

Zusammenfassender Bericht der eingeholten Stellungnahmen aufgrund der Entschlie- ßung des Nationalrats Nr. 27/E XXVI.GP betreffend Liberalisierung von Cannabis zu medizinischen Zwecken

Vorwort

Der Nationalrat hat am 5. Juli 2018 die **Entschlie-ßung Nr. 27/E XXVI.GP betreffend Libera-
lisierung von Cannabis zu medizinischen Zwecken** beschlossen.

Der Text der **Entschlie-ßung Nr. 27/E** lautet:

„Die Bundesregierung, insbesondere die Bundesministerin für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, wird ersucht,

- auf der Grundlage der Ergebnisse der Ausschussbegutachtung sowie der Erfahrungen in Deutschland unter Einbindung der Österreichischen Ärztekammer, der Österreichischen Apothekerkammer, des Österreichischen Schmerzverbandes, der Gesundheit Österreich GmbH, der AGES und des Hauptverbandes der Sozialversicherungsträger sowie – in Hinblick auf die Vermeidung von Missbrauch – des Innenministeriums bis zum 1. Jänner 2019 den therapeutischen Einsatz von „Medizinalhanf“ zu prüfen und
- **einen Bericht über zukünftige medizinische, rechtliche, organisatorische und ökonomische Rahmenbedingungen zum Einsatz von cannabishaltigen Arzneimitteln vorzulegen.“**

Mit dem vorliegenden zusammenfassenden Bericht der eingeholten Stellungnahmen wird der Entschlie-ßung Nr. 27/E XXVI.GP nachgekommen.

Diesem Bericht liegen Stellungnahmen des Obersten Sanitätsrates (darin u.a. vertreten die Österreichische Ärztekammer und die Österreichische Apothekerkammer sowie der Hauptverband der Sozialversicherungsträger), der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG), der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES), der öster-

reichischen Gesellschaft für Anästhesie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI) und von o.Univ.Prof. DDr. Hans Georg Kress EDPM, FFPMCAI Vorstand Abt. Spezielle Anästhesie und Schmerzmedizin Medizinische Universität / AKH Wien, zugrunde.

Neben den rechtlichen Ausführungen im Punkt V zum Einsatz von Cannabis in der Medizin finden sich in diesem Bericht ausschließlich Expertenmeinungen auf Basis der eingeholten Stellungnahmen wider. Die Stellungnahmen des Obersten Sanitätsrats (OSR), der GÖG und der AGES sowie von o.Univ.Prof. DDr. Kress wurden herangezogen, um in Punkt I die Ausgangslage zu schildern und einen Überblick der Einsatzmöglichkeiten von Cannabinoiden in der Medizin zu schaffen. Die Tabelle in Punkt II ist der Stellungnahme des OSR entnommen und fasst die organisatorischen und ökonomischen Rahmenbedingungen zum Einsatz von cannabinoidhaltigen Arzneimitteln zusammen. Die Punkte III und IV betreffen die wissenschaftliche Evidenz des Einsatzes von Cannabinoiden und von Cannabisblüten und beruhen auf Stellungnahmen des OSR und o.Univ.Prof. DDr. Kress. Der Präsident des Obersten Sanitätsrates verwies dabei auch darauf, dass die Stellungnahme des OSR ausschließlich auf Fakten und bestehender Literatur basiert und dass ein Nachweis zu allfälligen Vorteilen von Medizinalhanf jedenfalls von allfälligen Antragstellern zu erbringen wäre und nicht zu einer Beweislastumkehr zu Lasten des OSR führen könne. Derzeit fehlen – so der Präsident des OSR – jedenfalls Nachweise für einen Vorteil von Medizinalhanf gegenüber anderen zugelassenen Arzneimitteln.

I. Ausgangslage – Einsatz von Cannabinoiden in der Medizin

In Österreich haben Patientinnen und Patienten bereits nach geltender Rechtslage Zugang zu cannabisbasierten Arzneimitteln. Laut dem OSR besteht derzeit jedoch eine Diskrepanz zwischen der öffentlichen Wahrnehmung von Cannabisprodukten und der wissenschaftlichen Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabinoiden in der medizinischen Anwendung. Im Folgenden werden daher die in Österreich und Europa verfügbaren Cannabinoide sowie die wissenschaftliche Evidenz zur Wirkung überblicksmäßig dargestellt.

