

CANNABIS- REPORT 2020



Prof. Dr. Gerd Glaeske, Lutz Muth

Erstellt mit freundlicher Unterstützung der

Unter Mitarbeit von
Esra Aksoy, Friederike Höfel, Berit Marquardt,
Linda Richter, Marle Wilhelm

Mobil
BETRIEBSKRANKENKASSE

Cannabis-Report 2020

Prof. Dr. Gerd Glaeske, Lutz Muth

Unter Mitarbeit von Esra Aksoy, Friederike Höfel, Berit Marquardt,
Linda Richter, Marle Wilhelm

Erstellt mit freundlicher Unterstützung der BKK Mobil Oil

Mobil

BETRIEBSKRANKENKASSE

Im Eigenverlag

Anschrift der Verfasser: Universität Bremen, SOCIUM, Mary-Somerville-Str. 5, 28359 Bremen

Inhaltsverzeichnis

1 Vorworte	5
Mario Heise, Vorsitzender des Vorstandes der BKK Mobil Oil.....	5
Zweites Vorwort zum Cannabis-Report 2020	7
2 Historische Betrachtung	9
Cannabistherapie im Laufe der Zeit seit dem Inkrafttreten des „Cannabisgesetzes“	9
§ 31 (6) SGB V im Wortlaut	14
3 Hintergründe der Gesetzeslage – Entscheidungen des Bundesverwaltungsgerichtes	15
4 Produktübersicht und Applikationsformen im Markt	17
4 Cannabis zur medizinischen Anwendung	23
Indikationen	23
Studienlage der beanspruchten Indikationen	26
Risiko-Nutzen-Abschätzung basierend auf Studienübersichten ...	28
5 Analyse und Interpretation des Versorgungsgeschehens im Alltag basierend auf den Sekundärdaten der BKK Mobil Oil	30
Hochkostenfälle	45
ADHS als Subgruppe der Hochkostenfälle	53
SAPV Fälle.....	54
Preisgestaltung der Produkte.....	60
6 Empfehlungen zur Anwendung von Cannabis im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung	64
Abkürzungsverzeichnis.....	67
Abbildungsverzeichnis.....	70
Tabellenverzeichnis.....	72
Literaturverzeichnis.....	73

1 Vorworte

Mario Heise, Vorsitzender des Vorstandes der BKK Mobil Oil

Der Einsatz von medizinischen Cannabinoiden in der Therapie nimmt immer mehr an Bedeutung zu. Als gesetzliche Krankenkasse sehen auch wir großes Potenzial in der Förderung neuer Therapiemöglichkeiten wie bspw. Cannabinoiden – als sinnvolle Ergänzung der Basistherapie und sofern sie von spezialisierten Fachärzten bei schwerwiegenden Erkrankungen verschrieben werden. Als punktuelle Therapieoption stehen wir Cannabinoiden grundsätzlich positiv gegenüber, haben jedoch aufgrund kontroverser Diskussionen großes Interesse daran, das Thema näher und auch aus wissenschaftlicher Sicht zu durchleuchten. Aus diesem Grund haben wir gemeinsam mit dem Forschungszentrum SOCIUM von der Universität Bremen unter der Leitung von Prof. Dr. Gerd Glaeske eine wissenschaftliche Studie aufgesetzt. Grundlage der im Cannabis-Report 2020 zusammengefassten Studie ist eine sehr umfangreiche und aufwendige Auswertung einer Stichprobe der abgerechneten Rezepte, Gutachten und weiterer ergänzender Daten. Diese hat der Doktorand Lutz Muth in Zusammenarbeit mit unserem Team Arzneimittelversorgung gesichtet und erfasst. Im Sinne des korrekten Datenschutzes verlief dieser Prozess selbstverständlich vollständig anonymisiert ab.

Welche Ergebnisse hat die Studie gebracht? Auffällig ist zunächst ein generell sehr breit beanspruchtes Indikationsspektrum. Offensichtlich erhält ein Großteil der Patienten Cannabinoide außerhalb der in klinischen Studien geprüften Indikation. Auch wird außerhalb der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung ein beträchtlicher Anteil der Verordnungen, 51 Prozent, durch Hausärzte ausgestellt. Ebenfalls interessant: In 2019 entfielen 62 Prozent auf unverarbeiteten Cannabisblüten und Blüten in Zubereitungen.

