

**PROGRAMA DE PROMOCIÓN DE CULTIVO
Y PRODUCCIÓN DE CANNABIS
Y SUS DERIVADOS CON FINES
CIENTÍFICOS, MEDICINALES Y/O
TERAPÉUTICOS**

INDICE

1) Introducción.

2) Características de cultivo:

- Ubicación del cultivo.
- Fases del cultivo.
- Objetivos del plan del cultivo.
- Actividades y metodología.

3) Plan de cultivo.

4) Colaboración técnica.

5) Obtención de semillas.

6) Etapa posterior Plan de Cultivo.

7) Trazabilidad con blockchain.

8) Factibilidad y Financiamiento.

9) Marco laboral.

10) Equipo de Investigación.

1) INTRODUCCIÓN

En años recientes, el cannabis se transformó en una medicina alternativa para responder a distintas enfermedades y patologías que, atendidas con métodos convencionales, no se lograron tratar adecuadamente.

Por ello, fue indispensable una rápida intervención de parte del Estado Nacional, a partir de la sanción de la Ley N° 27.350, que propuso el establecimiento de las condiciones normativas para llevar adelante proyectos de investigación y desarrollo que permitan disponer de los principios activos del cannabis, dentro del marco legal y sanitario.

Va de suyo que la implementación de políticas públicas es fundamental para brindar acceso a preparados seguros, de bajo costo, con concentraciones conocidas de principios activos y que tengan altos estándares bromatológicos y fitosanitarios.

El fenómeno del cannabis medicinal es un hecho innegable a nivel mundial. En Argentina, se observa un alto consenso social, lo cual consolida las condiciones materiales dadas en cuanto a desarrollo agroindustrial, factores que nos posicionan como actores globales de importancia: por geografía, clima, capacidad instalada, mercado interno, recursos humanos y comunidad emprendedora.

Tales aspectos consolidados comienzan a repercutir en el sistema científico y académico. Sin embargo, pese a contar con legislación al respecto, son muy pocos los pacientes que pueden acceder derivados trazados y seguros.

En tal contexto, el objetivo central de la reciente Ley es "...establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor de la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud."

En los últimos años, el uso médico del cannabis se ha centrado en uno de sus compuestos activos en particular, el cannabidiol (CBD), tanto por su naturaleza no psicoactiva como por su promesa en el tratamiento de las enfermedades. Numerosos estudios realizados en los últimos 40 años demuestran los efectos anticonvulsivos del CBD en los modelos de crisis epilépticas parciales y generalizadas

Actualmente, 29 estados de los Estados Unidos tienen licencia para el uso, no solo del CBD puro, sino también de extractos enriquecidos en CBD en epilepsia pediátrica intratable. Cuando se utilizan extractos enriquecidos en CBD, también se incluye a otro de los principales compuestos de la planta, el $\Delta 9$ -tetrahydro-cannibinol (THC), compuesto psicoactivo con actividad sobre el sistema nervioso central, y a numerosos terpenoides, los cuales ejercen un efecto sinérgico con los cannabinoides. La proporción de estas sustancias activas en los productos de cannabis es muy importante en el tratamiento de los pacientes. La determinación de la cantidad y la proporción de $\Delta 9$ -THC: CBD permitiría encontrar dosis individuales para pacientes específicos según el diagnóstico y la etapa de la enfermedad

Al día de hoy, existen más de 700 genotipos diferentes de cannabis y todavía se siguen generando nuevos en los diferentes bancos de semillas alrededor del mundo. Muchos de ellos tienen ancestros comunes, pero su composición química difiere considerablemente y su actividad biológica y propiedades para uso medicinal aún no han sido completamente exploradas. En virtud de ello, a través de este Proyecto proponemos en una primera etapa evaluar el comportamiento de dos variedades de Cannabis sativa altas en CBD bajo diferentes condiciones ambientales de cultivo en relación al rendimiento y contenido de cannabinoides, con proyección para la producción de aceite medicinal de cannabis para Epilepsia Refractaria.

El presente proyecto encuentra sustento legal en el marco de la ley 27.350 por medio de la cual se crea en marzo del 2017 el "Programa Nacional para el estudio y la investigación de uso medicinal de la planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales, en la órbita del Ministerio de Salud", reglamentada mediante Decreto Nro 883, del 11 de noviembre de 2020.

En el marco de este fenómeno y a los fines de sumar al desarrollo de la industria del cannabis medicinal, surge CANNARG S.R.L., empresa constituida por cannabicultores con más de dos décadas de experiencia, que pretenden sumarse con un desafiante proyecto a los fines de continuar con la investigación y desarrollo para un uso adecuado de los principios activos del cannabis. CANNARG S.R.L. tiene sede social en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe y para poner en marcha la estrategia de cultivo de cannabis con fines científicos, medicinales y/o terapéuticos, planea comenzar con la Etapa Primera del programa, que consiste en la

implementación de un PLAN DE CULTIVO, cuyo objetivo es evaluar el comportamiento de diferentes variedades de cannabis medicinal bajo distintas condiciones de manejo en un lugar definido.

