

**JUNTA REGLAMENTADORA DEL CANNABIS MEDICINAL
DEPARTAMENTO DE SALUD**

1 de julio de 2018

DETERMINACIÓN ADMINISTRATIVA NÚM. 18-03 (“DA 18-03”)

ATENCIÓN: A PACIENTES, REPRESENTANTES AUTORIZADOS, DISPENSARIOS, CULTIVOS, INVESTIGADORES, LABORATORIOS, DISTRIBUIDORES, MANUFACTURAS, EMPLEADOS, MÉDICOS AUTORIZADOS, Y TRANSPORTISTAS DEDICADOS A LA INDUSTRIA DEL CANNABIS MEDICINAL

ASUNTOS: PROCESO DE ESTERILIZACIÓN DE PRODUCTOS DE CANNABIS MEDICINAL.

I. EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

La Ley 42-2017 faculta a la Junta Reglamentadora del Cannabis Medicinal (en adelante, Junta) establecer mecanismos claros y rigurosos para garantizar la salud y seguridad de los pacientes, ciudadanía y todos los componentes que participen en la industria del Cannabis Medicinal. A esos efectos, a los establecimientos tenedores de licencias de cannabis medicinal en Puerto Rico se les exige cumplir con parámetros de calidad, como son las pruebas de laboratorio realizadas al cannabis medicinal establecidas en el Reglamento 9038 del Departamento de Salud (en adelante, “Reglamento”). Los parámetros y requisitos relacionados a las pruebas de calidad establecidos en el Reglamento tienen como fin certificar que el producto confeccionado sea uno de calidad, seguro y saludable.

Los establecimientos de cannabis medicinal son responsables de cultivar, confeccionar y dispensar el cannabis medicinal a los pacientes. De estos establecimientos no cumplir con los parámetros de calidad establecidos, el tratamiento médico de los pacientes del programa de cannabis medicinal se podría ver afectado. De igual forma, cuando las muestras de cannabis no pasan las pruebas de calidad o análisis correspondientes, los lotes de donde provienen son decomisados y por tanto los establecimientos corren el riesgo de perder una cantidad significativa de sus cosechas o productos.

De manera que estos establecimientos puedan mejorar el rendimiento de sus cultivos y bajar el conteo de hongos, moho, bacterias y otros contaminantes se auscultó la posibilidad de que estos pasen por el proceso de esterilización de productos a través de la irradiación gamma. A petición de la Junta, se realizó una visita a la compañía STERIS en Vega Baja para observar y analizar todos los procesos y aspectos de sus operaciones. De igual manera el Departamento de Agricultura rindió un informe sobre la utilización del proceso de esterilización mediante irradiación gama para cannabis medicinal.

Del informe rendido surge que la radiación es la propagación de energía en forma de partículas subatómicas u ondas electromagnéticas como la luz, el calor, las microondas, los rayos X y los rayos gamma. Cuando la radiación tiene la capacidad de alterar el átomo de la materia tratada se conoce como radiación ionizante. Los rayos gamma son un tipo de radiación ionizante muy parecidos a la luz visible y a las ondas de radio con la diferencia de que su longitud de onda es mas corta. Esto lo hace capaz de penetrar en la materia más profundamente que otros tipos de radiación causando daños al núcleo de las células por lo que es ideal para la esterilización de equipos médicos y alimentos. Cuando irradiamos los alimentos con radiaciones ionizantes se puede prevenir la reproducción de microorganismos como bacteria y hongos al igual que reducir la maduración o rebrote de ciertos alimentos. Estos métodos de esterilización son respaldados por el Departamento de Agricultura federal (USDA), la “Food and Agriculture Organization of the United Nations” (FAO), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la “International Atomic Energy Agency” (OIEA). Con irradiación en dosis bajas se puede

lograr inhibir brotes, desinfectar frutas e inhibir proliferación de parásitos y plagas como *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Listeria monocytogenes* y Vidrio además de extender su vida. Es importante señalar que altas o inadecuadas dosis de irradiación puede producir efectos indeseables en la calidad de los productos.

La irradiación es considerada una práctica segura que ha encontrado un sin número de aplicaciones en la preservación y procesamiento de los alimentos. Un comité experto en irradiación compuesto por miembros de la FAO/IAEA/WHO determinó que los productos sometidos a este proceso son seguros para consumo y son adecuados en términos nutricionales.

