

agenzia
industrie
difesa

ITALIAN MILITARY AND MANUFACTURE
AT YOUR SERVICE

Cannabis per uso medico: Un progetto in continua evoluzione

Ten.Col. Lorenzo Margheriti
Direttore Tecnico e Persona Qualificata
AID-SCFM

9 febbraio 2023



agenziaindustriedifesa.it

AGENZIA INDUSTRIE DIFESA PRODUZIONE, RICERCA E SVILUPPO CHIMICO FARMACEUTICA

Lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze è l'unica officina farmaceutica dello Stato. In risposta alla crisi pandemica da Coronavirus, nel 2020 ha fornito alla popolazione ed alle Forze Armate in due mesi più di 70 tonnellate di soluzione disinfettante mani e superfici e su indicazione del Ministero della Salute idrossiclorochina capsule.



FARMACI ORFANI E MALATTIE RARE

Con il Ministero della Salute e AIFA vengono prodotti i medicinali considerati carenti dall'OMS: farmaci orfani, notoriamente negletti dalle case farmaceutiche.



MEDICINALI ED EMERGENZE SANITARIE

Medicinali e presidi di carattere etico e di interesse strategico come antidoti contro il bioterrorismo e incidenti chimici/nucleari.



PRODUZIONE ED INFIALAMENTO DI AUTOINIETTORI

A favore delle FF.AA. ed infialamento di monoclonali e vaccini per la collettività.



PRODUZIONE DI CANNABIS

Il nuovo stanziamento di 3.6 M€ del 2021 permetterà di raggiungere 700 kg annui nel 2023.

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

CENNI STORICI

1

26 GIUGNO 1853: DECRETO REGIO - FONDAZIONE DELLO STABILIMENTO A TORINO – REGIO DECRETO 26 GIUGNO 1853

«Pel miglior andamento del servizio farmaceutico militare è istituito un Deposito di Farmacia militare, con annessovi un laboratorio generale chimico-farmaceutico, da cui dovranno essere somministrati in massima tutti i medicamenti che siano per occorrere al servizio sanitario e di veterinaria per l'Armata di terra, tanto negli Spedali militari, che presso i Corpi e militari Stabilimenti ove esistono Infermerie»

2

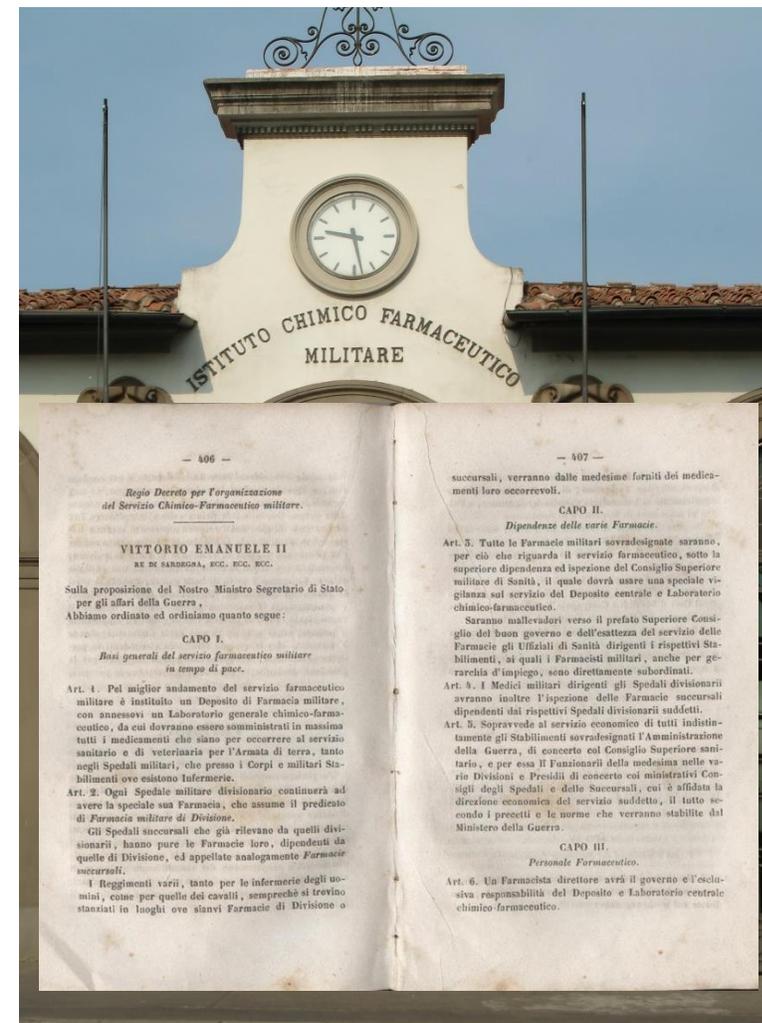
18 OTTOBRE 1931: TRASFERIMENTO A FIRENZE

La guarnigione e le relative attività istituzionali vengono trasferite a seguito delle disposizioni del Ministero della Guerra: la nuova sede consta di 55000 m2 e si contestualizza nell'area di Rifredi.