Esto es importante ya que cada variedad requiere un estilo específico de manejo de cultivo (poda, foto-periodo, riego, fertilización, etc.) y el momento adecuado de implementación de cada labor para potenciar el rendimiento del mismo.

El cultivo de la planta de cannabis con fines medicinales y su posterior proceso para obtener el aceite está destinado al tratamiento paliativo de muchas enfermedades, como la epilepsia refractaria, Alzheimer, fibromialgia, artritis, dolores crónicos, glaucoma, entre otras.

Entendemos que es necesario dar el primero de muchos pasos para abordar esta temática que puede llegar a ser una cadena de producción de alto valor.

Es un gran desafío, para la mayoría de los integrantes del grupo de trabajo que llevará adelante las actividades contempladas, desde el punto de vista de poder generar conocimientos con sólida base científica y tecnológica.

Es un proyecto que tiene muchísimos beneficios para la industria tanto como científica, médica y farmacológica, sin dejar atrás que generara muchísimas fuentes de trabajo agrícola.

2) CARACTERÍSTICAS DEL PLAN DE CULTIVO

Para el desarrollo del plan de cultivo resulta fundamental el acondicionamiento de un espacio de trabajo para la producción de Cannabis que cumpla con las condiciones de seguridad establecidas para este cultivo en el marco de la Ley Nacional N° 27.350.

Así, el proyecto se realizará en un invernáculo en un predio ubicado en la Provincia de Chaco.

Se estima una superficie aproximada de 3000 m² constituido por policarbonato sinusoidal, de 1000 micrones, como material de recubrimiento en techo, frente, fondo y laterales, con puerta bisagra en aluminio y policarbonato alveolar de 10 mm. Se

sumarán medidas de seguridad en el área de trabajo propiamente dicha y estará cercado perimetralmente con portón de entrada de vehículos para el ingreso del personal habilitado, insumos y vehículos de gran porte.

Tendrá un sistema de video vigilancia y reflectores de acuerdo a lo sugerido por expertos en seguridad del Ministerio. Además de un control de acceso digital. La elaboración de preparados seguros, de bajo costo, con concentraciones conocidas de principios activos y altos estándares bromatológicos y fitosanitarios en base al cannabis requieren, en su fase inicial, el desarrollo de buenas prácticas agropecuarias para la provisión de materia prima de calidad, y el desarrollo de conocimientos en relación a los efectos que los métodos de cultivo y la nutrición vegetal generan en los principios activos que luego serán utilizados para la investigación, pruebas clínicas y manufactura de medicamentos.

El desarrollo de estos conocimientos y la posibilidad de realizar acciones de transferencia hacia las prácticas agropecuarias de cannabis medicinal de grado farmacéutico constituyen el objetivo principal a largo plazo de este proyecto. Un proyecto de esta complejidad implica naturalmente un enfoque de largo plazo, e implica construir relaciones sólidas con otros proyectos de investigación tanto públicos como privados a través de convenios y otros instrumentos, sin embargo, entendemos que es indispensable el desarrollo de ciertas herramientas metodológicas, infraestructura inicial, conocimientos específicos, y germoplasma adecuado al objetivo de desarrollar, validar y registrar variedades de cannabis locales adaptadas al clima de la región y con perfiles de cannabinoides específicos que permitan abordar a largo plazo un proyecto de estas características.

Dentro del contexto nacional la provincia de Chaco reúne condiciones óptimas y características diferenciales que la hacen única y atractiva para desarrollar y potenciar esta actividad: accesibilidad vial; clima ideal para el cultivo de las diferentes variedades del cannabis; recursos hídricos aptos para la generación de cultivos de calidad en las producciones mencionadas y abundantes recursos humanos con experiencia en cultivos intensivos.

Desarrollo y delimitación del cultivo bajo cubierta

Se partirá de un salón de cultivo de 3000 m², dividido en 3 partes: Espacio de madres, Espacio de vegetación y Espacio de floración.

En el espacio de salón de madres se llevará a cabo el proceso de enraizamiento de los esquejes, en un aeroclonador, para obtener las condiciones de humedad alta que favorecen el enraizamiento y las condiciones de temperatura alrededor de los 22 grados centígrados y la luz adecuada (puede ser de tubos fluorescentes).