I. a. Einsatz von Cannabinoiden im europäischen Vergleich

Auf Basis der von der Gesundheit Österreich GmbH eingeholten Stellungnahme ist festzustellen, dass die Wirkstoffe Cannabidiol (CBD) und Dronabinol¹ im anatomisch-therapeutisch-chemischen (ATC)-Klassifikationssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO) der Gruppe No2BG10 (**Cannabinoid**) zugeordnet werden.

Mögliche **Darreichungsformen** sind Tees, sublinguale Tropfen, Lösungen zum Einnehmen, Sprays zur Anwendung in der Mundhöhle, Tabletten oder Kapseln, wobei die drei erstgenannten in einzelnen europäischen Ländern (z.B. Niederlande) als **magistrale Zubereitung** in Apotheken hergestellt werden.

Dronabinol (THC) ist in Form von Mono- und Kombinationspräparaten, Cannabidiol derzeit in Europa nur in der Form eines Kombinationspräparates zugelassen. Die größte Relevanz hat im europäischen Kontext das Kombinationspräparat (aus CBD und THC) „Sativex“ des britischen Unternehmens GW Pharmaceuticals. Der **Erstattungsstatus variiert** im europäischen Vergleich zwischen „erstattungsfähig“, „nicht erstattungsfähig“, „Verabreichung nur in Krankenhäusern oder Ambulatorien mit Kostenübernahme“ und „Verabreichung nur in Krankenhäusern oder Ambulatorien ohne Kostenübernahme“.

In jenen europäischen Ländern, in welchen die Anwendung von Cannabispräparaten für medizinische Zwecke bei Patientinnen und Patienten mit schweren Erkrankungen gesetzlich zugelassen ist (z.B. in Frankreich, in Kroatien, in der Schweiz), erfolgt die **Abgabe und Erstattung meist auf einer individuellen Basis und nach Ausschöpfen therapeutischer Alternativen**.

I. b. Einsatz von Cannabinoiden in Österreich

Aus den vom Obersten Sanitätsrat und von o.Univ.Prof. DDr. Kress vorgelegten Stellungnahmen ist festzuhalten, dass in Österreich **Cannabinoid** (Dronabinol und Cannabidiol) sowohl als **magistrale Zubereitungen** als auch als „**Fertigarzneimittel**“ (Sativex und Canemes) in Verkehr gebracht werden.

¹ (-)-trans-delta9-Tetrahydrocannabinol (THC).

Dronabinol hat eine zentral muskelrelaxierende, anti-spastische, anti-kachektische, antiemetische und analgetische Wirksamkeit.

Rezeptiert werden **magistrale Zubereitungen** in Form von Tropfen oder Kapseln. Dronabinol zählt **zu den Suchtgiften** und unterliegt somit dem Suchtmittelgesetz (SMG). Es ist rezept- und bewilligungspflichtig (Zuordnung zum Gelben Bereich des Erstattungskodex). Eine Erstattung der Kosten durch die gesetzliche Krankenversicherung erfolgt bei Vorliegen einer nachvollziehbaren medizinischen Begründung, wenn mit kostengünstigeren Arzneimitteln aus dem Grünen oder Gelben Bereich des Erstattungskodex nicht das Auslangen gefunden werden kann. Es muss im jeweiligen Einzelfall eine Genehmigung durch den Kontrollarzt der jeweiligen Krankenkasse erfolgen. Eingesetzt wird Dronabinol zur Appetitsteigerung bzw. Unterdrückung von Übelkeit und Brechreiz bei schweren konsumierenden Erkrankungen, die zu Gewichtsverlust und Schwäche führen (z. B. onkologischen Erkrankungen und AIDS), bei ausgeprägte Spastik bei Querschnitts-Lähmung oder Multipler Sklerose und zur Schmerztherapie (z. B. in der Palliativmedizin) als ultima ratio bei ausgeschöpftem WHO-Stufen Schema zur medikamentösen Schmerztherapie.

