

## Productos y Hongos que contienen Psilocibina y Psilocina

Yuri Carvajal B.<sup>1</sup>

*El oficio N° 4162 de fecha 12 de octubre de 2023 del MINSAL dice relación con psilocibina y la intención que la autoridad sanitaria modifique sus reglamentos para que estos ingredientes pasen de la categoría de prohibidos a permitidos. Consultadas fuentes del Instituto de Salud Pública, se nos ha hecho saber que a la fecha no existe evidencia que sustente su eficacia, pues los estudios fase III que se están realizando fuera de Chile aún no han terminado. Debido a lo anterior, este editor se siente en la obligación exponer los hechos y publicar un texto que resume el estado del arte de los hongos con psilocibina, elaborado por profesionales del ISP, quienes han manifestado su interés en colaborar con esta revista para que los lectores se informen de la real evidencia disponible. Cuadernos Médico Sociales, considera que el abordaje oficial de este problema ha carecido del debido respeto a la institucionalidad sanitaria nacional y al estatus de conocimiento vigente.*

*Considerando que la dependencia técnica del equipo que ha trabajado en el documento original hace que el debate técnico se combine con una cuestión de jerarquía y autoridad, me parece adecuado publicarlo con mi suscripción, explicitando mi concordancia plena con lo que aquí se argumenta, pero buscando que se atiendan a las profundas razones de salud pública que aquí se aluden.*

*La autoría intelectual por ahora queda reservada bajo mi nombre, en la confianza en que restablecidas las condiciones normales de autorización de uso de sustancias psicotrópicas, esa autoría podrá ser reconocida.*

**E**l oficio N° 4162 de fecha 12 de octubre de 2023, de la Ministra de Salud, indica que se formará un grupo de trabajo para elaborar antes del 31 de diciembre de 2023 **“una propuesta de uso de psilocibina y hongos psilocibes para fines medicinales y de investigación científica”** de acuerdo a la Convención Única de Estupefacientes de 1961 y el Convenio de Sustancias Psicotrópicas de 1971, el artículo 50 de la Ley 20.000 y los Reglamentos de Estupefacientes y Psicotrópicas, **“con el objetivo de regular el buen uso de estas sustancias de acuerdo a la evidencia médica disponible para su correcta prescripción médica y uso en investigación clínica”** y solicita la designación de un profesional que participe en estas reuniones, junto a profesionales de ambas subsecretarías del Ministerio de Salud.

De acuerdo a lo anteriormente señalado, se considera importante poner a su disposición los siguientes antecedentes respecto a los hongos que contienen psilocibina y psilocina y su situación legal en Chile:

### **I.- HONGOS QUE CONTIENEN LAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS**

Los hongos pertenecen al reino fungi y son organismos eucariontes, con núcleos organizados y una membrana nuclear bien definida. Por su parte, los hongos alucinógenos que poseen el alcaloide psicotrópico psilocibina pertenecen al orden de los Agaricales, donde se encuentra el género de los *Psilocybes*, además de los géneros *Panaeolus*, *Conocybe*, *Inocybe*, *Gymnopilus*, *Lycoperdon* y *Pluteus*. Estos hongos contienen psilocibina y psilocina. Los hongos del género *Psilocybe* son saprófitos en madera, estiércol, musgo, suelo y hojarasca: *Psilocybe cyanescens*; *Psilocybe serbica* var. Bohemica; *Psilocybe servica* var. arcana y *Psilocybe semilanceata* son probablemente las únicas especies que contienen suficiente psilocibina/psilocina para causar intoxicación y crecen en Europa central y del norte. El hongo *Psilocybe cubensis* es la fuente más popular de psilocina en las regiones más cálidas de América, también puede ser encontrado naturalmente, en Estados Unidos, México, América central y del sur. Es también el hongo más común en cultivos con fines recreacionales. [Stebelska K. (2013). *Fungal hallucinogens psilocin, ibotenic acid, and muscimol: analytical methods and biologic*

<sup>1</sup> Director Editor Cuadernos Médico Sociales. Correspondencia a: [ycarvajal61@gmail.com](mailto:ycarvajal61@gmail.com)