El salón de madres y la etapa vegetativa comparten el fotoperiodo de 18 horas de luz diarias, la calidad de la luz es un factor fundamental, junto con la cantidad de horas de esta, debemos brindar la cantidad de horas de luz en el espectro fotosintéticamente activo. Estos recintos se mantendrán separados para disminuir los riesgos de contagio de enfermedades y plagas.

Se estima la etapa vegetativa en 30-40 días, cuando la planta alcanza los 20-30 centímetros se pasa a la siguiente etapa. El espacio de floración tendrá un fotoperiodo de 12 horas, y una calidad de luz óptima para esta etapa, una humedad que ronde entre el 40% y el 60%, es clave la humedad en esta etapa para no tener problemas de hongos en las flores de las plantas hembra y una temperatura que esté entre los 20-26°C.

Las plantas se ubicarán en macetas de 16 litros, cada tanda que entre en floración será de 30 plantas por variedad. El espacio de floración es de 60 días aproximadamente, por lo cual, en esta parte del salón tendremos 2 tandas en estado de floración, unas tendrán 60 días y las otras 30 desde iniciado el ciclo.

El espacio de madres tendrá 1000 metros cuadrados, el de vegetación 1000 metros cuadrados y el de floración 1000 metros cuadrados. Para todos los puntos anteriores debemos minimizar los riesgos de contaminación, que pueden producirse a través del operario en la indumentaria y las herramientas, será indispensable tener herramientas para cada sector, y ropa de trabajo adecuada que solo se utilice en estos espacios.

De cada espacio se tendrá el cuidado de no tener "contaminación de luz", según cada sector, la "contaminación" la podemos tener en cuenta tanto por falta de esta o por exceso. A su vez se procurará que las divisiones permitan el correcto reflejo de la luz de las lámparas para perder la menor eficiencia lumínica posible en cada recinto.

Otro factor importante del salón de cultivo es su correcta renovación de gases, lo cual permite mantener el lugar con menor cantidad de carga de patógenos, y que permita el correcto intercambio de gases de la planta con el medioambiente. Para lo cual se utilizará un extractor que tenga la capacidad de sacar la totalidad del volumen de aire de la habitación en 5 minutos y ventiladores que ayudan al correcto movimiento del aire en el recinto.

El riego es otra parte fundamental de las instalaciones, utilizar riego por goteo será la manera más simple para realizarlo y nos permite fertilizar en la misma operación. A su vez se contempla la posibilidad de realizar riegos manuales por imprevistos, y es una de las tareas diarias de la sala de cultivo, así como el monitoreo constante del riego. Desde el proceso de germinación hasta la etapa final de sexado y selección, transcurrirán 4-5 meses, esto permitirá tener un plantel de madres estables y comenzar los ciclos productivos sucesivos. A su vez permitirá tener un primer plantel de esquejes que se llevarán a floración y darán la primera tanda de producción.

En el transcurso de esta primera etapa se pondrá a punto el salón de cultivo, en sus 3 espacios: Espacio de madres, Espacio de vegetación y Espacio de floración. Se regularán las condiciones del recinto, para ajustar la calidad lumínica y los factores ambientales que sean óptimos para cada etapa, optimizando el circuito de recirculación de aire y extracción de este, la temperatura y la humedad de los espacios. Se determinará la trazabilidad de las distintas variedades para observar su comportamiento, y desarrollo, así como su comportamiento ante plagas y enfermedades, la reacción que tienen a las distintas fertilizaciones y las labores culturales diarias. Al terminar un ciclo de cultivo se cosecharán las florecencias (cogollos) el material vegetal restante que no sea utilizado para las extracciones de fitocannabinoides, será llevado a un proceso de compostaje, los contenedores y línea de riego serán esterilizados para su reutilización y el sustrato será donado, para ser utilizado en cultivos hortícolas. Se debe considerar que, al ser una producción con altos requerimientos de energía externa, se debe poner especial atención, en todos los procesos de reciclado y reutilización de cada uno de los materiales y subproductos.

3) PLAN DE CULTIVO

Se implementará un sistema de toma de datos de las diferentes etapas del cultivo a través de sistemas de inteligencia artificial y métodos de agricultura de precisión, que servirán para validar un sistema de machine learning (Inteligencia Artificial). Este sistema además proveerá del censado de una serie de variables.

Las plantas se cosecharán desde la base y se secarán en condiciones controladas (con "Libro de Actividades" y "Libro de Existencias" pre-foliados y rubricados, a fin de asegurar el cumplimiento con la Resolución 59/2019 del INASE).

El objetivo es a largo plazo contar con germoplasma adaptada a las condiciones locales y banco de semillas.

En los dos primeros años se prevé adquirir información fenotípica en base a los ensayos a realizar.

