

# CAMERA DEI DEPUTATI N. 4020

## PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

**GIGLI, MARAZZITI, DELLAI, SBERNA, FAUTILLI**

Modifiche al testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e altre disposizioni concernenti l'utilizzo della *cannabis* e dei suoi derivati per fini terapeutici

Presentata il 4 agosto 2016

ONOREVOLI COLLEGHI ! — La lotta al dolore e alla sofferenza è una grande battaglia di civiltà, un indice della prossimità della società alle vicende personali e familiari di ogni cittadino, un elemento importante di una visione solidale della società e della democrazia. La scienza ha fatto grandi passi avanti su questo terreno e la crescita della cultura e della pratica della medicina palliativa è parte di questa attenzione. Ma ci sono ancora sfide da vincere e patologie per cui è opportuno fare ogni sforzo per aiutare a creare sollievo dalla sofferenza accompagnando la vita delle persone più in difficoltà. L'accesso ai farmaci e a quanto può dare sollievo, nella salvaguardia complessiva della salute dei pazienti, deve essere agevole e l'accessibilità a preparati sicuri è da garantire ai cittadini senza difficoltà. L'opinione pubblica chiede da

tempo un intervento legislativo che renda meno difficoltoso e costoso l'accesso alla cosiddetta « *cannabis* terapeutica ». In tale direzione va questa proposta di legge, sgombrato il campo da approssimazioni.

Le evidenze scientifiche provenienti da studi sugli animali sostengono la possibilità di un ruolo terapeutico dei derivati della *cannabis* e degli endocannabinoidi in un ampio versante di patologie e di problemi quali dolore acuto, viscerale o oncologico, disturbi neuro-infiammatori, disordini neurodegenerativi, appetito aumento ponderale, cancro, crisi epilettiche, infiammazioni intestinali.

Sulla base di tali evidenze è maturata l'esigenza di studi clinici sulla *cannabis*. È fondamentale però che il dibattito sull'uso medico della *cannabis* non sia confuso con la legalizzazione della marijuana a scopo

ricreativo e che l'iter legislativo che lo riguarda sia stralciato da quello riguardante l'uso ludico della sostanza. È solo del primo che questa proposta di legge vuole occuparsi.

Non esiste una definizione universalmente condivisa di *cannabis* medicinale. Il termine è utilizzato per riferirsi all'uso terapeutico della *cannabis* come vegetale e a quello dei suoi costituenti.

Nabiximols (Sativex) è l'unico medicinale a base di *cannabis* approvato in Italia. Esso contiene una combinazione di cannabidiolo (CBD) e di delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) in formulazione *spray*, indicato come miorilassante per la spasticità nella sclerosi multipla.

Altri prodotti sono disponibili in altri Paesi, tra cui nabilone (un derivato sintetico del THC), dronabinol (THC sintetico), CBD, estratti di *cannabis* per uso orale con quantitativi predefiniti di CBD e THC, una caratteristica resa oggi possibile dalla coltivazione in condizioni stringenti e con controllo di qualità rigoroso.

I cannabinoidi più studiati sono il THC e il CBD: il THC è il più importante costituente della *cannabis* ad azione psicoattiva e agisce come agonista parziale sui recettori CB1 e CB2. A differenza di esso, il CBD non è psicoattivo e agisce come antagonista su CB1 e CB2. Esso agisce anche su altri recettori e può agire come agonista in alcuni sistema.

Il CBD riduce l'effetto psicoattivo del THC, migliorandone certo la tollerabilità e forse anche la sicurezza, contribuendo a ridurre il rischio di eventi avversi di tipo psichiatrico.

Il CBD possiede anche alcune proprietà farmacologiche che gli conferiscono un elevato potenziale di uso terapeutico. Presenta infatti attività neuroprotettive, antiepilettiche, ansiolitiche, antipsicotiche, e anti infiammatorie. Come precedentemente richiamato, in combinazione con il THC, l'uso di CBD è stato approvato in diversi Paesi europei, mentre sono in corso diversi studi clinici e il farmaco si trova in diversi stadi di sviluppo clinico per varie indicazioni terapeutiche. È lecito immaginare che il CBD e i preparati arricchiti di CBD

potranno assumere in futuro un importante ruolo terapeutico, ma restano al momento grandi incertezze riguardo alla scelta delle fonti, alla sicurezza a lungo termine, al potenziale di abuso e ai problemi di tipo regolatorio.

La *cannabis* contiene anche altri fitocannabinoidi meno caratterizzati. Occorre, inoltre, avere presente che anche i metaboliti dei vari composti originari possono esercitare qualche forma di attività. In numerosi modelli animali, la modulazione dei recettori per i cannabinoidi ha mostrato alcune forme di coinvolgimento. L'attivazione del recettore CB1 riduce la nausea e il vomito e accresce la ricerca di cibo. Riduce anche le crisi epilettiche e la percezione del dolore viscerale. È stata dimostrata anche una riduzione della pressione endo-oculare. Inoltre, l'attivazione del recettore CB1 sembra aumentare la sopravvivenza allo *shock* emorragico e cardiogenico.