Hingewiesen hat der Oberste Sanitätsrat auch auf das bei THC bestehende Abhängigkeitspotential. Aus diesem Grund ist bei Indikationsstellung für die Verordnung von Dronabinol bei PatientInnen mit Abhängigkeitssyndromen besondere Vorsicht geboten. Die gleichzeitige Verordnung von Opioiden zur Substitutionstherapie bei Opiatabhängigkeit und Dronabinol sollte unbedingt vermieden werden.

Cannabidiol wird eine anti-entzündliche und anti-epileptische, auch anti-psychotische Wirkung zugeschrieben. Es wird **magistral** in Form von Tropfen oder Kapseln angeboten. CBD zählt **nicht zu den Suchtgiften** und es besteht keine Rezeptpflicht. Es erfolgt derzeit keine Kostenerstattung von magistralen Zubereitungen durch die Krankenkasse, da CBD nicht in die Arzneitaxe aufgenommen wurde. Ob in absehbarer Zeit eine Zulassung von „Epidolex 100mg/ml orale Lösung“ durch die EMA (European Medicines Agency) erfolgt, ist nicht abschätzbar, doch wäre damit der Empfehlung der ÖGARI Rechnung getragen.

Abgesehen von Sativex (siehe nachstehend) wurde laut Auskunft der AGES in Österreich bisher kein Antrag auf Zulassung eines CBD-hältigen Produktes gestellt, was Voraussetzung für ein Zulassungsverfahren wäre.

Bei Epidolex handelt es sich um ein Fertigarzneimittel, das als Wirkstoff Cannabidiol enthält, für die kindlichen Epilepsie-Formen Dravet- und Lennox-Gatsaut-Syndrom als Zusatztherapie zur antiepileptischen Standard-Therapie. Epidolex wurde bereits im Juni 2018 von der FDA (U.S. Food and Drug Administration) zugelassen.

Sativex ist ein Kombinationspräparat aus THC und CBD. Es ist seit 2011 in Österreich zugelassen. Verabreicht wird dieses **Fertigarzneimittel als Mundspray**. Sativex ist **ein suchtgifthaltes Arzneimittel** und es unterliegt der Rezeptpflicht. Da es sich nicht im Erstattungskodex befindet, erfolgt eine Erstattung nur in begründeten Einzelfällen zur Symptomverbesserung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose, die nicht angemessen auf andere anti-spastische Medikamente angesprochen haben.

Ein Antrag auf **Aufnahme in den Erstattungskodex wurde wegen nicht ausreichenden Wirkungsnachweises** von der Heilmittellevaluierungskommission im September 2016 abgelehnt und diese Entscheidung wurde vom Bundesverwaltungsgericht bestätigt.

Canemes ist ein synthetisches THC-Analogon. Dieses Fertigarzneimittel wird in Form von Kapseln verabreicht. Es handelt sich um eine rezeptpflichtige und apothekenpflichtige Arzneispezialität. Canemes ist in Österreich **nicht als Suchtgift eingestuft**. Da Canemes nicht im Erstattungskodex gelistet ist, erfolgt eine Erstattung nur in begründeten Einzelfällen bei durch Chemotherapie bedingter Übelkeit bzw. Erbrechen.

Pädiatrische PatientInnen

Aufgrund der derzeitigen Datenlage ergibt sich laut Oberstem Sanitätsrat der Verdacht für eine schädigende Einwirkung von THC auf die Gehirnentwicklung. Bei Verordnung von Dronabinol für pädiatrische PatientInnen ist diesem Umstand durch Berücksichtigung des Alters, der zugrundeliegenden Erkrankung sowie der Lebenserwartung Rechnung zu tragen.