Método de propagación

La implementación del método de propagación a través de esquejes se basa en la experiencia del grupo de trabajo en estas condiciones, sin embargo, sería interesante sumar la técnica de cultivo in-vitro, aprovechando las características y conocimientos del lugar de trabajo y de su personal, obteniendo un medio de cultivo y la posibilidad de conseguir explantes que puedan prosperar en la producción. Esto se justifica en el gran valor de obtener cepas de cultivo, que nos den parámetros de resinas óptimos, y que sean reproducibles.

Iluminación

Es un factor clave, ya que es el que más influye en el estado productivo de la planta, permitiendo extender su etapa vegetativa en el caso de las madres o acelerando el proceso de floración en los esquejes. Una selección errónea o problemas de iluminación harán perder meses de producción y/o productividad, por ejemplo, la falta de luz en las madres por un periodo mayor de 48 horas conllevará a un nivel de stress que causará la entrada en la etapa de floración de esta, lo cual dificultará el correcto enraizado de esquejes, y nos obligará a entrar en un proceso re-vegetativo y una pérdida de meses en la producción de plantas para la producción.

Otro aspecto a tener en cuenta en el estrés lumínico es el hermafroditismo. No solo es el fotoperiodo un factor fundamental, sino también la calidad de este, se deberán dar las condiciones para obtener todo el potencial de las cepas seleccionadas, por lo cual se deberá brindar una correcta intensidad de luz en el correcto espectro fotolumínico. Los valores necesarios son: en estado de floración entre 35000 y 50000 lúmenes y en el estado vegetativo entre 15000 y 20000 lúmenes. Estos Lúmenes se calculan de acuerdo con la superficie de cada uno de los espacios, dando como resultado la dotación de las lámparas necesarias para la producción.

Ventilación

El salón de cultivo cuenta con las condiciones adecuadas para la renovación del total del volumen del recinto en 5 minutos, eso es lo recomendado para mantener las mejores condiciones sanitarias y el correcto intercambio de gases de la planta para todos sus procesos fisiológicos., contando con un sistema de circulación a través de ventiladores en los espacios definidos generando un circuito de ventilación interna.

Para obtener una producción más estandarizada las plantas se mantendrán en contenedores con sustrato sobre la opción de hidroponía, por la dependencia de este último de la energía eléctrica. Esto es algo a tener en cuenta para su implementación en etapas, por lo tanto, comenzar por los contenedores, dará tiempo de gracia ante posible complicaciones y ajustes en la nutrición de las plantas. La etapa de puesta a punto y estandarización de las plantas se basará en la obtención de madres para la producción de esquejes, que luego den la mayor cantidad de resinas luego del proceso de extracción. Razón por la cual se abren un sinnúmero de investigaciones básicas y aplicadas acopladas a la producción.

Cosecha y manipulado

El proceso de secado es un proceso fundamental ya que es aquí donde el producto final es mayormente manipulado, razón por la cual es importante su planeación y correcta finalización para obtener un producto óptimo.

Para comenzar la cosecha se dejará de fertilizar al menos entre 7 a 10 días antes, así como dejar de aplicar cualquier tipo de producto de manera foliar hasta dos semanas antes de la misma con el objetivo de no acumular residuos indeseables en

las hojas y flores. Tampoco aplicará sustancias que se puedan trasladar al vegetal en esta última etapa (aun utilizando bioinsumos para ello) y siempre optando por las medidas más inocuas como lo exigen las buenas prácticas agropecuarias y la transición agroecológica.

El momento indicado para la cosecha es relativo, dependiendo de diversas variables operativas en el proceso como: genética, fenotipo y tipo de producto final a cosechar. En términos generales una vez establecido el fotoperiodo de 12 horas, las flores estarán maduras una vez pasadas entre 6 a 12 semanas de acuerdo con las condiciones del área.

El punto óptimo para cosechar será cuando la planta haya alcanzado la máxima producción de fitocannabinoides, pero sin comenzar su degradación para obtener un producto final óptimo. En cultivos de interior se busca que toda la planta alcance su máxima producción al mismo tiempo, hay casos en que las puntas florales más bajas, que han recibido menos luz, tardan más en madurar lo que podría derivar en otros momentos de corte estirando sus tiempos de desarrollo o una reducción en la producción lo que sería improductivo.