activities. *Therapeutic drug monitoring*, 35(4), 420–442. <https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e31828741a5>; Patocka, J., Wu, R., Nepovimova, E., Valis, M., Wu, W., & Kuca, K. (2021). *Chemistry and Toxicology of Major Bioactive Substances in Inocybe Mushrooms. International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2218. Doi: 10.3390/ijms22042218; Kosentka, P., Sprague, S. L., Ryberg, M., Gartz, J., May, A. L., Campagna, S. R., & Matheny, P. B. (2013). Evolution of the Toxins Muscarine and Psilocybin in a Family of Mushroom-Forming Fungi. *PLoS ONE*, 8(5), e64646. doi: 10.1371/journal.pone.0064646]. La psilocibina es un alcaloide triptamínico, aislado de varios géneros de hongos, con actividades alucinógenas, ansiolíticas y psicoactivas. [National Center for Biotechnology Information (2022). *PubChem Compound Summary for CID 10624, Psilocybine*. Retrieved April 3, 2022 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Psilocybine>]. La psilocibina es metabolizada mediante desfosforilación en psilocina, transformándose en su metabolito activo, el cual posee una estructura similar a la de la serotonina y puede ligarse y activar receptores de serotonina, actuando como un agonista serotoninérgico. La psilocina es relativamente lipófila lo que le permite atravesar la barrera hematoencefálica, sus efectos en el organismo suelen durar entre 4 a 6 horas. [Stebelska K. (2013). *Fungal hallucinogens psilocin, ibotenic acid, and muscimol: analytical methods and biologic activities. Therapeutic drug monitoring*, 35(4), 420–442. <https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e31828741a5>; Patocka, J., Wu, R., Nepovimova, E., Valis, M., Wu, W., & Kuca, K. (2021). *Chemistry and Toxicology of Major Bioactive Substances in Inocybe Mushrooms. International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2218. doi:10.3390/ijms22042218]. Tanto los efectos fisiológicos como psicóticos resultan producto de la actividad agonista de receptores 5-hidroxitriptamina (5-HT) localizados dentro o alrededor del sistema nervioso central, principalmente por medio de la activación del receptor 5-HT<sub>2A</sub>; también hay evidencia que de manera adicional aumenta la liberación de glutamato lo que activa los receptores excitatorios N-metil-D-aspártico (NMDA) y  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico (AMPA). Se ha determinado que, incluso los efectos pueden ser parcialmente mediados por dopamina de una manera indirecta. Gracias a estudios farmacocinéticos de estructura actividad, se ha podido determinar que la psilocina se enlaza con gran afinidad al receptor 5-HT<sub>2A</sub> ( $K_i = 6$  nM) y 5-HT<sub>2C</sub> ( $K_i = 10$  nM) y con menor afinidad al receptor 5-HT<sub>1A</sub> ( $K_i = 190$  nM). [Stebelska K. (2013). *Fungal hallucinogens psilocin, ibotenic acid,*

*and muscimol: analytical methods and biologic activities. Therapeutic drug monitoring*, 35(4), 420–442. <https://doi.org/10.1097/FTD.0b013e31828741a5>; Patocka, J., Wu, R., Nepovimova, E., Valis, M., Wu, W., & Kuca, K. (2021). *Chemistry and Toxicology of Major Bioactive Substances in Inocybe Mushrooms. International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 2218. doi:10.3390/ijms22042218; Vollenweider, F. X., & Kometer, M. (2010). *The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. Nature Reviews Neuroscience*, 11(9), 642–651.] La psilocibina pertenece a la lista I de la Convención de Productos Psicotrópicos de 1971, por lo que es considerada una sustancia con prohibición de uso.

## II.- MARCO REGULATORIO:

### Convención de sustancias psicotrópicas de 1971, Junta Internacional de Estupefacientes.

**Artículo 7 DISPOSICIONES ESPECIALES APLICABLES A LAS SUSTANCIAS DE LA LISTA 1.**

En lo que respecta a las sustancias de la Lista 1, las Partes:

- a) **Prohibirán todo uso, excepto el que con fines científicos y fines médicos muy limitados** hagan personas debidamente autorizadas en establecimientos médicos o científicos que estén bajo la fiscalización directa de sus gobiernos o expresamente aprobados por ellos;
- b) Exigirán que la fabricación, el comercio, la distribución y la posesión estén sometidos a un régimen especial de licencias o autorización previa;
- c) Ejercerán una estricta vigilancia de las actividades y actos mencionados en los párrafos a y b;
- d) Limitarán la cantidad suministrada a una persona debidamente autorizada a la cantidad necesaria para la finalidad a que se refiere la autorización;
- e) Exigirán que las personas que ejerzan funciones médicas o científicas lleven registros de la adquisición de las sustancias y de los detalles de su uso; esos registros deberán conservarse como mínimo durante dos años después del último uso anotado en ellos; y
- f) **Prohibirán la exportación e importación** excepto cuando tanto el exportador como el importador sean autoridades competentes u organismos del país o región exportador e importador, respectivamente, u otras personas o

empresas que estén expresamente autorizadas por las autoridades competentes de su país o región para este propósito.

