, intitolato *“Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero”* (sebbene il testo proposto parli di “medicinali”, mentre il D.M. ora citato si riferisce solo a *“specialità medicinali”*).

Questo, in generale, è una operazione positiva, ma, nel caso di medicinali contenenti Cannabis (o uno dei suoi principi attivi) si potrebbe determinare - se il D.d.L. in parola fosse approvato così come proposto - una situazione sia dir poco incongrua: un medicinale contenente Cannabis non sarebbe suscettibile di prescrizione in Italia, ma sarebbe tuttavia prescrivibile ed importabile dall'estero in quanto *“regolarmente autorizzato in un altro paese”*. Questa ipotesi vuole evidenziare che la proposta contenuta nel D.d.L. in parola appare viziata, limitatamente alla divieto di possibilità di prescrizione di medicinali contenenti cannabis (o uno dei suoi principi attivi), da patente contraddizione; infatti, è agevole prevedere che medici italiani prescriveranno medicinali contenenti cannabis attraverso la modalità di importazione dall'estero con inevitabili costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale o, peggio, a carico del singolo paziente, ma, nello stesso tempo, non sarà possibile che tali medicinali (peraltro commercializzati all'estero ed attualmente importati in Italia con la procedura disciplinata dal D.M. 11.2.1997 citato), pur utilizzati, non potranno comunque essere registrati in Italia a causa di una limitazione di legge relativa alla loro prescrizione.

In ogni caso, a tacer d'altro, si avrebbe una indebita intromissione della legge nel campo della scienza medica.

In generale, affermare che una sostanza non abbia utilizzi terapeutici trascurando il dibattito medico scientifico mondiale da anni produce copiosa letteratura e trascurando che la Cannabis è oggetto di vaste sperimentazioni eseguite su persone ammalate di gravi patologie (ad es.: sclerosi multipla) è indegno di un paese civile come l'Italia ed è contrario ai principi fondamentali sanciti nella Costituzione, in particolare a quello contenuto nell'articolo 2 (principio personalista) che pone la persona al centro dell'ordinamento e ne riconosce e garantisce i suoi diritti fondamentali, fra essi riveste un ruolo di primo piano quello contenuto all'art. 32, comma 1, secondo cui: *“La Repubblica tutela la salute come diritto fondamentale del cittadino ed interesse della collettività”*.

Negare per legge una sostanza medicinale ad un malato è operazione che contrasta frontalmente con il diritto di ogni persona alla salute di curarsi e di essere curato, diritto solennemente sancito nella Carta costituzionale e riconosciuto dalla giurisprudenza della Corte costituzionale stessa come pieno ed assoluto.

Altro importante principio da richiamare in proposito è quello contenuto nell'art. 33, comma 1, che sancisce che la scienza e l'arte sono libere e libero ne è il loro insegnamento.

Inserire un divieto di prescrizione di una sostanza su cui la scienza medica dibatte a livello planetario evidenzia una regressione culturale gravissima oltre che una indebita invadenza di un campo in cui la legge non dovrebbe mai sconfinare. Al contrario, compito di un paese civile sarebbe quello di incentivare con mezzi finanziari adeguati la ricerca medica ed eventuale l'impiego di nuovi (o meglio, antichi) farmaci per il trattamento di gravi patologie senza porre immotivate restrizioni di carattere giuridico.

Ciò appare contrario al carattere liberale contenuto nella Costituzione ed, in particolare, all'articolo 33 di essa.

CONCLUSIONI

La proposta contenuta nel D.d.L. in parola, mirante a creare una tabella di sostanze stupefacenti non suscettibili di prescrizione, presenta forti dubbi di legittimità costituzionale.

Si segnala la confliggenza della proposta contenuta nel D.d.L., segnatamente alla inclusione all'interno della Tabella I dei principi attivi Delta 8THC e il Delta-9THC, nonché preparati attivi della cannabis (olio, resina, foglie e infiorescenze) con gli articoli 2, 11, 32, comma 1, e 33, comma 1, Costituzione e con gli articoli 4, comma 1, lettera c), e 28, comma 1, della L. 412/74, con articolo 7, comma 1, lettera a), e con la tabella I, n. 10, della L. 685/1981.