Gli studi sugli animali hanno anche mostrato che l'attivazione dei recettori CB1 e CB2 può ridurre le manifestazioni cliniche della sclerosi multipla, il dolore neuropatico e infiammatorio, nonché la crescita cellulare tumorale e l'angiogenesi in alcune forme di cancro. I recettori CB2, se attivati, possono ridurre la flogosi e la progressione dell'aterosclerosi e aumentare l'apoptosi.

Sulla base di queste informazioni, la *cannabis* è stata testata per diverse indicazioni cliniche con livelli di evidenza diversi da caso a caso. Per quanto riguarda la sclerosi multipla, vi è ormai un consenso tale da aver portato l'*American Academy of Neurology* ad approvare l'uso di cannabinoidi in questa condizione. L'evidenza, tuttavia, è tale che l'effetto degli estratti di *cannabis* per uso orale, del THC e del nabiximols sembra interessare soprattutto i sintomi soggettivi, piuttosto che i segni obiettivi. Gli estratti orali di *cannabis*, inoltre, in misura maggiore che non il THC e il nabiximols, sembrano efficaci anche nella riduzione del dolore centrale nella sclerosi multipla. L'efficacia della *cannabis* inalata nella spasticità e nel dolore centrale della sclerosi multipla sembra, invece, ancora incerta.

Per quanto riguarda le infezioni da HIV, il dronabinolo sembra dare un modesto beneficio nella perdita di peso legata all'infezione; tuttavia, i dati sono ancora insufficienti. Nella neuropatia da HIV la *cannabis* inalata riduce la percezione soggettiva del dolore sperimentalmente indotto.

L'Istituto oncologico nazionale americano riporta evidenza per l'uso della *cannabis* e dei suoi derivati nel dolore oncologico. Un'analoga valutazione di efficacia è sostenuta dal Consiglio australiano per le malattie oncologiche con benefici non solo sul dolore, ma anche sull'appetito e sulla nausea. Il nabilone e il dronabilolo, a differenza della *cannabis* inalata, sono stati approvati in diversi Paesi per il vomito legato alle malattie oncologiche.

Nel campo del dolore cronico, a parte quanto già detto circa la sclerosi multipla, l'infezione da HIV e il dolore oncologico, l'evidenza di efficacia in altre condizioni dolorose è ancora non conclusiva.

In generale, si può dire che non vi sono ancora raccomandazioni all'uso terapeutico della *cannabis* nel dolore cronico non oncologico.

Infine, vi sono dati parzialmente contraddittori riguardo all'efficacia della *cannabis* in alcuni modelli sperimentali di epilessia. Il THC ha mostrato nei vari studi sia attività *pro* che *anti* convulsivanti. Esperienze limitate sembrano più promettenti per il CBD. In particolare, quest'ultimo ha mostrato beneficio nel trattamento dell'epilessia pediatrica farmaco-resistente, al punto da spingere alcuni genitori all'acquisto illegale di cannabinoidi per il trattamento di bambini con sindromi epilettiche catastrofiche.

Le proprietà anti-ossidanti e anti-infiammatorie del CBD hanno spinto i ricercatori a esplorare l'uso di cannabinoidi nelle malattie neurodegenerative, tra cui *Huntington* e *Parkinson*, senza tuttavia che potesse essere dimostrato alcun chiaro ruolo terapeutico.

Tutto ciò considerato, occorre ricordare tuttavia che numerose sono ancora le sfide aperte nella valutazione dell'uso terapeutico della *cannabis*; in particolare, se l'evidenza scientifica offre elementi a sostegno

dell'uso medico della pianta in un piccolo numero di condizioni cliniche, è necessario tenere presente che la pressione dell'opinione pubblica va molto al di là delle evidenze scientifiche sopra ricordate. Inoltre, la complessità della neuro-trasmissione del sistema endo-cannabinoide e le multiple e complesse azioni recettoriali dei cannabinoidi esogeni creano non pochi problemi allo sviluppo di composti a efficacia e tossicità predicibile.

Dal punto di vista ideale, il medico è abituato a trattare con molecole sempre più raffinate, caratterizzate da farmacologia precisamente definita, dosaggio accurato, effetti collaterali ridotti al minimo, ed efficacia portata al massimo. Tuttavia, è anche possibile, nel caso specifico della *cannabis*, che i benefici terapeutici siano attribuibili più alla miscela dei composti vegetali che agli specifici cannabinoidi isolati. Ciò pone non pochi problemi per la definizione delle miscele ottimali, tenuto conto anche che le diverse varietà genetiche della pianta contengono in diversa proporzione i vari componenti.