II. Organisatorische und ökonomische Rahmenbedingungen zum Einsatz von cannabinoidhaltigen Arzneimitteln – Übersichtstabelle²

Medikament	Wirkstoff	Zubereitung	Suchtgift	Rezeptpflicht	Erstattung
<i>Dronabinol</i>	Dronabinol (Trans-Delta-THC)	in Form von Tropfen oder Kapseln	ja	ja	bewilligungspflichtig (Zuordnung zum Gelben Bereich des Erstattungskodex)
<i>Cannabidiol</i>	Cannabidiol (CBD)	in Form von Tropfen oder Kapseln	nein	nein	Nicht in der Arzntaxe
<i>Sativex</i>	Kombination aus Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD)	Fertigarzneimittel als Mundspray	ja	ja	Nicht im Erstattungskodex, Erstattung erfolgt nur in begründeten Einzelfällen
<i>Canemes</i>	Nabilon (ein synthetisches THC-Analogen)	Fertigarzneimittel als Kapseln	nein	ja	Nicht im Erstattungskodex, Erstattung erfolgt nur in begründeten Einzelfällen

Für das erste Halbjahr 2018 beliefen sich nach Auskunft des Hauptverbandes der österreichischen Sozialversicherungsträger die österreichweiten Aufwendungen für Cannabinoide (magistrale Zubereitungen und Arzneispezialitäten) bei einer Gesamtzahl von 22.337 Verordnungen auf € 4,99 Mio. Quelle der Daten ist die Maschinelle Heilmittelabrechnung, die angeführten Kosten verstehen sich auf Basis Kassenverkaufspreis exkl. USt., das ist jener Preis, den die soziale Krankenversicherung bei Übernahme der Kosten zu begleichen hat. Die PatientInnenanzahl mit zumindest einer erstatteten Verordnung betrug in diesem Zeitraum (1. Halbjahr 2018) 7.325.

Zu den Kosten von Hanfblüten stehen dem Hauptverband keine Daten zur Verfügung, Erfahrungen aus Deutschland deuten darauf hin, dass Blüten zu den teuersten Cannabinoid-Optionen gehören, auch aufgrund der Zubereitung in der Apotheke. Zudem weisen Blüten noch andere gravierende Limitationen auf.

III. Wissenschaftliche Evidenz für Wirksamkeit und Unwirksamkeit bei bestimmten Indikationen

Insgesamt ist nach den Ausführungen des Obersten Sanitätsrates die Qualität der Evidenz für den medizinischen Einsatz von Cannabinoiden eher moderat. Es gibt zwar viele randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), die mit verschiedenen Cannabinoiden zu einer Vielzahl von Krankheiten durchgeführt wurden, jedoch zumeist mit einer zu geringen Anzahl an

² Tabelle der Stellungnahme des Obersten Sanitätsrates entnommen. Der Vollständigkeit halber ist darauf hinzuweisen, dass in der Spalte Medikament in der ersten und zweiten Zeile Dronabinol und Cannabidiol genannt sind, diese aber tatsächlich Wirkstoffe sind und richtigerweise ebenso in der Spalte 2 Erwähnung finden.

Patientinnen und Patienten sowie unzureichender Methodik, sodass die Aussagekraft der Ergebnisse oft gering ist. Es geht bis auf wenige Indikationen aus der Studienlage nicht klar hervor, welche Gruppen von Patientinnen und Patienten von welchem Präparat in welcher Dosierung mit welchem Nutzen profitieren.

Wirksamkeit: Eine **ausreichend gute Evidenz** für die Wirksamkeit von Cannabinoiden (wo bei in den Studien vor allem THC/Analoge oder die Kombination THC/CBD untersucht wurden) findet sich aktuell nur für die Indikationen:

- Chronischer Schmerz bei Erwachsenen;
- Chemotherapie-induzierte Übelkeit und Erbrechen;
- Spastizität bei Multipler Sklerose.

Moderate Evidenz bis limitierte Evidenz besteht für die Kombination THC/CBD für eine kurzzeitige schlafverbessernde Wirkung bei gewissen Erkrankungen (z.B: chronischer Schmerz, Multiple Sklerose) sowie für Cannabinoide bei Gewichtsverlust im Rahmen von HIV/AIDS, Tourette Syndrom und Sozialphobien.