#### **Artículo 12** DISPOSICIONES RELATIVAS AL COMERCIO INTERNACIONAL

a) Toda Parte que permita la exportación o importación de sustancias de las Listas 1 o II exigirá que se obtenga una autorización separada de importación o exportación, en un formulario que establecerá la Comisión, para cada exportación o importación, ya se trate de una o más sustancias.

b) En dicha autorización se indicará la denominación común internacional de la sustancia o, en su defecto, la designación de la sustancia en la Lista, la cantidad que ha de exportarse o importarse, la forma farmacéutica, el nombre y dirección del exportador y del importador, y el período dentro del cual ha de efectuarse la exportación o importación. Si la sustancia se exporta o se importa en forma de preparado, deberá indicarse además el nombre del preparado, si existe. La autorización de exportación indicará, además, el número y la fecha de la autorización de importación y la autoridad que la ha expedido.

c) Antes de conceder una autorización de exportación, las Partes exigirán que se presente una autorización de importación, expedida por las autoridades competentes del país o región de importación, que acredite que ha sido aprobada la importación de la sustancia o de las sustancias que se mencionan en ella, y tal autorización deberá ser presentada por la persona o el establecimiento que solicite la autorización de exportación.

d) Cada expedición deberá ir acompañada de una copia de la autorización de exportación, de la que el gobierno que la haya expedido enviará una copia al gobierno del país o región de importación.

Respecto de las sustancias de las Listas 1 y II se aplicarán las siguientes disposiciones adicionales:

a) Las Partes ejercerán en los puertos francos y en las zonas francas la misma supervisión y fiscalización que en otras partes de su territorio, sin perjuicio de que puedan aplicar medidas más severas.

b) Quedarán prohibidas las exportaciones dirigidas a un apartado postal o a un banco a la

cuenta de una persona distinta de la designada en la autorización de exportación.

c) Quedarán prohibidas las exportaciones de sustancias de la Lista I dirigidas a un almacén de aduanas. Quedarán prohibidas las exportaciones de sustancias de la Lista II dirigidas a un almacén de aduanas, a menos que en la autorización de importación presentada por la persona o el establecimiento que solicita la autorización de exportación, el gobierno del país e importador acredite que ha aprobado la importación para su depósito en un almacén de aduanas. En ese caso, la autorización de exportación acreditará que la exportación se hace con ese destino. Para retirar una expedición consignada al almacén de aduanas será necesario un permiso de las autoridades a cuya jurisdicción esté sometido el almacén y, si se destina al extranjero, se considerará como una nueva exportación en el sentido del presente Convenio.

d) Las expediciones que entren en el territorio de una Parte o salgan del mismo sin ir acompañadas de una autorización de exportación serán detenidas por las autoridades competentes.

e) Ninguna Parte permitirá que pasen a través de su territorio sustancias expedidas a otro país, sean o no descargadas del vehículo que las transporta, a menos que se presente a las autoridades competentes de esa Parte una copia de la autorización de exportación correspondiente a la expedición.

f) Las autoridades competentes de un país o región que hayan permitido el tránsito de una expedición de sustancias deberán adoptar todas las medidas necesarias para impedir que se dé a la expedición un destino distinto del indicado en la copia de la autorización de exportación que la acompañe, a menos que el gobierno del país o región por el que pase la expedición autorice el cambio de destino. El gobierno del país o región de tránsito considerará todo cambio de destino que se solicite como una exportación del país o región de tránsito al país o región de nuevo destino. Si se autoriza el cambio de destino, las disposiciones del apartado e) y del párrafo 1 serán también aplicadas entre el país o región de tránsito y el país o región del que procedía originalmente la expedición.

g) Ninguna expedición de sustancias, tanto si se halla en tránsito como depositada en un almacén de aduanas, podrá ser sometida a proceso alguno que pueda modificar la naturaleza de la sustancia. Tampoco podrá modificarse su empaque sin permiso de las autoridades competentes.

h) Las disposiciones de los apartados e a g relativas al paso de sustancias a través del territorio de una Parte no se aplicarán cuando la expedición de que se trate sea transportada por una aeronave que no aterrice en el país o región de tránsito. Si la aeronave aterriza en tal país o región, esas disposiciones serán aplicadas en la medida en que las circunstancias lo requieran.

i) Las disposiciones de este párrafo se entenderán sin perjuicio de las disposiciones de cualquier acuerdo internacional que limite la fiscalización que pueda ser ejercida por cualquiera de las Partes sobre esas sustancias en tránsito.

#### **Artículo 19 MEDIDAS DE LA JUNTA PARA ASEGURAR LA EJECUCIÓN DE LAS DISPOSICIONES DEL CONVENIO**

a) Si, como resultado del examen de la información presentada por los gobiernos a la Junta o de la información comunicada por los órganos de las Naciones Unidas, la Junta tiene razones para creer que el incumplimiento de las disposiciones de este Convenio por un país o región pone gravemente en peligro los objetivos del Convenio, la Junta tendrá derecho a pedir aclaraciones al gobierno del país o región interesado. A reserva del derecho de la Junta, a que se hace referencia en el apartado c, de señalar el asunto a la atención de las Partes, del Consejo y de la Comisión, la Junta considerará como confidencial cualquier petición de información o cualquier aclaración de un gobierno de conformidad con este apartado.