Infine, come per ogni altra sostanza terapeutica, in particolare per quelle ad azione sul sistema nervoso centrale, occorre prestare attenzione a usi diversi da quelli indicati e al rischio di inizio di uso precoce negli adolescenti, oltre che di sovradosaggio accidentale nei bambini. Come per tutte le decisioni terapeutiche, occorre seguire regole precise per assicurare un uso di qualità dei medicinali, considerando la prescrizione di una medicina solo se necessario e scegliendo il prodotto sulla base di considerazioni di efficacia e di sicurezza, nella corretta formulazione e nell'appropriato dosaggio. Da questo punto di vista, in campo terapeutico il fumo della *cannabis* non può costituire la modalità di terapia raccomandata. La vaporizzazione o l'ingestione di prodotti vegetali, per quanto più sicura, resta legata a dosaggio inaccurato e biodisponibilità variabile. La scelta, inoltre, dipende come sempre da valutazioni rischio-beneficio legate allo specifico paziente. Per esempio, nel malato terminale o nell'epilessia catastrofica intrattabile può diventare accettabile anche la scelta di

prodotti o di modalità di somministrazioni che sarebbero, invece, da considerare inaccettabili in altre condizioni.

L'introduzione della *cannabis* a scopo terapeutico dovrebbe essere anche sostenuta da una forte educazione sia nei confronti del medico prescrittore sia nei confronti del paziente consumatore; dovrebbe prevedere meccanismi di revisione e controllo sui prescrittori, nonché un sistema efficace di farmacovigilanza per gli eventi avversi. In ogni caso, per la *cannabis* terapeutica occorrerebbe prevenire il verificarsi dei problemi osservati a suo tempo nella prescrizione di oppiacei e benzodiazepine. È necessario, pertanto, che il con-

testo regolatorio sia in grado di rispondere rapidamente ai cambiamenti che dovessero osservarsi nella pratica clinica su larga scala.

La presente proposta di legge mira a rispondere alla richiesta di una più larga disponibilità della *cannabis* e dei suoi derivati per uso terapeutico, separando questa applicazione da altri usi che non hanno a che vedere con la clinica, e cercando di offrire al sistema sanitario ed alla società intera le migliori garanzie di qualità dei prodotti usati, di appropriatezza delle prescrizioni e di farmacovigilanza dopo l'immissione sul mercato.

## PROPOSTA DI LEGGE

## ART. 1.

1. La presente legge si propone di regolamentare l'uso a fini terapeutici della *cannabis* e dei prodotti da essa derivati, nonché l'impiego terapeutico di cannabinoidi di sintesi.

## ART. 2.

1. È consentita la detenzione personale di *cannabis* e dei prodotti da essa derivati in quantità maggiori di quelle previste dal decreto del Ministro della salute 11 aprile 2006, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 95 del 24 aprile 2006, o alternativamente dei prodotti di sintesi contenenti cannabinoidi, previa prescrizione medica, e comunque nel limite massimo consentito dalla stessa prescrizione.

2. Nella prescrizione di cui al comma 1 il medico deve indicare le generalità dell'assistito, la dose prescritta e la posologia. La prescrizione deve recare, altresì, la data di rilascio, la durata del trattamento, la firma e il timbro del medico che l'ha rilasciata.

3. La prescrizione di cui al comma 1 non può essere presentata in farmacia trascorsa una settimana dalla data di rilascio, né può essere rinnovata.

4. Il periodo di cura per ogni singola prescrizione non può essere superiore a tre mesi.

5. Restano valide tutte le altre norme riguardanti la coltivazione di *cannabis* sativa, la sua commercializzazione, la detenzione a fini personali e lo spaccio per usi diversi da quello terapeutico previsto dal comma 1.

## ART. 3.

1. Con decreto del Ministro della salute, da emanare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, si

individuano le modalità con le quali lo Stabilimento chimico farmaceutico militare di Firenze provvede alla coltivazione, preparazione e titolazione degli estratti vegetali della *cannabis*, le modalità di registrazione e fornitura del principio attivo per uso galenico o industriale, nonché le aziende farmaceutiche autorizzate alla produzione di cannabinoidi sintetici.

ART. 4.

1. Con decreto del Ministro della salute, da emanare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono definite le patologie per le quali, sulla base delle evidenze scientifiche, sono consentiti l'indicazione e l'uso terapeutico della *cannabis* e dei suoi derivati sia da estratti vegetali sia da prodotti di sintesi.

ART. 5.

1. Al testo unico di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) all'articolo 26, il comma 2 è sostituito dal seguente:

« 2. Il Ministro della salute può autorizzare enti, persone giuridiche private, istituti universitari e laboratori pubblici aventi fini istituzionali e di ricerca alla coltivazione delle piante di cui al comma 1 per scopi scientifici, sperimentali o didattici ».

b) all'articolo 38 è aggiunto, in fine, il seguente comma:

« 7-bis. Il Ministero della salute promuove, d'intesa con l'Agenzia italiana del farmaco, la conoscenza e la diffusione di informazioni sull'impiego appropriato dei farmaci contenenti principi naturali o sintetici della pianta di *cannabis* ».

ART. 6.

1. I proventi delle sanzioni amministrative pecuniarie previste dal testo unico di

cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, sono destinati al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca e finalizzati alle attività di educazione sulla natura e sugli effetti delle sostanze stupefacenti e al contrasto all'uso delle sostanze stupefacenti all'interno delle scuole, oltre che a campagne di sensibilizzazione nella radio-televisione pubblica e nei circuiti più appropriati.