Unwirksamkeit: Limitierte Evidenz für Unwirksamkeit der Cannabinoide besteht - so der Oberste Sanitätsrat - bei Demenz, Glaukom und depressiven Symptomen. Hinweise zur Unwirksamkeit der Cannabinoide bei jedoch insgesamt **unzureichender Datenlage** gibt es für z.B. Krebs, Anorexia nervosa, irritables Darmsyndrom, Epilepsie (exklusive Dravet- und Lennox-Gastaut-Syndrom), Chorea Huntington, Morbus Parkinson sowie Behandlung der Cannabis-Abhängigkeit.

Studienlage

Das Wissen über die sinnvolle medizinische Anwendung von Cannabinoiden ist noch sehr lückenhaft. Eine ausreichende Datenlage ist für viele propagierte Wirkungen bzw. Indikationen nicht vorhanden. Klinische Forschung nach modernen evidenzbasierten Richtlinien zu Cannabisprodukten wird daher begrüßt.

Ärztliche Fort- und Weiterbildung

Um das Wissen einer evidenzbasierten Anwendung sowie sinnvollen Verschreibung der Cannabinoide bei Ärztinnen und Ärzten zu fördern, sind Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen in diesem Bereich jedenfalls zu begrüßen.

IV. Einsatz von Cannabis-Blüten (Medizinalhanf)

Unter Zugrundelegung der Stellungnahme des o.Univ.Prof. DDr. Kress ist Folgendes festzuhalten: **Medizinalhanf** (Blüten- oder Fruchtstände der Cannabispflanze) ist in Österreich aufgrund der Suchtgiftverordnung **nicht rezeptierbar**.³ Zwar wird oft behauptet, dass **gerauchtes bzw. inhaliertes Cannabis** gegenüber adäquat dosiertem Dronabinol (THC) **besser wirke**, jedoch **gibt es dafür keine wissenschaftliche Evidenz**. Zwar erfolgt bei Inhalation über die Lunge eine raschere Aufnahme in Blut und Gehirn als bei einer oralen Einzeldosis, allerdings ist – unabhängig von dem gesundheitsschädlichen Aspekt des Rauchens – die Wirksamkeit von Cannabinoiden bei oraler Aufnahme um einige Stunden länger, welche gerade für die Behandlung bei chronischen Schmerzen im Vergleich zu kurzen Rauschzuständen zu bevorzugen ist.

Weitere **Nachteile** sind die **nicht exakt durchführbare Dosisreproduktion** und die schwierige Anwendung individueller, reproduzierbarer Dosistitrationen wegen des unkalkulierbar variablen THC- und CBD-Gehalts.⁴ Dazu kommt **eine Dosisvariabilität** aufgrund der individuell schwankenden Inhalationsdauer und -tiefe.

Der Präsident des Obersten Sanitätsrates betonte dabei überdies, dass das Risiko von Fehldosierungen ein wesentlicher Hinderungsgrund für die Zulassung von Arzneimitteln nach internationalen Standards ist.

³ Näheres im Punkt V. Rechtliche Ausführungen.

⁴ Laut Auskunft der Österreichischen Apothekerkammer wird an einer europäischen Monographie im europäischen Arzneibuch zur Standardisierung hinsichtlich Wirkstoffprofil und -gehalt gearbeitet.

V. Rechtliche Ausführungen

V.a. Rechtslage in Österreich

Die **Verschreibung von Cannabis/Marihuana** (definiert als die getrockneten Blüten- oder Fruchtstände der zur Gattung Cannabis gehörenden Pflanzen, denen das Harz nicht entzogen wurde) ist in Österreich nach geltender Rechtslage gemäß § 14 Z 3 der Suchtgiftverordnung (SV), BGBl. II Nr. 374/1997, idgF, **verboten**.

Die ärztliche Berufsausübung und somit auch die Verschreibung von Arzneimitteln haben nach Maßgabe der ärztlichen Wissenschaft und Erfahrung zu erfolgen. Dem entsprechend verlangt auch § 8 Suchtmittelgesetz (SMG), BGBl. I Nr. 112/1997, idgF, dass suchtmittelhaltige Arzneimittel nur nach den Erkenntnissen und Erfahrungen der medizinischen Wissenschaft verschrieben, abgegeben und im Rahmen einer ärztlichen Behandlung unmittelbar zur Anwendung gebracht werden dürfen.

