

**Stellungnahme der unparteiischen Mitglieder des
Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA)
vom 16. September 2016**

**zur öffentlichen Anhörung zum Gesetzentwurf der
Bundesregierung für ein**

**Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher
und anderer Vorschriften
(Drucksache 18/8965)**

A. Vorbemerkungen

Gemäß Artikel 4 des vorgelegten Gesetzentwurfs ist eine Ergänzung in § 31 SGB V vorgesehen, aus der sich der Anspruch der Versicherten auf eine Versorgung mit Cannabis-Produkten ergibt und wonach der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) ermächtigt wird auf Grundlage der Ergebnisse der Begleiterhebung das Nähere zur Leistungsgewährung zu regeln.

Dass der Gesetzgeber rechtstechnisch den Weg einer eigenständigen und gesetzlichen Regelung der Versichertenansprüche auf Versorgung mit Stoffen auf Cannabisbasis unter bestimmten Voraussetzungen gewählt hat, begrüßt der G-BA im Ausgangspunkt. Denn auch wenn es sich dem Grunde nach um eine Versorgung mit dem Betäubungsmittelrecht unterfallenden Stoffen oder Zubereitungen aus Stoffen und damit um Arzneimittel im Sinne des Arzneimittelgesetzes (AMG) handelt, so sind die Rahmenbedingungen der Versorgung und die in Frage kommenden Produkte durch solche Besonderheiten geprägt, die einer spezialgesetzlichen Regelung bedürfen.

In Einzelheiten ergibt sich jedoch ein Klarstellungsbedarf insbesondere hinsichtlich der Einbeziehung grundsätzlich zulassungspflichtiger Fertigarzneimittel in die Versorgung auch außerhalb ihres zugelassenen Anwendungsgebietes bzw. die Möglichkeiten zum Einzelimport im Geltungsbereich des AMG nicht zugelassener Arzneimittel und dadurch nicht zu vermeidender Wertungswidersprüche. Die im Gesetzentwurf vorgesehene Möglichkeit der Verordnungsfähigkeit von grundsätzlich zulassungspflichtigen Cannabis-Produkten auch als Fertigarzneimittel schafft eine parallele Struktur, die zu einem Bruch mit der Voraussetzung der arzneimittelrechtlichen Zulassung im jeweiligen Anwendungsgebiet für die Arzneimittel-Versorgung führt und daher vermieden werden sollte.

Aus Sicht des G-BA ist zudem eine geeignete und aussagefähige Evidenzgrundlage notwendige Voraussetzung zur Regelung der Einzelheiten der Leistungsgewährung nach Abschluss der vorgesehenen Begleiterhebung. Insofern ergibt sich im Zusammenhang mit der zunächst allein in der ärztlichen Verantwortung liegenden Therapie mit Medizinalhanf und Cannabisextrakten die Notwendigkeit der methodisch adäquaten und aussagekräftigen Begleitforschung in Form einer klinischen Studie mit patientenrelevanten Endpunkten. Die alleinige Erhebung von Routinedaten aus der ärztlichen Praxis ist nach Einschätzung des G-BA nicht als aussagefähige Evidenzgrundlage geeignet.



B. Zu Art. 4: Änderung des Fünften Buches Sozialgesetzbuch:

Der in § 31 eingefügte Absatz 6 sollte wie folgt formuliert werden:

„(6) ¹Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung haben Anspruch auf Versorgung mit Cannabisrezepturen in Form von getrockneten Blüten oder Extrakten in standardisierter Qualität ~~und auf Versorgung mit Arzneimitteln mit den Wirkstoffen Dronabinol oder Nabilon~~, wenn

1. eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung im Einzelfall nicht zur Verfügung steht,
2. eine nicht ganz entfernt liegende Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht und
3. die oder der Versicherte sich verpflichtet, an einer bis zum ... [einsetzen: Datum des letzten Tages des auf das Inkrafttreten folgenden 60. Monats] laufenden nichtinterventionellen Begleiterhebung zum Einsatz dieser Arzneimittel teilzunehmen.