Alla luce di quanto evidenziato, L'Associazione Cannabis Terapeutica esprime giudizio fortemente negativo in merito al D.d.L. in argomento e segnatamente alle parti illustrate nella premessa.

Essa auspica che nel corso dei lavori preparatori il testo proposto possa essere emendato.

Per chiarimenti o approfondimenti contattare:

Associazione Cannabis Terapeutica – act@medicalcannabis.it

Dott. Salvatore Grasso – tel. 3290226139

Avv. Angelo Averni – tel. 3286155322

ALLEGATO 1

Bibliografia essenziale

N.B. Il presente elenco di riferimenti bibliografici raccoglie solo alcuni dei più significativi e più recenti contributi della letteratura scientifica sull'argomento. Per una bibliografia completa si consiglia di consultare Medline digitando le parole chiave *cannabis* e *cannabinoids*. Una bibliografia completa ed aggiornata è disponibile anche su <http://medicalcannabis.it/bibliografia.php>

• **Testi consigliati**

British Medical Association. Therapeutic uses of cannabis. Amsterdam: Harwood Academic , 1997.

House of Lords Select Committee on Science and Technology Ninth Report, Medical Use Of Cannabis And Cannabinoids: Review Of The Evidence November 1998.

J. Joy et al., Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, DC: National Academy Press 1999

F. Grotenhermen - Ethan Russo. Cannabis And Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential New York, The Haworth Press 2002

• **Trattamento di nausea e vomito in chemioterapia**

M.R. Tramèr et al. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*, 323 (2001):16-24

Darmani NA. Delta(9)-tetrahydrocannabinol and synthetic cannabinoids prevent emesis produced by the cannabinoid CB(1) receptor antagonist/inverse agonist SR 141716A. *Neuropsychopharmacology* 2001 Feb;24(2):198-203

Kwiatkowska M, Parker LA, Burton P, Mechoulam R. A comparative analysis of the potential of cannabinoids and ondansetron to suppress cisplatin-induced emesis in the *Suncus murinus*. *Psychopharmacology (Berl)* 2004 Jan 22

• **Stimolazione dell'appetito nell'AIDS**

Gorter, R.; Seifried, M.; and Volberding, P. Dronabinol effects on weight in patients with HIV infection. *AIDS* 6:127, 1992.

Beal JE Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:89-97

V.Di Marzo et al. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 410, 822 - 825 (2001)

Abrams et al. Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med.* 2003 Aug 19;139(4):258-66.

Marijuana Use and Its Association With Adherence to Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Persons With Moderate to Severe Nausea. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 Jan 1;38(1):43-46.

• **Sclerosi Multipla**

Baker D et al Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. *Nature* 2000;404: 84 - 87

Achiron et al. Dexanabinol (HU-211) effect on experimental autoimmune encephalomyelitis: implications for the treatment of acute relapses of multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology* 2000;102: 26-31.

Pryce G, et al. Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. *Brain*.2003; 126: 2191-2202

John Zajicek et al. on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003 Nov 8;362(9395):1517-1526.

Killestein J, et al. Immunomodulatory effects of orally administered cannabinoids in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2003 Apr ; 137 (1-2) : 140-3

C.Vaney et al. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Multiple Sclerosis* 2004, 10 ; 417.

DT Wade et al. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Multiple Sclerosis* 2004, 10 ; 434.

• **Terapia del dolore**

Meng ID et al. An analgesia circuit activated by cannabinoids. *Nature* 1998; 395(6700):381-3.

Russo EB. Cannabis for migraine treatment: the once and future prescription? An historical and scientific review. *Pain* 1998;76(1-2):3-8.