Ahora bien, la planta de Cannabis pertenece al reino Plantae, orden Rosales, familia cannabaceae del género Cannabis. Existen diferentes variedades de la planta, incluyendo las que se utilizan para propósitos medicinales. En las Ciencias Agrícolas una de las características de las plantas medicinales es que pueden proveer componentes químicos utilizados como medicamentos que provienen de componentes vegetativos, extractos, flores o frutos. El cannabis ha sido profundamente estudiado a nivel agronómico, industrial y medicinal. La agencia federal “National Institute on Drug Abuse” (NIDA), como parte de su mandato para estudiar el abuso y adicción, además de otros efectos médicos tanto de sustancias legales e ilegales, ha financiado muchas investigaciones científicas sobre los efectos medicinales del cannabis. La Asociación Médica Americana ha promulgado que se evalúe y permita el estudio del cannabis para uso medicinal. Al presente la FDA ha aprobado medicamentos que contienen ingredientes activos similares al Cannabis botánico. Ejemplos de estos son el Syndros, Cersant y Marinol aprobados para tratamientos de pacientes de cáncer, anorexia, entre otros.

En la búsqueda de mejorar los rendimientos de los cultivos y bajar el conteo de hongos y bacterias, se examinó la posibilidad de utilizar los servicios de esterilización de productos mediante la irradiación gamma. Actualmente un cultivo de cannabis medicinal puede llegar a perder hasta un 30% de su producto al no cumplir con los parámetros de las pruebas de laboratorio establecidos en el Reglamento.

A esos efectos, se evaluó la compañía STERIS como una de las empresas que puede proveer el servicio de esterilización de productos mediante la irradiación gamma. Dicha empresa provee prevención de infecciones primordialmente de dispositivos médicos, farmacéuticos y de salud. Esta opera en más de 100 países y cuenta con aproximadamente 12,000 asociados. Opera bajo varios estándares gubernamentales internacionales y en los Estados Unidos tales como:

ESTADOS UNIDOS

- FDA 21 CFR 820 – U.S. Quality System Regulation Good Manufacturing Practices for Medical Devices (QSR)
- FDA 21 CFR 211: U.S. Current Good Manufacturing Practices for Finished Pharmaceuticals (cGMBP)
- FDA 21 CFR 1271.150-320: Current Good Tissue Practices Requirements (cGTP)
- U.S. Environmental Protection Agency – 40 CFR 150-189: Pesticide Programs
- OSHA – U.S. Occupational Safety and health Administration
- NRC – U.S. Nuclear Regulatory Commission

INTERNACIONAL

- ISO 13485 – Medical Devices Quality Management System Requirements
- ISO 9001 – Quality Management Systems – Requirements
- ISO 19011 – Guidelines for Auditing Management Systems
- EU Medical Device Directive (MDD)
- European Chemicals Agency (EChA)
- EU Biocidal Products Regulation
- U.K. Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)
- Health Canada – Canadian Medical Device Regulations (CMDR)

- Health Canada – Good Manufacturing Practices Guidelines – Pharmaceuticals (cGMPs)
- Australian Therapeutic Goods Administration (TGA)
- Japan Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) – Pharmaceutical Affairs Law

En Puerto Rico, STERIS, opera en el municipio de Vega Alta desde el 1982 y mantiene operaciones 24 horas, 7 días a la semana. Estas facilidades utilizan para sus procesos el Cobalto – 60. Este es uno de los emisores de radiación gamma más utilizados para radioterapia médica, radiografía industrial, para nivelar artefactos, verificar espesores, uso de laboratorio y para esterilización de equipos médicos. Debido a su utilización, las medidas de seguridad de estas facilidades son extremas y son regulados por "Nuclear Regulatory Commission" (NRC), "United States Department of Homeland Security" (DHS), "Food and Drug Administration" (FDA), "Environmental Protection Agency" (EPA) y "Federal Bureau of Investigation" (FBI). Los resultados de sus operaciones y servicios son aprobados por la ONU, el Departamento de Salud de Canada, la Unión Europea y el FDA.

Los designados miembros de Junta realizaron una vista ocular en las facilidades de STERIS en Vega Alta donde recibieron una presentación y una vista guiada de todos los procesos y aspectos de sus operaciones. Podemos resaltar que la seguridad al personal y el acceso a la planta es extremo. Se coordina con día y hora específica la utilización de sus servicios para evitar demoras en el proceso.

Los representantes de STERIS indicaron que para los clientes de cannabis medicinal se utilizará un protocolo especial. Al llegar con el producto a las facilidades se empezará de inmediato con los procesos de esterilización los cuales pueden durar hasta 4 horas dependiendo de la cantidad a irradiar. El producto siempre estará bajo la supervisión de personal de STERIS como de la compañía productora de cannabis medicinal. El producto nunca saldrá del envase o las cajas donde llegó y los procesos serán grabados en todo momento.