²Die Leistung bedarf bei der ersten Verordnung für eine Versicherte oder einen Versicherten der Genehmigung der Krankenkasse, die vor Beginn der Leistung zu erteilen ist. ³Mit der Begleiterhebung wird das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte beauftragt. ⁴Die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt, die oder der die Leistung nach Satz 1 verordnet, übermittelt die für die Begleiterhebung erforderlichen Daten dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in anonymisierter Form. ⁵Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte darf die nach Satz 4 übermittelten Daten nur in anonymisierter Form und nur zum Zweck der wissenschaftlichen Begleiterhebung verarbeiten und nutzen. ⁶Das Bundesministerium für Gesundheit wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, das Verfahren zur Durchführung der Begleiterhebung einschließlich der anonymisierten Datenübermittlung zu regeln. ⁷Das Bundesministerium für Gesundheit kann die Ermächtigung nach Satz 6 durch Rechtsverordnung auf das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte übertragen. ⁸Auf der Grundlage der Ergebnisse der Begleiterhebung nach Satz 3 regelt der Gemeinsame Bundesausschuss innerhalb von sechs Monaten nach der Übermittlung der Ergebnisse der Begleiterhebung in Form eines Studienberichts das Nähere zur Leistungsgewährung in den Richtlinien nach § 92 Absatz 1 Satz 2 Nummer 6.“

Begründung:

Eine Übertragung des Anspruchs auf Versorgung mit Cannabisrezepturen in Form von Blüten und Extrakten auf zulassungspflichtige (Fertig-)Arzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol und Nabilon sowie auf weitere Fertigarzneimittel die Cannabis-Extrakt enthalten, wie das in Deutschland verfügbare Sativex®, erscheint dem G-BA nicht sachgerecht und führt zu Wertungswidersprüchen gegenüber der Organisation der Versorgung mit Arzneimitteln in der gesetzlichen Krankenversicherung. Gegenwärtig besteht nach § 31 SGB V ein Anspruch zur Versorgung mit Cannabis-Produkten zu Lasten der GKV grundsätzlich nur für die Versorgung mit in Deutschland zugelassenen apothekenpflichtigen Fertigarzneimitteln und ist grundsätzlich begrenzt auf den Einsatz innerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete, es sei denn eine Anwendung dieser Arzneimittel auch außerhalb ihrer zugelassenen Anwendungsgebiete ist nach Maßgabe des § 35c Abs. 1 SGB V oder nach den dazu entwickelten Kriterien der Rechtsprechung (BSG, Urt. v. 19.3.2002 – B 1 KR 37/00 R) möglich.

Dies gilt beispielsweise für das Präparat Sativex® mit dem Bestandteil Cannabis-Extrakt, das derzeit allein zur Behandlung von Spastik aufgrund von Multipler Sklerose zugelassen ist und insoweit vom G-BA im Rahmen der frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V auf seinen Zusatznutzen geprüft wurde. Zudem wurde ein Nabilon-haltiges Arzneimittel (Nabilon Orpha®) 2015 zur Behandlung von Chemotherapie-bedingter Emesis und Nausea in Deutschland zugelassen, wenngleich es bislang in Deutschland nicht in den Verkehr gebracht wurde.

Fertigarzneimittel mit dem Wirkstoff Dronabinol sind in Deutschland derzeit ebenfalls nicht verfügbar; im Vergleich zu Nabilon-haltigen Arzneimitteln stellt sich der Sachverhalt allerdings insofern anders dar, als das BfArM 2015 den für ein Dronabinol-haltiges Arzneimittel (Kachexol®) gestellten Zulassungsantrag abgelehnt hat. Für das Dronabinol-haltige Arzneimittel konnte die zuständige Bundesoberbehörde nach Prüfung des Zulassungsantrages also nicht auf eine hinreichende Gewähr der Sicherheit im Verkehr mit diesem Arzneimittel, d. h. die Qualität, Wirksamkeit und/oder Unbedenklichkeit schlussfolgern.