Der Einsatz von Arzneimitteln in der Medizin setzt somit generell wissenschaftliche Grundlagen voraus. Es fehlt jedoch der wissenschaftliche Nachweis der Vorteile des Marihuanas im Vergleich zu den bereits verschreibbaren Cannabinoid-Medikamenten.

Die Frage des medizinischen Einsatzes ist bei allen Arzneimitteln primär anhand der wissenschaftlichen Evidenz zu beurteilen. Eine behördliche Arzneimittelzulassung erfolgt demnach ausschließlich auf Basis sorgfältig durchgeführter klinischer Studien, um den Nutzen und die Risiken einer möglichen Medikation zu bestimmen.

V.b. Vergleich mit der Rechtslage in Deutschland

Deutschland hat mit der Änderung im Betäubungsmittelgesetz 2017 hinsichtlich der Verschreibungsfähigkeit des aus Cannabisextrakt gewonnenen Wirkstoffes Dronabinol (Delta-9-Tetrahydrocannabinol) überhaupt erst mit Österreich gleichgezogen. Zuvor durfte dieses nämlich – analog den Cannabisblüten – in Deutschland nur aufgrund individueller Einzelerlaubnis und nur unter sehr engen Rahmenbedingungen für eine/n Patientin/Patienten ärztlich verschrieben werden.

Demgegenüber ist aus Cannabisextrakt erzeugtes Dronabinol in Österreich bereits seit 2015 verschreibungsfähig (und zwar ohne die Voraussetzung einer Ausnahmegenehmigung wie in Deutschland).

Was in Österreich, im Gegensatz zu Deutschland, weiterhin gesetzlich nicht vorgesehen ist, ist die Verschreibung der Blüten- und Fruchtstände der Cannabispflanze. Die in Rede stehende Novellierung erfolgte in Deutschland letztlich, weil damit die – aufgrund der bisherigen spezifischen deutschen Rechtslage von der Rechtsprechung – mangels Kostentragung durch die soziale Krankenversicherung in den Raum gestellte Option des Selbstanbaus von Cannabis verhindert werden sollte.

Dies gilt auch für die Ergebnisse der in Deutschland Hand in Hand mit der jüngsten Novellierung in Aussicht genommenen Begleiterhebung, welche der Gewinnung von Erkenntnissen in Bezug auf den medizinischen Einsatz von Cannabis (Marihuana) gewidmet ist.

Änderungen der österreichischen Rechtslage in diesem Bereich werden, wie bisher, in Abhängigkeit von den wissenschaftlichen Erkenntnissen getroffen werden.

VI. Zusammenfassung

Patientinnen und Patienten in Österreich haben bereits nach geltender Rechtslage Zugang zu cannabisbasierten Arzneimitteln. Die Frage des medizinischen Einsatzes ist bei allen Arzneimitteln primär anhand der wissenschaftlichen Evidenz zu beurteilen.

Für den Einsatz von Cannabis, im Sinne von getrockneten Blüten- oder Fruchtständen der Cannabispflanze, als Arzneimittel in Österreich fehlt der wissenschaftliche Nachweis der Vorteile der getrockneten Blüten- oder Fruchtstände im Vergleich zu jenen cannabisbasierten Präparaten, die bereits der ärztlichen Verschreibung zur Verfügung stehen (z.B. Sativex oder Dronabinol).

Reinsubstanzen ist im Vergleich zu den getrockneten Blüten- und Fruchtständen im medizinischen Einsatzgebiet der Vorzug zu geben, da diese in bedarfsgerecht exakter und reproduzierbarer Dosierung zum Einsatz gelangen können.

Änderungen der österreichischen Rechtslage in diesem Bereich werden in Abhängigkeit von den wissenschaftlichen Erkenntnissen getroffen werden.

Nach diesen Ergebnissen ist kein über das Missbrauchspotential bei heute in Verkehr befindlichen suchtmittelhaltigen Arzneimitteln hinausgehendes Missbrauchspotential zu erkennen. Dies wurde dem Bundesministerium für Inneres zur Kenntnis gebracht.