3

IL 24 APRILE 2001 LO STABILIMENTO TRANSITA IN AID

Ente autonomo, dotato di personalità giuridica di diritto pubblico, posto sotto la vigilanza del Ministro della Difesa.



AGENZIA INDUSTRIE DIFESA AL SERVIZIO DELLE FORZE ARMATE

1

La Farmacia Centrale Militare, nel maggio del 1902, iniziò la produzione di chinino per tutto il Paese

(da 15.000 a 30.000 decessi /anno)

2

ENTE IN HOUSE AMMINISTRAZIONE DIFESA

Stipula accordi e convenzioni con altre Pubbliche Amministrazioni a trattativa diretta (Delibera ANAC 712/2016)



INTERVENTI DI CARATTERE EMERGENZIALE

- 1 Alluvione Firenze 1966**
Fornitura di materiali sanitari
- 2 Emergenza Colera 1973**
Produzione di cloramfenicolo, un chemioterapico efficace per contrastare il batterio responsabile della malattia
- 3 Chernobyl 1986**
Produzione di potassio ioduro in compresse
- 4 Sperimentazione Antitumorale Terapia di Bella**
Soluzione ai retinoidi, melatonina cpr
- 5 H1N1+ scorte antivirali 2006-2009**
Produzione Oseltamivir fosfato
- 6 Emergenza pandemica COVID-19**



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

PRODUZIONE CANNABIS TERAPEUTICA

Accordo tra il Ministro della Difesa e il Ministro della Salute
Produzione affidata allo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare per:

- **Ridurre i costi**
 - **Garantire la disponibilità**
 - **Assicurare Qualità e Sicurezza**
-
- Investimento da parte di AID per avviare fase sperimentale e costruzione di serre presso lo SCFM per la produzione di 100 kg annui di cannabis per uso medico.
 - Produrre gradualmente più varietà per coprire tutte le esigenze terapeutiche
 - Possibilità di esportare prodotto farmaceutico in EU
 - R&S preparati a base di cannabis ad uso medico



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

PROGETTO PILOTA

- Sviluppo di una sostanza attiva farmaceutica (API- Active Pharmaceutical Ingredient) di origine vegetale a base di cannabis (cannabis «FM2»; infiorescenze macinate);
- Sviluppo e autorizzazione di un processo di coltivazione per l'ottenimento di un materiale vegetale di partenza adatto all'impiego in processi farmaceutici;
- Sviluppo e autorizzazione di un processo farmaceutico per la fabbricazione e la distribuzione di tale sostanza attiva.

La varietà di cannabis coltivate sono la «CIN-RO» e la «CIN-BOL», in base all'accordo sviluppata e fornita dal CREA di Rovigo. Tale centro di ricerca ha anche fornito il know-how per sviluppare il procedimento di coltivazione su scala industriale.



LA COLTIVAZIONE E LA PRODUZIONE FARMACEUTICA CORNICE NORMATIVA

1

D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309

Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza

2

D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219

Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE

3

DECRETO 9 novembre 2015

Funzioni di Organismo statale per la cannabis previsto dagli articoli 23 e 28 della convenzione unica sugli stupefacenti del 1961, come modificata nel 1972.

LA COLTIVAZIONE E LA PRODUZIONE FARMACEUTICA PROCESSO AUTORIZZATIVO

1

Autorizzazione coltivazione per uso scientifico

Ufficio Centrale Stupefacenti fase di messa a punto coltivazione e processo, convalide, elaborazione ASMF

2

Autorizzazione officina farmaceutica

AIFA, ispezione attivazione

3

Autorizzazione Fabbricazione stupefacenti

UCS/ NAS - Sopralluogo tecnico per sicurezza, necessaria autorizzazione officina farmaceutica.

4

Autorizzazione alla coltivazione

UCS/Guardia di Finanza Rilasciata esclusivamente vs officina farmaceutica autorizzata

5

Inizio distribuzione

Dicembre 2016: inizio della distribuzione «Cannabis FM2 infiorescenze macinate» ad un costo al grammo di euro 6,88 + IVA + s.s.