Auch „Rezepturen“ mit den Arzneimitteln Dronabinol oder Nabilon sollten grundsätzlich nicht verordnungsfähig gestellt werden, da das Missbrauchspotential der Umgehung der Zulassungspflicht erheblich erhöht wird. Die Arzneimittel Dronabinol und Nabilon sind ebenso wie das Präparat Sativex® als Fertigarzneimittel im Sinne des § 4 Abs. 1 AMG zu qualifizieren und damit handelt es sich um im Ausgangspunkt zulassungspflichtige Arzneimittel, es sei denn es bedarf ausnahmsweise keiner Zulassung nach § 21 Abs. 2 AMG. Somit besteht aus Sicht des G-BA auch keine Möglichkeit für eine leistungsrechtliche Bewertung entsprechender „Rezepturarzneimittel“ nach § 135 SGB V. Allein die Vornahme einzelner Arbeitsschritte in der Apotheke macht ein Arzneimittel – ohne die pharmazeutische Qualität der hierzu in der Apotheke durchgeführten Arbeitsschritte in Frage zu stellen – nicht ohne weiteres zu einem echten Rezepturarzneimittel, das auf Basis einer entsprechenden Herstellungserlaubnis ausreichende Sicherheit im Verkehr mit den hergestellten Arzneimitteln gewährt. Denn soweit das Arzneimittelrecht eine Zulassung vorschreibt, ist der Nachweis der Unbedenklichkeit und der Wirksamkeit eines Medikaments nach der Gesetzessystematik im Zulassungsverfahren zu führen und die Verkehrsfähigkeit kann nicht im Wege der Anerkennung als Leistungsgegenstand der gesetzlichen Krankenversicherung begründet werden (BSG, Urt. v. 28.2.2008 – B 1 KR 16/07 R, Rn. 29 m.w.N.). Eine bestehende Zulassung für zulassungspflichtige Arzneimittel ist stets Ausgangspunkt und damit negativ vorgreiflich für eine leistungsrechtliche Entscheidung.

Die Möglichkeit zur Übertragung der Verordnungsfähigkeit auf zulassungspflichtige Cannabis-Produkte als (Fertig-)Arzneimittel schafft damit eine parallele Struktur, die zu einem Bruch mit der in der Arzneimittel-Versorgung bestehenden Systematik führt und daher vermieden werden sollte. Im Besonderen gilt dies für im Geltungsbereich des AMG nicht zugelassene Arzneimittel.

Die einer arzneimittelrechtlichen Zulassung vorausgehende Prüfung der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit durch eine Zulassungsbehörde erfolgt für die verordnungsfähigen Cannabis-Produkte nicht bzw. nicht in allen denkbaren Anwendungsgebieten, weshalb die Versorgung mit diesen Stoffen auf Rezepturen auf der Grundlage einer entsprechenden Herstellungserlaubnis beschränkt bleiben sollte.

Für die durch den § 31 Abs. 6 (neu) in die Versorgung einbezogenen Fertigarzneimittel wäre bei Umsetzung der vorgesehenen Regelung zudem eine Verordnung zu Lasten der GKV auch außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete möglich. Die Wirksamkeit, Qualität und Sicherheit außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete ist für die

Fertigarzneimittel nicht nachgewiesen und überprüft. Damit geht diese Regelung über die für zugelassene Arzneimittel geltende Verordnungsfähigkeit außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung nach den Kriterien der BSG-Rechtsprechung zum sog. Off-Label-Use (s. BSG, Urteil vom 19. März 2002 – B 1 KR 37/00R) oder einer positiven Bewertung durch die Expertengruppen Off-Label nach § 35c Abs. 1 SGB V weit hinaus und kann ein Qualitäts- und Sicherheitsrisiko für die Patientinnen und Patienten darstellen. Zumindest eine Klarstellung, wie und in welchem Umfang und Rahmen sich die Verordnungsfähigkeit innerhalb und außerhalb der Zulassung zueinander verhalten, ist aus Sicht des G-BA erforderlich.

Zur Qualität der Begleitforschung:

Die Verordnungsfähigkeit von Cannabis-Produkten steht unter der Bedingung, dass die oder der Versicherte sich zur Teilnahme an einer 60-monatigen nichtinterventionellen Begleiterhebung zum Einsatz von Cannabis-Produkten verpflichtet. Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Begleiterhebung, die dem G-BA in Form eines Studienberichts übermittelt werden, soll der G-BA das Nähere zur Leistungsgewährung regeln.