Existen tres puntos de corte, cosecha temprana, cosecha tardía y punto óptimo. Lo que varía entre estos es el producto final deseado, a nuestro interés, son los tricomas glandulares de carácter secretorio, notándose una variación en la tonalidad de los tricomas. Las glándulas de resina cambian de color a medida que maduran y este es el mejor indicador para determinar la madurez del cogollo el momento para cosechar es cuando estos tricomas han desarrollado una cabeza esférica y aun son transparentes. Se cosechará la planta entera o en ramas de 15 a 60 cm. Con una tijera o podadora se realizará la "manicura" en el momento inmediato a la cosecha, retirando las hojas grandes 1 o 2 días antes del corte definitivo de las plantas, esto facilitará el curado, acelerando el proceso de secado. Las hojas más grandes se cortarán en el lugar de unión al tallo, ya que dejar el peciolo puede provocar crecimientos de microorganismos como hongos y levaduras y las hojas más pequeñas al ras del cogollo.

Secado

Luego de cumplir las buenas prácticas de manejo del proceso de cosecha, que reducirán las probabilidades de tener problemas en esta etapa tan importante, se deberá pasar a un recinto de secado, que debe tener las siguientes características: Temperatura óptima entre 18-24°C, temperaturas por debajo de 18°C retrasan el secado, por aumento de la humedad y superiores a 24°C secan demasiado rápido las flores. Humedad óptima entre 45-55%, humedad superior al 80% alarga el tiempo de secado y propicia la aparición de hongos. Mientras que inferiores al 40% causa un secado excesivamente rápido provocando pérdida de sabor y olor Luz: en este proceso no requerirá ningún tipo de luz, ni natural ni asistida. La manipulación será mínima, cada trabajo que se realice en esta parte es un factor que aumenta los riesgos, de bajar la calidad de las flores y por tanto de una resina con el mayor contenido de fitocannabinoides final.

El secado será determinado según las pretensiones requeridas para la materia prima al final del proceso, debido a que en su formato "crudo" obtendremos un perfil químico que se verá afectado tras la descarboxilación que se da durante el proceso de secado un claro ejemplo es entre los formatos ácidos y descarboxilados como el THC-A y el ,1-9 THC. Durante este proceso se convierte hasta un 70% de las flores en vapor de agua y otros gases lo que deriva en reducción de peso y volumen en la materia vegetal. El transporte de fluidos continua en el interior de la planta, pero a un ritmo más lento. Las células externas son las primeras en secarse, pero el fluido aún continúa moviéndose desde las células internas hacia las externas, para proporcionarles humedad. Los estomas se cierran poco después de la cosecha y los procesos naturales de la planta van llegando a su término a medida que esta se seca pero si esto sucediera demasiado rápido la clorofila y otros pigmentos, el almidón y los nitratos quedan atrapados en los tejidos de la planta. El tiempo de secado dependerá de la temperatura, la humedad y la densidad del cogollo. Al realizar un secado relativamente lento de entre 7 y 10 días la humedad se evapora de manera regular dando tiempo suficiente a que se degraden los compuestos de la planta de manera adecuada.

El tamaño del espacio de secado será determinado por el volumen de la materia vegetal, siendo un espacio diferente al del espacio donde se está cultivando ya que

las condiciones ambientales que se requieren para cultivar son diferentes de las necesarias para su secado, además plagas y hongos pueden migrar de unas a otras. Se realizará una revisión periódica de las plantas en proceso de secado para detectar cualquier síntoma característica no deseada manera temprana. Luego de que las ramas y florescencias se hayan secado, aún contienen humedad en su interior, esta humedad afecta el sabor y la potencia.

El curado elimina este exceso de humedad, haciendo que el cogollo se seque uniformemente resaltando sus cualidades organolépticas. El curado se logrará encerrando los cogollos en un contenedor, para crear un microclima que permite que la humedad del interior del cogollo se elimine homogéneamente, desplazando la humedad del interior hasta el exterior, permaneciendo los contenedores de curado en un lugar fresco, oscuro y seco. Estos deberán ser revisados todos los días y la duración del proceso de curado dependerá del espacio destinado para ello y de sus características de humedad, luz y temperatura.

Extracción

El método de extracción con etanol en loop cerrado con recuperación de solvente será el proceso a utilizar ya que es el más eficiente, minimiza los riesgos y el costo es relativamente bajo comparado con otros procesos, por ese motivo es el más utilizado en la industria mundial.

Recepción de biomasa

Se creará ficha técnica incluyendo datos de cultivo, análisis cromatográficos y de bioseguridad. Se procederá al pesaje y homogenización del material vegetal.

Proceso de extracción con etanol

Luego del acondicionamiento del material con el etanol previamente enfriado a una temperatura bajo cero se procederá al lavado de la biomasa extrayendo los compuestos en el solvente. Luego de este proceso se pasará a la etapa de "winterización"(volver a enfriar a temperatura bajo cero), para continuar con el filtrado.

Proceso de filtrado

Para el proceso de Filtrado se utilizará una batería de filtro, clarificadores de 20 micras, 10 y 5, luego Filtro de carbono de decoloración, luego pasa a filtro removedor de partículas y un filtro microbiológico, todo el proceso de filtrado se lleva a cabo de un loop cerrado evitando la contaminación cruzada.