b) Después de tomar una decisión de conformidad con el apartado a, la Junta, si lo estima necesario, podrá pedir al gobierno interesado que adopte las medidas correctivas que considere necesarias en las circunstancias del caso para la ejecución de las disposiciones de este Convenio.

c) Si la Junta comprueba que el gobierno interesado no ha dado aclaraciones satisfactorias después de haber sido invitado a hacerlo de conformidad con el apartado a, o no ha tomado las medidas correctivas que se le ha invitado a tomar de conformidad con el apartado b, podrá señalar el asunto a la atención de las Partes, del Consejo y de la Comisión.

a. La Junta, al señalar un asunto a la atención de las Partes, del Consejo y de la Comisión de conformidad con el apartado c del párrafo 1, podrá, si lo estima necesario, recomendar a las Partes que suspendan la exportación, importación, o ambas cosas, de ciertas sustancias sicotrópicas desde el país o región interesado

o hacia ese país o región, ya sea durante un período determinado o hasta que la Junta considere aceptable la situación en ese país o región. El Estado interesado podrá plantear la cuestión ante el Consejo.

b. La Junta tendrá derecho a publicar un informe sobre cualquier asunto examinado de conformidad con las disposiciones de este artículo y a comunicarlo al Consejo, el cual lo transmitirá a todas las Partes. Si la Junta publica en este informe una decisión tomada de conformidad con este artículo, o cualquier información al respecto, deberá publicar también en tal informe las opiniones del gobierno interesado si este último así lo pide.

c. En todo caso, si una decisión de la Junta publicada de conformidad con este artículo no es unánime, se indicarán las opiniones de la minoría.

d. Se invitará a participar en las reuniones de la Junta en que se examine una cuestión de conformidad con el presente artículo a cualquier Estado interesado directamente en dicha cuestión.

e. Las decisiones de la Junta de conformidad con este artículo se tomarán por mayoría de dos tercios del número total de miembros de la Junta.

f. Las disposiciones de los párrafos anteriores se aplicarán también en el caso de que la Junta tenga razones para creer que una decisión tomada por una Parte de conformidad con el párrafo 7 del artículo 2 pone gravemente en peligro los objetivos del presente Convenio.

La situación internacional de provisiones otorgadas por la JIFE a los estados miembros **no informa previsión para ningún país.** (Información actualizada al 27/10/23

<https://www.incb.org/incb/en/psychotropics/status-of-assessments.html>)

#### **2.- DS 405/83 Reglamento de Productos Psicotrópicos**

El artículo N° 6 de este reglamento establece que la importación, exportación, tránsito, extracción, producción, fabricación, fraccionamiento, preparación, distribución, transporte, transferencia a cualquier título, expendio, posesión y tenencia de las drogas, preparados y especialidades farmacéuticas **incluidas en la Lista I, estarán prohibidas en el territorio nacional.** Con todo, en casos calificados y **para fines de investigación científica, el uso de estas sustancias**

podrá ser autorizado por el Instituto de Salud Pública de Chile, en las condiciones que determine la resolución correspondiente. Sin perjuicio de lo anterior, el Instituto de Salud Pública podrá autorizar y controlar el uso de todos los isómeros de los tetrahidrocanabinos para la elaboración de productos farmacéuticos de uso humano.

TITULO V De las Listas de Psicotrópicos  
DROGAS: LISTA I

- PSILOCIBINA fosfato dihidrogenado de 3-[2-(dimetilamino)etil]indol-4-ilo
- PSILOCINA, PSILOTSINA 3-(2-(dimetilamino)etil)-4-hidroxi-indol

### 3.- DS 867/07 Reglamento Ley 20.000

**Artículo 5º:** Calificase como especies vegetales productoras de sustancias estupefacientes o sicotrópicas, a que se refiere el artículo 8º de la ley N° 20.000, las siguientes: *Cannabis Sativa* L., Cacto Peyote, *Catha Edulis* (Khat), *Datura Estramonium* L., **Hongo Psilocybe**, *Eritroxylon Coca*, *Papaver Somniferum* L., *Salvia divinorum*, *Mitragyna speciosa* (Kratom).

### 4.- Situación regulatoria a nivel mundial

En el contexto internacional la psilocibina se encuentra comúnmente catalogada como una droga con alto potencial de abuso o como una droga que no posee uso médico reconocido.

La Comisión de Estupefacientes de la ONU la incluye en la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, ([https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int\\_Drug\\_Control\\_Conventions/Ebook/The\\_International\\_Drug\\_Control\\_Conventions\\_S.pdf](https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_S.pdf)) por lo que, de acuerdo a éste y otros tratados internacionales, diferentes países han redactado leyes propias que se alinean con estos compromisos.