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

FASI DEL PROCESSO PRODUTTIVO

1. **Coltivazione**
2. **Raccolto (taglio alla base del tronco)**
3. **Prima essiccazione**
4. **Selezione dei fiori (parte attiva della pianta)**
5. **Essiccazione finale**
6. **Macinazione**
7. **Confezionamento (vasetti da 5 g)**
8. **Irraggiamento (Raggi gamma)**
9. **Certificazione del lotto**

Fase di **coltivazione** eseguita in GACP
(Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices for Medicinal Plants)

Fase di **fabbricazione farmaceutica** eseguita in GMP

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

NORMATIVE TECNICHE DI RIFERIMENTO

1

GACP

GUIDELINE ON GOOD AGRICULTURAL AND COLLECTION PRACTICE (GACP) FOR STARTING MATERIALS OF HERBAL ORIGIN

Doc. Ref. EMEA/HMPC/246816/2005

2

GMP

(GMP - Good Manufacturing Practices):
linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione;



Certificate No: IT-API/104/H/2015

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC

The competent authority of Italy confirms the following:
The manufacturer AGENZIA INDUSTRIE DIFESA - STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE
Site address Via Reginaldo Giuliani, 201 - 50141 FIRENZE (FI)

Is an active substance manufacturer that has been inspected in accordance with Art. 111(1) of Directive 2001/83/EC transposed in the following national legislation: D.L. n. 219 of 24th April 2006 art. 53

Che cos'è la cannabis di Stato ?

ACTIVE SUBSTANCE MASTER FILE – Riferimenti

Punti salienti :

- Caratterizzazione chimico fisica
- Definizione specifiche di prodotto
- Sviluppo e convalida processo produttivo
- Sviluppo e convalida metodi di analisi
- Studio della stabilità



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2013

Committee of Human Medicinal Products CHMP/QWP/227/02 Rev 3/Corr *
Committee of Veterinary Medicinal Products EMEA/CVMP/134/02 Rev 3/Corr *

[Guideline on Active Substance Master File Procedure](#)

Che cos'è la cannabis di Stato ?

ACTIVE SUBSTANCE MASTER FILE

ACTIVE SUBSTANCE
MASTER FILE
CANNABIS **FM₂**
CANNABIS INFIORESCENZE
MACINATO
Varietà CIN RO

ACTIVE SUBSTANCE
MASTER FILE
CANNABIS **FM₁**
CANNABIS INFIORESCENZE
MACINATO
Varietà CIN BOL

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Che cos'è la cannabis FM1 e FM2?

- Standardizzazione della coltivazione e della qualità raccolta
- Contenuto di principi attivi controllati e certificati
- Assenza di metalli pesanti ed altre sostanze tossiche (fumiganti e pesticidi)
- Sostanza attiva per uso farmaceutico pienamente conforme alla normativa europea
- Uso inalatorio
- Stabilità verificata e certificata
- Standardizzazione della terapia ai fini degli studi clinici

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO FINALE



GENETICA DELLA PIANTA



DISCIPLINARE DI COLTIVAZIONE



PROCESSO PRODUTTIVO

GESTIONE IMPORTAZIONE – CRITERI OPERATIVI

- 1** Definizione requisiti (specifiche)
- 2** Gara ad evidenza pubblica
- 3** Importatore Europeo (GMP certificate per tutta la catena)
- 4** Autorizzazione dell'Ufficio Centrale Stupefacenti
- 5** Verifica

EVOLUZIONE PROGETTO

1

produzione annuale e su almeno due varietà

2

Finanziamenti per importazioni dirette da parte di SCFM:
definizione delle specifiche dei prodotti, bando gara, controllo
di qualità dei prodotti importati

3

allestimento di nuove serre per arrivare a una produzione di circa
600 Kg/anno (finanziato con fondi stanziati da MinSal)

4

Sviluppo estratti (attualmente in fase di R&S), progetti di
sperimentazione clinica in valutazione

5

modalità di collaborazione con Enti/Imprese private:
manifestazione interesse in corso