Proceso de destilación

El proceso de destilación se llevará a cabo con un rotoevaporador el cual permite trabajar con presiones negativas, de esta manera se puede destilar a baja temperatura cuidando la calidad de los compuestos. Posteriormente el destilado pasa a un horno de vacío donde se terminará de purificar el material de todo contaminante y residuo de solvente. Terminado este paso se enviará el RAW (resina Fenólica) nuevamente a control de calidad.

Post control de calidad

Se generará un batch y se le asignará una ficha técnica y número de lote al RAW, para su posterior disolución en aceites, una vez finalizado este paso se llevará a cromatografía para tener los resultados de concentración de cannabinoides expresados en mg/mi de aceite. A los goteros resultantes se le pondrán miligramos totales y número de lote, quedando a disposición de las áreas que suscriban. Todos estos procesos serán llevados a cabo en laboratorios aprobados para cada paso de acuerdo a la resolución vigente del organismo regulador (ANMAT).

Control de Calidad:

En la elaboración del aceite de cannabis con fines terapéuticos se debe tomar en cuenta tanto la variedad y la parte de la planta utilizada, así como el método de extracción que garanticen la calidad y el contenido de principios activos necesario, de tal manera que se pueda conocer con precisión la dosis y el tipo de fitocannabinoide que está recibiendo el usuario según la patología o síntoma a tratar, además de asegurarse la ausencia de posibles contaminantes provenientes del cultivo y proceso de extracción, tales como los pesticidas (principalmente organoclorados y organofosforados), metales pesados, solventes (del proceso de extracción) y

microorganismos patógenos. Las pruebas analíticas del Cannabis para uso terapéutico son necesarias para asegurar la calidad y definir la potencia terapéutica a través de la cuantificación del perfil de fitocannabinoides, constituyendo un punto crítico por las siguientes razones: La cuantificación de los perfiles de cannabinoides nos permite conocer la potencia de los preparados para que el profesional de la salud pueda determinar la dosificación adecuada. Las pruebas de control de calidad tanto en el cultivo como en el laboratorio proporcionan un sentido de seguridad pública y calidad del producto para el Cannabis terapéutico. La evaluación de la calidad de los productos de la sala de cultivo para uso terapéutico y cáñamo industrial serán realizados cuantificando el perfil de compuestos activos (fitocannabinoides y terpenos) y controlando la ausencia de sustancias contaminantes (metales, pesticidas, etc):

- **Ubicación del cultivo:** Provincia del Chaco. Este plan de cultivo será llevado a cabo en la provincia de Chaco dentro de un predio cubierto/abierto, en la zona rural.

- **Objetivos del plan de cultivo.**

Objetivos generales: establecer las variedades y condiciones de manejo que mejor adaptación presenten a las condiciones de la provincia de Chaco.

Objetivos específicos:

- a) Determinar rendimiento por unidad de superficie para cada variedad y forma de manejo.
- b) Evaluar calidad de la flor para cada variedad y forma de manejo.
- c) Determinar rendimiento de biomasa/planta para cada variedad y forma de manejo.
- d) Determinar rendimiento en flor seca/planta para cada variedad y forma de manejo.
- e) Elaborar curva de cannabinoides y terpenos versus tiempo.
- f) Determinar el momento apropiado de cosecha.
- g) Describir plagas y enfermedades que se observen en los cultivos.

- **Actividades y metodología:** para cumplimentar los objetivos planeados, CANNARG S.R.L., realizará actividades de monitoreo y seguimiento del desarrollo del cultivo durante todo el ciclo de crecimiento y periodo post-cosecha, toma de datos y su posterior procesamiento.

Durante la elaboración de las pruebas agroquímicas se podrá contar con la colaboración de entidades públicas y privadas.

Entre las variables para evaluar estarán:

- Tipo de ambiente crecimiento y desarrollo (outdoor, indoor, otros.) - Densidad de siembra
- Estímulo e iluminación (cantidad de horas)
- Tipo nutrición convencional y nano fertilización a través del fertilizante y el riego.
- Observación de plagas y enfermedades presentes en el cultivo.

Las variables respuestas serán:

- Rendimiento y calidad de la flor.
- Rendimiento de biomasa/planta.- Rendimiento de flor seca/planta.
- Composición del extracto obtenido de las flores: cannabinoides y terpenos.

4) COLABORACIÓN TÉCNICA

El proyecto contara con el acompañamiento de empresas privadas en lo relativo al asesoramiento agroindustrial, tecnológico y científico para el desarrollo de esta etapa en base a los acuerdos que se suscriban con las mismas.