En nuestro país, la psilocibina se encuentra dentro de la lista 1, del decreto 405/83 del Reglamento de psicotrópicos, considerándose, así como sustancia prohibida y con potencial de abuso. (<https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=13066>) Sin embargo, el observatorio de Asia Pacífico y otros actores interesados se han pronunciado respecto al interés de realizar investigación o directamente el tratamiento para pacientes, sin que haya un pronunciamiento oficial de las autoridades regulatorias. (*Las razones detrás de la aprobación del uso medicinal de MDMA y psilocibina en Australia - Programa Asia Pacífico. Disponible en: https://www.bcn.cl/observatorio/asiapacifico/noticias/aprobacion-uso-sustancias-psicodelicas-psiQUIATRIA.*)

### Estados Unidos

En Estados Unidos en la Ley de sustancias controladas (Controlled Substances Act - CSA), la psilocibina se encuentra en la Lista I, donde se catalogan las sustancias con alto potencial de abuso, sin uso médico aceptado y con pocos o sin datos de seguridad para el uso de la droga bajo supervisión médica. Sin embargo, el estado de Oregón autorizó el uso de psilocibina con fines médicos, (*Lampe JR. The Controlled Substances Act (CSA): A Legal Overview for the 117th Congress [Internet]. Congressional Research Service; 2021. (CRS report). Disponible en: https://books.google.cl/books?id=O8WVzqEACAAJ*) a pesar de la falta de evidencia para apoyar esta medida. ([https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int\\_Drug\\_Control\\_Conventions/Ebook/The\\_International\\_Drug\\_Control\\_Conventions\\_S.pdf](https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_S.pdf))

La FDA recientemente, 23 de junio de 2023, ha emitido la primera guía preliminar para ensayos clínicos con medicamentos psicodélicos (<https://www.regulations.gov/document/FDA-2023-D-1987-0002>)

La Ley de servicios de Psilocibina de Oregón ordena a la Autoridad de Salud de Oregón (Oregon Health Authority, OHA) que autorice y regule los productos de psilocibina y la prestación de servicios de psilocibina. Siendo éste el primer estado de EE.UU. en crear un marco regulatorio para esta sustancia.

Con un período de dos años para su desarrollo, las normas para los productos y servicios de Psilocibina deberán estar establecidas para el 31 de diciembre de 2022. Hasta entonces, trabajan en su elaboración los Servicios de Psilocibina de Oregón (Oregon Psilocybin Services, OPS), el Consejo consultor sobre Psilocibina de Oregón y los comités asesores de regulación (RAC).

En el estado de Oregón los “servicios de psilocibina” hacen referencia a las sesiones de preparación, administración e integración proporcionadas por un facilitador con licencia. Este último debe completar un programa de capacitación con un plan de estudios aprobado por los OPS, un examen administrado por los OPS, además de otros requisitos.

En cuanto a los productos de psilocibina que se consuman, serán cultivados o producidos por un fabricante de psilocibina con licencia y podrán ser suministrados únicamente en un centro de servicio de Psilocibina con licencia y durante una sesión de administración. Cabe señalar que los servicios descritos estarán disponibles para mayores de 21 años y no será necesario una receta ni una remisión médica. (Oregon Health Authority. Oregon Health Authority: Oregon Psilocybin

Services : Prevention and Wellness : State of Oregon. [citado 29 de agosto de 2023]. Oregon Psilocybin Services Psilocybin Services. Disponible en:

<https://www.oregon.gov/oha/PH/PreventionWellness/Pages/Oregon-Psilocybin-Services.aspx>

Si bien los estudios con fines de investigación para la psilocibina se encuentran internacionalmente restringidos por las autoridades de los diferentes países, la FDA en Estados Unidos puede otorgar la designación de Terapia innovadora (Breakthrough Therapy) la cual acelera el desarrollo y revisión de medicamentos destinados a tratar una afección grave, si la evidencia clínica preliminar indica que el medicamento puede demostrar una mejora sustancial sobre la terapia disponible en uno o varios criterios de valoración clínicamente significativos. (6. *Commissioner of the FDA. 2018 Breakthrough Therapy. Disponible en: https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/breakthrough-therapy.*)

En Canadá tanto psilocibina como psilocina, así como cualquiera de sus sales, se encuentran en el Anexo III de su Ley de Sustancias y Drogas Controladas (Controlled Drugs and Substances Act) (*Government of Canada CI of HR. Canadian Institutes of Health Research. 2022. Pre-announcement: Operating Grants – Psilocybin-assisted Psychotherapy for Mental Health and Substance Use Disorders – Operating Grants - CIHR. Disponible en: https://cibr-irsc.gc.ca/e/52880.html*) considerándose una sustancia con un potencial de abuso o adicción superior al promedio.