Aus Sicht des G-BA bedarf es zur Gewährung einer Leistung durch die GKV einer geeigneten Evidenzgrundlage. Insofern ergibt sich im Zusammenhang mit der zunächst allein in der ärztlichen Verantwortung liegenden Therapie mit Medizinalhanf und Cannabisextrakten die Notwendigkeit der methodisch adäquaten und aussagekräftigen Begleitforschung durch eine klinische Studie mit patientenrelevanten Endpunkten. Der G-BA zieht zur Bewertung des therapeutischen Nutzens, regelhaft Unterlagen der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten heran. Gemäß 4. Kapitel § 7 Abs. 5 Satz 3 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) sind vorrangig randomisierte, kontrollierte, klinische Studien, insbesondere direkte Vergleichsstudien mit anderen Arzneimitteln oder Behandlungsformen, zu berücksichtigen. Ein Heranziehen niedriger Evidenzgrundlagen ist in besonders begründeten Fällen, z. B. bei seltenen Erkrankungen, möglich.

Sofern der Gesetzgeber an der Durchführung einer nichtinterventionellen Begleiterhebung festhält, bedarf es zur Regelung des Näheren zur Leistungsgewährung durch den G-BA der Erhebung geeigneter Daten. Der G-BA geht davon aus, dass in der vorgesehenen Rechtsverordnung zum Verfahren zur Durchführung der Begleiterhebung einschließlich der anonymisierten Datenübermittlung auch die zu erhebenden Daten festgelegt werden. Eine Beteiligung des G-BA ist derzeit nicht vorgesehen, mit Blick auf die durch den G-BA zu formulierenden Anforderungen erscheint eine frühzeitige Beteiligung allerdings erforderlich.

Für die Umsetzung des Leistungsanspruches und eine sachgerechte Bewertung der Leistung ist neben dem verordneten Produkt und der Dosierungsempfehlung, der Indikation sowie der verordnenden Facharztgruppe insbesondere auch die Erfassung der im jeweiligen Therapiegebiet zur Verfügung stehenden allgemein anerkannten, dem medizinischen Standard entsprechenden Leistungen und die Begründung, warum diese im Einzelfall nicht angezeigt oder ggf. nicht ausreichend sind, von Bedeutung. Der G-BA geht dabei davon aus, dass es sich bei der Erhebung dieser Daten nicht um weitere Diagnoseverfahren handelt, sondern die Prüfung der Voraussetzungen der Verordnungsfähigkeit diese Datenerhebung bereits erforderlich macht. Ebenso sollte aus den Daten bestehende Komorbiditäten hervorgehen und es sollte nachvollziehbar sein,

ob es sich um eine Anwendung in hinsichtlich der Anwendung von Cannabis-Produkten potentiell besonders sensiblen Patientengruppen, wie z. B. pädiatrische Patienten oder multimorbide geriatrische Patienten, handelt.

Auch sollten Daten zur Sicherheit der Therapie mit Cannabis-Produkten untersucht werden. In einem 2015 publizierten systematischen Review, in dem neben der Wirksamkeit von Cannabis-Produkten auch deren Nebenwirkungen untersucht wurden, traten in den überwiegend placebokontrollierten Studien unter Cannabinoiden häufiger (schwerwiegende) Nebenwirkungen auf. Studien in denen Langzeit-Nebenwirkungen untersucht wurden konnten auch bei Betrachtung von Studien mit niedrigerem Evidenzniveau nicht identifiziert werden.¹ In Hinblick auf eine auch längerfristige Versorgung mit Cannabisprodukten sollten daher auch über die 60-monatige Begleiterhebung hinaus (Langzeit-)Daten zu Nebenwirkungen erhoben werden.

Prof. Josef Hecken

Dr. Harald Deisler

Dr. Regina Klakow-Franck

¹ Whiting et al. Cannabinoids for Medical Use - A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2015; 313: 2456-73