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

RAPPORTI ESTERNI

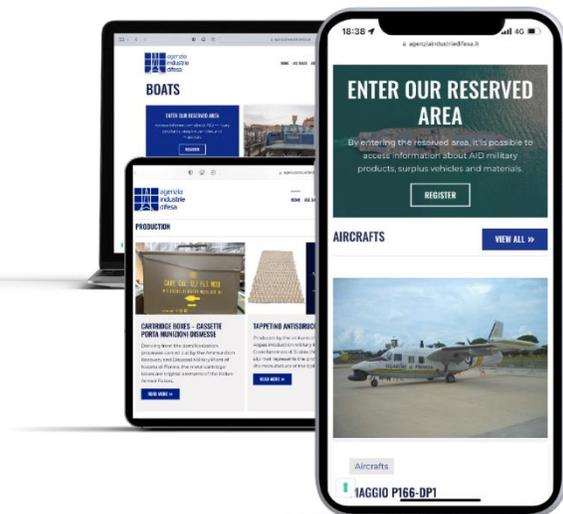
PARTNERS



Regione Toscana

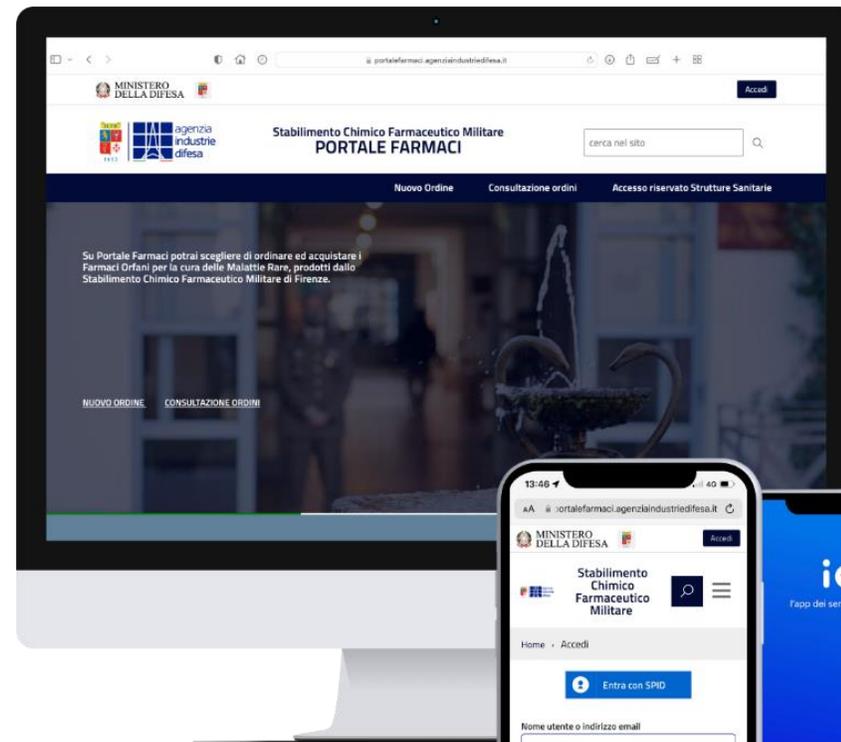


AGENZIA INDUSTRIE DIFESA SERVIZI ONLINE



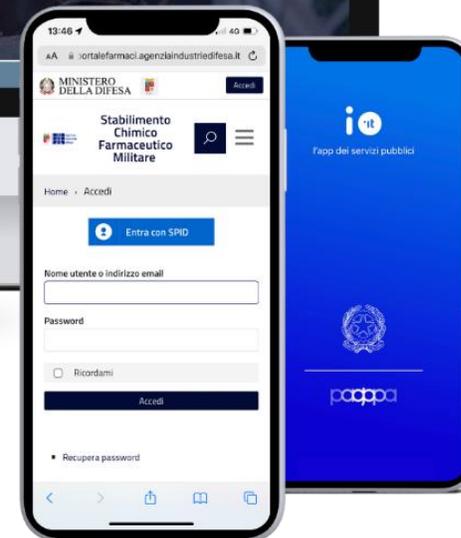
PORTALE DI VENDITE SALES

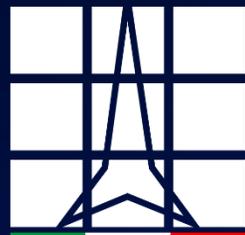
Valorizzazione delle produzioni degli Stabilimenti Militari affidati ad AID e valorizzazione del surplus militare delle Forze Armate.



PORTALE FARMACI

Distribuzione dei farmaci prodotti dallo Stabilimento Chimico Farmaceutico. Supporto integrativo per medici di famiglia, servizi sanitari e strutture ospedaliere, integrato con il sistema SPID e l'App IO.





agenzia
industrie
difesa

ITALIAN MILITARY AND MANUFACTURE
AT YOUR SERVICE

Cannabis per uso medico: Un progetto in continua evoluzione

Ten.Col. Lorenzo Margheriti
Direttore Tecnico e Persona Qualificata
AID-SCFM

9 febbraio 2023



agenziaindustriedifesa.it