Con el propósito de conocer los efectos de la irradiación, específicamente en el Cannabis medicinal, podemos utilizar como referencia el estudio del Dr. Arno. Hazekamp. En el 2016, el Dr. Hazekamp especialista en biología molecular, bioquímico de plantas y jefe educativo e investigación en Bedrocan International BV, Veendam, Netherland, realizó y publicó en "Front Pharmacol" el estudio "Evaluating the Effects of Gamma-Irradiation for Decontamination of Medicinal Cannabis". En el mismo se evaluaron los efectos de tratamiento de irradiación a cuatro variedades de cannabis. Los parámetros de evaluación fueron el contenido de agua y apariencia microscópica de la flor luego de la irradiación y los efectos en los terpenos y cannabinoides. Los resultados reflejaron que los cannabinoides, tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), considerados los más importantes componentes terapéuticos activos, no sufrieron cambios en su contenido. Además, la cantidad de agua presente y la estructura microscópica de la flor seca no fueron alteradas. Se observó una reducción mínima de los terpenos pero mantuvieron su perfil cualitativo. Basado a los resultados de este estudio, en el mismo se expresa que el método recomendado para la descontaminación del cannabis es la irradiación gamma.

El proceso de irradiación gamma de alimentos y productos para la esterilización de los mismos está aprobado y avalado por la ciencia. No obstante, es necesario regular métodos de identificación confirmando el estado de irradiación de los productos ya que puede jugar un papel importante en el derecho a elegir del consumidor.

En conclusión, por medio de la irradiación gamma se puede desinfectar o hasta esterilizar los productos. Un comité experto en irradiación compuesto por miembros de la FAO/IAEA/WHO determinó que los productos sometidos a este proceso son seguros para consumo y son adecuados en términos nutricionales.

Actualmente un productor en Puerto Rico puede llegar a perder hasta 30% de su producto al no cumplir con los parámetros de las pruebas de laboratorio establecidos en reglamento. Por esta razón la irradiación gamma por medio de Cobalto – 60 es una

opción para estas empresas para mejorar el rendimiento de los productos de cannabis medicinal. Utilizado como referencia el estudio del Dr. Hazekamp, "Evaluating the Effects of Gamma-Irradiation for Decontamination of Medicinal Cannabis" podemos concluir que los efectos de la irradiación sobre el cannabis son iguales a si el producto pasa varios días de maduración, pérdida mínima de terpenos.

Los procesos de la irradiación en cannabis están sustentados y endosados por estudios científicos al igual que la aceptación de este y otros productos por el público en general cuando conocen los beneficios de esta técnica. Dichos productos deben de identificar en su etiqueta que son irradiados.

En vista de lo anterior, la Junta determina validar el proceso de esterilización de productos de cannabis medicinal por la compañía STERIS, conforme al informe realizado por el Departamento de Agricultura y las recomendaciones presentadas.

II. DETERMINACIÓN

A tenor con la exposición de motivos, la Junta aprueba y determina lo siguiente:

Se valida el proceso de esterilización de productos de cannabis medicinal por la compañía STERIS, autorizando el uso de dicho servicio por los establecimientos autorizados de cannabis medicinal para el beneficio de los pacientes.

Todo establecimiento autorizado que desee utilizar el servicio de esterilización provisto por la compañía STERIS deberá registrarse por el protocolo especial establecido por dicha compañía. Todo producto que vaya a ser esterilizado por STERIS en sus instalaciones deberá ser acarreado por un tenedor de licencia de transporte de cannabis medicinal. Mientras el producto este dentro de la instalación de la compañía STERIS, el mismo estará en todo momento bajo la supervisión de personal de STERIS como del establecimiento autorizado que tenga posesión de los productos. El producto nunca saldrá del envase o del contenedor donde llegó y los procesos serán grabados en todo momento. Dicho establecimiento autorizado deberá generar un manifiesto que refleje el inventario que sale del establecimiento con licencia hacia STERIS. El establecimiento autorizado de cannabis bajo el cual se llevó el producto a STERIS será responsable por el mismo. Todo producto que pase por el proceso de esterilización debe ser identificado mediante su etiqueta indicando que fue irradiado. El establecimiento autorizado que utilice los servicios de STERIS deberá cumplir con todas las disposiciones del Reglamento 9038 pertinentes. De entenderlo necesario, la Junta u Oficina podrá requerir condiciones adicionales a las aquí establecidos.

De existir otra compañía que provea servicios de esterilización a productos de cannabis medicinal y de la Junta validar sus procesos de esterilización, la misma deberá registrarse por los mismos parámetros y requisitos que se le exigen a la compañía STERIS.

III. VIGENCIA

Las disposiciones de esta Determinación Administrativa tienen vigencia inmediata.

Para información adicional relacionada a las disposiciones de esta Determinación Administrativa, puede comunicarse al (787) 765-2929 Ext. 6836, 6874, 6879, 6881 o al correo electrónico cannabismedicinal@salud.pr.gov.

Cordialmente,



Rafael Rodríguez Mercado, MD, FAANS, FACS
Presidente
Junta Reglamentadora
del Cannabis Medicinal