### Canadá

Health Canada es la institución responsable de la política sanitaria federal en Canadá, ha tomado una posición como autoridad sanitaria en cuanto al creciente interés en el uso de la psilocibina con fines terapéuticos potenciales. En respuesta a ello y a través de un comunicado, brinda información sobre el uso de hongos de psilocibina en ensayos clínicos o como medicamento solicitado a través del Programa de Acceso Especial (SAP por sus siglas en inglés), enfatizando la importancia de la calidad del medicamento y las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP). (*Canada H. Government of Canada. 2022 Notice to stakeholders: Considerations regarding the proposed use of psilocybin mushrooms in clinical trials, or as a drug accessed through the Special Access Program (SAP). Disponible en: https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/announcements/*

*notice-considerations-proposed-use-psilocybin-mushrooms-clinical-trials-special-access-program.html*) y pone a disposición de los usuarios alternativas de acceso a su uso terapéutico (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/substance-use/controlled-illegal-drugs/magic-mushrooms.html>).

### Europa

En **Reino Unido** se encuentra catalogado como una droga de Clase A por la Ley de uso indebido de drogas de 1971 (Misuse of Drugs Act 1971) en la que se especifica la psilocina y hongos de cualquier tipo que contengan psilocina o un éster de psilocina. (*Participation E. Legislation.gov.uk. Misuse of Drugs Act 1971. Disponible en: https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1971/38/contents*). Cabe señalar que las drogas de Clase A se consideran como las más dañinas. Además, en su Reglamento sobre el uso indebido de drogas de 2001 (Misuse of Drugs Regulations 2001) la psilocina se encuentra en el Anexo 1 (*Legislation.gov.uk. The Misuse of Drugs Regulations 2001. Disponible en: https://www.legislation.gov.uk/uk/si/2001/3998/contents/made*) el cual cubre medicamentos que no tienen valor terapéutico y generalmente se usan principalmente en investigación bajo una licencia del Ministerio del Interior.

### España

En su Real Decreto 2829/1977 del Ministerio de Sanidad y Seguridad Social, incluye la psilocibina en la Lista I de sustancias enumeradas en las listas al Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, quedando prohibido el uso, la fabricación, importación, exportación, tránsito, comercio, distribución y tenencia, así como la inclusión en todo preparado de la sustancia. Sin embargo, si se pretendiera utilizar la psilocibina para fines científicos, se habrá de solicitar concretada y detalladamente, en cada caso, a la Dirección General de Ordenación Farmacéutica, la cual, cuando lo estime oportuno, dará autorización para ello, especificando las normas de control precedentes. (*Ministerio de Sanidad y Seguridad Social. Agencia estatal boletín del estado. BOE-A-1977-27160 Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1977-27160*).

### Oceanía

El gobierno de Australia en su Norma para el registro uniforme de medicamentos y venenos (*Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and*

*Poisons No. 35 February 2022*), tanto muscimol, psilocibina y psilocina se encuentran en el Anexo 9 donde se catalogan como “Sustancia prohibida: Sustancias de las que se puede abusar o utilizar indebidamente, cuya fabricación, posesión, venta o uso deben estar prohibidos por ley, excepto cuando se requiera para investigación médica o científica, o para fines analíticos, de enseñanza o de capacitación con la aprobación del Commonwealth y/o Autoridades Sanitarias Estatales o Territoriales”. Sin embargo, a partir del 1 de julio de 2023, TGA autoriza el uso de psilocibina exclusivamente para la depresión resistente al tratamiento. (*Krasowski S, Department of Health A. Federal Register of Legislation. Poisons Standard February 2022. Disponible en: <http://www.legislation.gov.au/Details/F2022L00074/Html/Text>*).

La nueva normativa de TGA indica lo siguiente: Aunque la clasificación de la psilocibina en la Norma de Venenos ha cambiado, salvo la prescripción para prescriptores autorizados, estas sustancias permanecen en la Lista 9 (drogas prohibidas). (<https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/mdma-and-psilocybin-hub>).

#### Importación de productos con psilocibina:

Los productos que contienen psilocibina pueden ser importados directamente por un médico autorizado o por otra persona (como un farmacéutico), solo si:

- La posesión y suministro de las mercancías por parte del importador esté autorizado conforme a una ley del estado o territorio pertinente; y
- La Oficina de Control de Drogas expide al importador una licencia y un permiso para importar en un sitio externo de conformidad con el Reglamento de Aduanas (Importaciones Prohibidas) de 1956 en relación con las mercancías.

La Oficina de Control de Drogas no emitirá un permiso a menos que se proporcione evidencia que demuestre que la posesión y el suministro están autorizados conforme a una ley de la autoridad estatal o territorial correspondiente. También se deberá aportar prueba de que las mercancías son:

- Para el suministro en el marco de un ensayo clínico autorizado o exento en virtud de la Ley de Productos Terapéuticos de 1989; o
- Para el suministro bajo la autoridad de un Prescriptor Autorizado que esté vigente en

el momento de la importación; o

- Aprobado para fines científicos y exento según la Ley de Productos Terapéuticos de 1989.