Campbell FA et al. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ* 2001; 323 (7 July): 1-6

Helyes Z, et al. Inhibitory effect of anandamide on resiniferatoxin-induced sensory neuropeptide release in vivo and neuropathic hyperalgesia in the rat. *Life Sci* 2003 Sep 19;73(18):2345-53

Berman J. et al. Efficacy of two cannabis-based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial *Anaesthesia*, 2003;58:938

Notcutt W, et al. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: Results from 34 'N of 1' studies. *Anaesthesia* 2004 May;59(5):440-52)

Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain*. 2004 Dec;112(3):299-306.

- **Terapia antitumorale**

De Petrocellis L et al. The endogenous cannabinoid anandamide inhibits human breast cancer cell proliferation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95 (1998): 8375-8380.

Galve-Roperh I et al. Antitumoral action of cannabinoids: involvement of sustained ceramide accumulation of ERK activation. *Nature Medicine* 2000 Mar;6(3):313-9

Sanchez C et al. Inhibition of glioma growth in vivo by selective activation of the CB(2) cannabinoid receptor. *Cancer Res*. 2001 61:5784-5789.

McKallip RJ et al. Targeting CB2 cannabinoid receptors as a novel therapy to treat malignant lymphoblastic disease. *Blood* 2002; 100, 627-634

Bifulco M, Di Marzo V. Targeting the endocannabinoid system in cancer therapy: A call for further research. *Nature Medicine* 2002; 8 (6):547- 550

Casanova ML et al. Inhibition of skin tumor growth and angiogenesis in vivo by activation of cannabinoid receptors. *Journal of Clinical Investigation*, 111:43-50, January 1, 2003.

Blázquez et al. Cannabinoids inhibit the vascular endothelial growth factor pathway in gliomas. *Cancer Research* 64, 5617-5623, August 15, 2004

- **Neuroprotezione**

Hampson AJ, Grimaldi M et al. Cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proc Natl Acad Sci* 1998;95(14): 8268-8273

Panikashvili D, et al. An endogenous cannabinoid (2-AG) is neuroprotective after brain injury. *Nature*. 2001 Oct 4;413(6855):527-31.

Mechoulam R, Panikashvili D, Shohami E. Cannabinoids and brain injury: therapeutic implications. *Trends Mol Med*. 2002 Feb;8(2):58-61.

Belén G. Ramírez, Cristina Blázquez, Teresa Gómez del Pulgar, Manuel Guzmán, and María L. de Ceballos.

Prevention of Alzheimer's Disease Pathology by Cannabinoids: Neuroprotection Mediated by Blockade of Microglial Activation. *Journal of Neuroscience*, February 23, 2005, 25(8):1904-1913

- **Miscellanea**

Malfait AM, Gallily R, Sumariwalla PF, Malik AS, Andreakos E, Mechoulam R, Feldmann M. The nonpsychoactive cannabis constituent cannabidiol is an oral anti-arthritis therapeutic in murine collagen-induced arthritis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000;97:9561-6

El-Remessy AB, et al. Neuroprotective effect of (-)Delta9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol in N-methyl-D-aspartate-induced retinal neurotoxicity: involvement of peroxynitrite. *Am J Pathol* 2003; 163 [5]: 1997-2008

Porcella et al. The synthetic cannabinoid WIN55212-2 decreases the intraocular pressure in human glaucoma resistant to conventional therapies. *Eur J of Neurosci*, Vol. 13, pp. 409-412, 2001.

Marsicano et al. CB1 Cannabinoid Receptors and On-Demand Defense Against Excitotoxicity *Science* Oct 3 2003: 84-88

Muller-Vahl KR et al . Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64(4):459-465

Massa F, et al. The endogenous cannabinoid system protects against colonic inflammation *Clin Invest* 2004;113(8):1202-9.

George Kunos & Pál Pacher. Cannabinoids cool the intestine *Nature Medicine* 10, 678 - 679 (2004)

Sheerin AH et al. Selective antiepileptic effects of N-palmitoylethanolamide, a putative endocannabinoid. *Epilepsia*,45:1184-1188,2004.

Raman C. et al. Amyotrophic lateral sclerosis: delayed disease progression in mice by treatment with a cannabinoid. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2004 Mar;5(1):33-39.