5) OBTENCIÓN DE SEMILLAS

Se iniciará el plan de trabajo con germoplasmas que serán importados siguiendo las normativas establecidas por INASE en la resolución 59/2019 y sus anexos.

Se considerará a lo largo del proyecto la importación de otras variedades de germoplasma de otros bancos de semillas del exterior siempre siguiendo las normativas establecidas por INASE en la resolución 59/2019, sus anexos y el “Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del uso medicinal de la planta de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales”, en la órbita del Ministerio de Salud.

CANNARG S.R.L importará de los bancos de semillas internacionales legalmente autorizados y que cubren una amplia gama de variedades de cannabis sativa medicinalmente apropiadas.

[Identificación de semillas] [Banco de semilla/origen] [thc] [cbd]

CBD Charlotte's Angel Dutch Passion (Holanda)	0.70%	15.00%
CBD Charlotte's auto Duth Passion (Holanda)	0.70%	15.00%
Lemon Z Kompolti (España, Suiza)	0.19%	6.50%
Green mango Viridi (Suiza)	0.50%	15-20%
Super silver CBD Viridi (Suiza)	0.40%	15-20%
Rocky M. Berry Viridi (Suiza)	0.50%	15-23%
Sweet Pure CBD Sweet seeds (España)	0.80%	8-15%
Black Mamba Blimburn seeds (EE UU)	4.00%	9.00%
CBD Skunk haze Duth Passion (Holanda)	7.00%	8.00%
Antioquia Ancestros CyM (Colombia)	0.22%	23.00%
Jerico Ancestros CyM (Colombia)	0.45%	19.00%
Carolina Ancestros CyM (Colombia)	0.55%	18.53%
Israel Ancestros CyM (Colombia)	0.28%	20.90%

6) ETAPA POSTERIOR AL PLAN DE CULTIVO.

Para la extracción, purificación y procesamiento de los principios activos del cannabis se trabajará con laboratorios locales que cumplan con los estándares nacionales e internacionales de calidad. La meta es la obtención de aceite de CBD con un grado de pureza mayor al 99% y también el mismo compuesto en formato de cristales liofilizados.

Una vez que la empresa haya obtenido una cosecha con un volumen necesario se evaluará la construcción de un laboratorio de extracción propio. El diseño, la

instalación y la calificación de las instalaciones serán realizadas acompañados de una empresa consultora a designar para la obtención de la certificación GMP.

El laboratorio contará con equipamientos de destilación para extracción botánica y posprocesamiento. Se contará con extractores a base de CO₂ para la obtención de extractos oleosos de espectro completo y/o selectivo, así como para la obtención de terpenos y aceites esenciales.

El proceso de extracción con CO₂ crea cambios de fase en el dióxido de carbono utilizando la temperatura y la presión. El CO₂ se conoce como un "solvente sintonizable", lo que lo hace extremadamente versátil para crear una multitud de productos finales mediante el control de la temperatura y la presión.

Estos cambios de fase crean un entorno para eliminar diferentes pesos de componentes en el material vegetal. Esto permite la recolección de aceites esenciales ligeros por separado de otros componentes deseables y lípidos más pesados.

La metodología de extracción de fluido con CO₂ supercrítico (SCFE) ofrece un producto limpio, inalterado, consistente pero flexible. La razón principal es crear un aceite puro, limpio y de calidad que sea seguro de producir con poco o ningún procesamiento posterior, a diferencia de los solventes tóxicos que pueden requerir muchas horas para purgar el solvente atrapado en el aceite.

Este proceso puede apuntar a compuestos específicos, como terpenos (terpenoides) y CBD (cannabinoides) a través de diferentes parámetros operativos. El CO₂ también es un agente desinfectante, prolonga la vida útil y, con el sistema y el entorno adecuados, produce aceites alimenticios y de grado farmacéutico.

También el laboratorio contará con equipamiento para la liofilización de aceites y otros compuestos. La liofilización es un proceso de deshidratación que funciona congelando el material y luego reduciendo la presión circundante para permitir que el agua congelada en el material se sublime directamente desde la fase sólida a la fase gaseosa, sin pasar por el estado líquido.

Es utilizado principalmente en la industria alimentaria para conservación de los alimentos y en la farmacéutica para conservar medicamentos, aunque también se puede utilizar para fabricar materiales como el aerogel o para hacer más conveniente el transporte de ciertos productos por reducción del peso. Es una técnica que genera productos de una mayor calidad, ya que, al no emplear calor, evita en gran medida las pérdidas nutricionales y organolépticas.

7) TRAZABILIDAD CON BLOCKCHAIN:

Desde la semilla hasta la producción final, gracias a la tecnología blockchain, es posible conocer los procesos por los que pasó el cannabis medicinal, desde el cultivo hasta el laboratorio: qué semilla se utilizó, cuánta agua, qué cantidad de fertilizante o cuánta luz recibió la planta.