Los importadores solo pueden suministrar productos que contengan psilocibina a:

- Un patrocinador de un ensayo clínico autorizado o exento según la Ley de Productos Terapéuticos de 1989; o
- Un Prescriptor Autorizado que tenga una autoridad para suministrar esas sustancias, que esté vigente en el momento del suministro; o
- Una persona que tiene un acuerdo con un Prescriptor Autorizado para suministrar los productos al Prescriptor Autorizado con el propósito de que el Prescriptor Autorizado los suministre posteriormente a un paciente (esto podría incluir a un farmacéutico).

Fabricación de MDMA y psilocibina como productos terapéuticos:

La fabricación de psilocibina como ingrediente activo y producto terminado para uso terapéutico humano requiere una licencia de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) de la TGA. Un fabricante con licencia GMP también debe garantizar que la fabricación de productos que contengan psilocibina (como sustancia de la Lista 9) esté permitida por la ley del estado o territorio.

La licencia TGA GMP en poder de un fabricante existente, que solicita fabricar MDMA o psilocibina, estará condicionada a exigir informes sobre la cantidad de bienes retenidos y suministrados. Esta presentación de informes es necesaria según las obligaciones internacionales de Australia.

Cualquier sitio que solicite una nueva licencia TGA GMP requerirá autorizaciones específicas bajo esa licencia para fabricar medicamentos MDMA o psilocibina y, de manera similar, tendrá condiciones para informar sobre la cantidad de bienes retenidos y suministrados.

Un fabricante de productos que contienen psilocibina también debe garantizar que se aplique a los productos una exención, aprobación o autoridad en virtud de la Ley de Productos Terapéuticos de 1989. Dado que las únicas exenciones y autoridades que se aplican actualmente a la psilocibina se relacionan con ensayos clínicos y prescriptores autorizados, los productos solo pueden fabricarse y suministrarse a:

- Un patrocinador de un ensayo clínico autorizado o exento según la Ley de Productos Terapéuticos de 1989; o
- Un Prescriptor Autorizado que posee una autoridad para suministrar los bienes que está vigente en el momento en que los bienes son suministrados por el fabricante; o
- Una persona que tiene un acuerdo con el Médico autorizado para suministrar los productos al Médico autorizado con el fin de que el Médico autorizado los suministre posteriormente a un paciente. Esto podría incluir el suministro a un farmacéutico o farmacia de compuestos que tenga un acuerdo para suministrar los productos a un prescriptor autorizado.

Los fabricantes de medicamentos en base a psilocibina también deben asegurarse de estar autorizados para suministrar los productos conforme a la ley del estado o territorio correspondiente. Esto es necesario para garantizar que no se apliquen los delitos contemplados en el Código Penal del Commonwealth relacionados con el suministro de drogas controladas. Una licencia GMP en virtud de la Ley de Productos Terapéuticos de 1989 no reemplaza los delitos previstos en el Código Penal del Commonwealth relacionados con el suministro de medicamentos controlados.

**Nota:** Para la psilocibina obtenida de Psilocybin cubensis, la fabricación comienza después del cultivo y secado del hongo. El cultivo de hongos que contienen psilocibina no se considera parte de la fabricación según la Ley de Productos Terapéuticos de 1989 y no está regulado por la TGA ni por la ODC. La autoridad estatal o territorial correspondiente debe emitir una licencia de cultivo antes de que se produzca el cultivo.

### Sudamérica

Por otra parte, la legislación argentina en su Decreto 560/2019 incluye a la psilocibina en el anexo 1 de Lista de sustancias como estupefaciente, susceptible de producir dependencia física o psíquica y sujeta a fiscalización, por presentar riesgo para la seguridad y salud pública. (*Argentina P de la N. Boletín Oficial República Argentina. Estupefacientes - Decreto 560/2019. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/213527>*).

### III.- ESTUDIOS CLÍNICOS

Los estudios clínicos que se encuentran en ejecución o que han terminado, se encuentran

enfocados en las siguientes patologías: depresión, trastorno de ansiedad, trastorno obsesivo y compulsivo y trastornos por consumo de sustancias.

Los estudios que se han realizado y que se encuentran registrados en <https://clinicaltrials.gov/> pertenecen a tres fases clínicas. La búsqueda realizada muestra sólo cuatro estudios en fase III:

1. Efficacy, Safety, and Tolerability of a Single Administration of COMP360 in Participants with TRD. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05624268> , patrocinado por COMPASS Pathways, con fecha estimada de término en octubre de 2024.
2. Efficacy, Safety, and Tolerability of a Single Administration of COMP360 in Participants with TRD. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05711940> , patrocinado por COMPASS Pathways, con fecha estimada de término en marzo de 2025.
3. Frontline Clinician Psilocybin Study. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05163496> , patrocinado por University of Washington, con fecha estimada de término en marzo 2024.
4. Psilocybin Therapy in Advanced Cancer. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05398484> , patrocinado por NYU Langone Health, con fecha estimada de término en enero 2027.