Mediante un código QR, una es la que manejan quienes están en contacto con las plantas, que permite identificar el lote, y otra que es manejada por los ingenieros agrónomos que comparten la información con los laboratorios.

Con la implementación de un sistema de trazabilidad adecuado y orientado al cannabis el productor puede tener el control de que el producto final tiene la calidad consecuente a la genética producida.

El registro sistematizado de procesos ordena la cadena de producción de forma virtuosa en donde se puede medir el resultado de modificaciones implementadas en el cultivo como pueden ser cambios de suelo, riegos, abonos, podas, procesado de materias primas y derivados farmacológicos, etc.

El producto entregado por el productor a la industria de derivados tendrá una identificación unívoca que permita conocer todo el historial y aplicarlo a la trazabilidad del derivado.

En la producción de un derivado farmacológico como puede ser aceite, tintura, pomada, etc., el laboratorio puede tener la certeza de que la variedad elegida por los valores de cannabinoides y terpenos para la aplicación en productos para la salud es la correcta y la producción cumple con los parámetros recomendados o solicitados por

la autoridad de aplicación. Ante una incidencia, permite localizar efectivamente el origen del problema, ya sea para un retiro y devolución, cambio de destino e implementar las modificaciones que eviten que se repita dicha incidencia.

La legislación actual y futura contempla el envío de información a las entidades que controlen la producción local, por ende la implementación correcta del sistema adecuado es fundamental y necesaria para cumplir con estos requerimientos.

Se debe tener en cuenta que la trazabilidad en sí misma no garantiza la inocuidad del producto, pero utilizando un sistema de trazabilidad podemos implementar modelos de buenas prácticas agrícolas orientadas al cultivo del cannabis generando credibilidad en la cadena productiva.

Todo esto facilita el trabajo junto al INASE (Instituto Nacional de Semillas), organismo nacional encargado del control y fiscalización de proyectos de producción de cannabis medicinal, intercambiando experiencias que colaboran a optimizar y mejorar el proyecto.

Finalmente, dicha actividad será complementada con la presentación de un proyecto de investigación sobre el cultivo de Cannabis con fines de investigación médica y científica, con colaboración del CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS (CONICET).

En tal sentido, el Decreto reglamentario de la citada ley N° 883/2020 dispone en su artículo 2° que el PROGRAMA NACIONAL PARA EL ESTUDIO Y LA INVESTIGACIÓN DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS, SUS DERIVADOS Y TRATAMIENTOS NO CONVENCIONALES creado en la órbita del MINISTERIO DE SALUD, funcionará en el ámbito de la DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGÍAS SANITARIAS, dependiente de la SUBSECRETARÍA DE MEDICAMENTOS E INFORMACIÓN ESTRATÉGICA de la SECRETARÍA DE ACCESO A LA SALUD de esta cartera de Estado.

El mencionado Programa, entre otras acciones, debe impulsar la investigación con el fin de generar evidencia científica de calidad que permita a las y los pacientes

humanos acceder a la planta de cannabis y sus derivados en forma segura, así como promover las investigaciones que realizan el CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), otros organismos de ciencia y técnica, universidades, organizaciones de la sociedad civil, sociedades científicas, instituciones académicas, nacionales, provinciales y municipales, relacionadas con los fines terapéuticos y científicos de la citada planta y sus derivados.

FACTIBILIDAD Y FINANCIAMIENTO:

El presente proyecto se articulará de manera interdisciplinaria entre los diferentes grupos mencionados, gestionando la provincia del Chaco, con el financiamiento a través de la suscripción de Acuerdos con el sector privado, quienes llevaran a cabo el proceso de inversión para el desarrollo del proyecto y Convenios con entidades públicas a los fines de poder ofrecer cobertura a las necesidades internas de la producción mencionada.

MARCO LABORAL:

La empresa para la ejecución del proyecto en mención utilizara personal capacitado, directo e indirecto. En ambos casos deberá tomar personal, siendo esto una fuente genuina de trabajo, dicho proceso se coordinará con el Ministerio de Trabajo y/o Producción de la provincia, según indicativa y sugerencia del Ejecutivo provincial.

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

Ing. Ingeniero Agrónomo (UNR) Ariel Carlos Feruggio.

Emprendedor e investigador. Cannabicultor con más de 20 años de experiencia. Participa como consultor en diversos proyectos relacionados con las propiedades medicinales del cannabis.

Ignacio Cacciatore.

Emprendedor e investigador. Cannabicultor que participa y se capacita desde hace cuatro años con el Sr. Ariel Feruggio.