### IV.- DISCUSIÓN

- La convocatoria del ministerio dice relación con trabajar en una propuesta de uso de psilocibina y hongos psilocibes para fines medicinales y de investigación científica.
- El reglamento de psicotrópicos, señala que PSILOCINA Y PSILOCIBINA por estar incluidas en la Lista I, estarán prohibidas en el territorio nacional.
- No obstante, lo anterior, en cuanto a la investigación científica, dicho reglamento establece que “con todo, en casos calificados y para fines de investigación científica, el uso de estas sustancias podrá ser autorizado por el Instituto de Salud Pública de Chile, en las condiciones que determine la resolución correspondiente”, por lo que no habría impedimento para autorizar de inmediato la investigación científica con estas sustancias, ni tener que formar una comisión para definir estos aspectos.
- En cuanto al uso de psilocibina y hongos

Los estudios fase I y II se muestran en la siguiente tabla:

Título Estudio	Patrocinador	Fase	N	Dosis
The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03775200">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03775200</a>	COMPASS Pathways	II	216	1: 25 mg (N=72) 2: 10 mg (N=72) 3: 1 mg (N=72)
A Study of Psilocybin for Major Depressive Disorder (MDD) <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03866174">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03866174</a>	Usona Institute	II	100	25 mg
Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up J Psychopharmacol (Oxf). 1 de febrero de 2022;36(2):151-8.	Centro de Investigación Psicodélica y de la Conciencia	ND	24	20mg/kg y 30 mg/Kg
Induced Neuroplasticity in the Treatment of Major Depressive Disorder <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03554174">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03554174</a>	Yale University (Heffter Research Institute)	I	18	0,1 mg Kg y 0,3 mg/Kg
Clinical, Neurocognitive, and Emotional Effects of Psilocybin in Depressed Patients - Proof of Concept <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03715127">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03715127</a>	University of Zurich (Schweizerischer Nationalfonds ó Fondo Nacional Suizo)	II	55	0,215 mg/Kg
Psilocybin and Depression (Psilo101) <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03380442">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03380442</a>	University of Helsinki	II	60	25 mg
The Effect of Psilocybin on MDD Symptom Severity and Synaptic Density (PSIPET) <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT04630964">https://clinicaltrials.gov/study/NCT04630964</a>	Section for Affective Disorders; Northern Stockholm Psychiatry	II	35	25 mg
Psilocybin for Depression in People With Mild Cognitive Impairment or Early Alzheimer's Disease <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT04123314">https://clinicaltrials.gov/study/NCT04123314</a>	Johns Hopkins University	I	20	15 mg/70 Kg y luego 25 mg/Kg
Psilocybin Treatment of Major Depressive Disorder With Co-occurring Alcohol Use Disorder <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT04620759">https://clinicaltrials.gov/study/NCT04620759</a>	Johns Hopkins University	II	90	25 mg
Psilocybin for Treatment of Obsessive Compulsive Disorder (PSILOCD) <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03300947">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03300947</a>	University of Arizona	I	15	100 mcg/kg y 300 mcg/kg
Efficacy of Psilocybin in OCD: a Double-Blind, Placebo-Controlled Study <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT03356483">https://clinicaltrials.gov/study/NCT03356483</a>	Yale University (Heffter Research Institute)	I	30	0,25 mg/kg
Evaluating the Feasibility, Safety and Efficacy of Psychotherapy Assisted Psilocybin for Treatment of Severe OCD <a href="https://clinicaltrials.gov/study/NCT04882839">https://clinicaltrials.gov/study/NCT04882839</a>	Beersheva Mental Health Center	I/II	15	10 mg/kg seguido de 30 mg/Kg

psilocibes para fines medicinales, tal como señala la normativa sanitaria el ISP es el encargado de evaluar y autorizar los registros sanitarios una vez que los solicitantes acompañen a esta institución la evidencia científica y los estudios preclínicos y clínicos suficientes que permitan dar cuenta de que el producto farmacéutico presentado cumple con parámetros de seguridad para el uso en las personas, eficacia en sus indicaciones terapéuticas propuestas y calidad en su proceso productivo.

- De lo anterior podemos señalar que el ISP debe orientar e informar a los interesados respecto de la regulación y exigencias sanitarias para la investigación y uso de medicamentos conteniendo estos hongos,

poniéndose a su disposición para la entrega de información y disponibilidad de reuniones técnicas y reuniones de lobby en lo que se requiera.

- No obstante y tal como ha sucedido con los derivados de *Cannabis*, si existen registros sanitarios de estas sustancias en otras agencias, o si la evidencia científica, los estudios preclínicos y clínicos presentados al momento de solicitar el registro sanitario respaldan las propiedades terapéuticas de esta sustancia, sin duda, se podrá dar la autorización sanitaria correspondiente, para el registro sanitario y la distribución en Chile, actualizando la normativa si es necesario, de manera similar a la situación de *Cannabis*.