Das Thema Cannabinoide zur medizinischen Anwendung beschäftigt uns erheblich: Seit 2017 haben uns über 1000 Anfragen auf Kostenübernahme erreicht. Unsere Genehmigungsquote lag bei ca. 60 Prozent. Die Versorgung mit Cannabis ist jedoch sehr kostenintensiv. In einem Zeitraum von Januar 2017 bis Oktober 2019 fielen allein dafür Arzneimittelausgaben in Höhe von 2,8 Millionen Euro an. Umso wichtiger ist es, die neuesten wissenschaftlichen Hintergründe zu kennen und auf deren Basis für unsere Versicherten tragfähige, nachhaltige Lösungen zu finden.

Mit der Universität Bremen verbindet uns eine langjährige Kooperation, die 2005 mit der Arzneimittelberatung begann und 2014 mit einem bilateralen Kooperationsvertrag intensiviert wurde. Seit Januar 2017 liegt der Fokus unserer Zusammenarbeit auf der telefonischen Beratung ausschließlich durch Apothekerinnen und Apotheker für Versicherte sowie Mitarbeiter der BKK Mobil Oil.

Medizinische Cannabinoide sind zwar kein Wundermittel, aber sie beanspruchen im therapeutischen Alltag als ergänzende Behandlung einen immer größeren Raum. In der wissenschaftlichen Literatur existieren zahlreiche Hinweise darauf, dass Cannabinoide bei verschiedenen Leiden bzw. Erkrankungen ggf. eingesetzt werden könnten. Den Ergebnissen unterschiedlichster Studien fehlt im Sinne der evidenzbasierten Medizin jedoch an vielen Stellen oft noch eine lückenlose Beweiskette, um die erforderliche Arzneimittelzulassung zu erhalten. Umso wichtiger war es für uns, das kontroverse und höchst aktuelle Thema näher zu beleuchten. Daher freuen wir uns sehr, dass wir mit dem Cannabis-Report 2020 einen wichtigen Beitrag leisten können.

Hamburg im März 2021

Mario Heise

Vorstandsvorsitzender BKK Mobil Oil

Zweites Vorwort zum Cannabis-Report 2020

Versorgungsforschung auf der Basis von Sekundärdaten, wie sie bei Kassen vorliegen, hat den unschätzbaren Vorteil, dass sie die Realität der medizinischen Interventionen in der ‚real world‘ abbilden, also in dem Umfeld, in dem Versicherte und Patientinnen und Patienten behandelt werden. Daher spiegeln solche Auswertungen sowohl die qualitativ adäquate Versorgung wider, als auch Unter-, Über- und Fehlversorgung. Solche Ergebnisse können dann, wenn es notwendig ist oder wenn sich Auffälligkeiten auf Defizite in der Evidenz und Effizienz, also in der therapeutischen Wirksamkeit und den Anforderungen an die Wirtschaftlichkeit zeigen, dazu genutzt werden, um daraus Strategien zur Optimierung in den jeweiligen Bereichen einzuleiten. Dies ist von besonderer Wichtigkeit und Dringlichkeit, wenn es sich um neu eingeführte therapeutische Maßnahmen, wie die Anwendung von medizinischem Cannabis, handelt. Für diese wurde ab dem 10. März 2017 im fünften Sozialgesetzbuch (SGB V) eine Regelung aufgenommen (siehe § 31, 6), das erste Mal übrigens, dass Arzneimittel (Dronabinol und Nabilon) oder pflanzliche Mittel (Cannabis-extrakte oder –blüten) konkret im SGB V genannt wurden. Hierin fehlten allerdings klare Angaben zu den Krankheiten, Indikationen, Dosierungen und Applikationsformen für die Anwendung der genannten Produkte (siehe den Wortlaut auf S. 14). Sowohl die Ärzt:innen wie aber auch die Krankenkassen und der beratenden Medizinischen Dienst (MD, vormals MDK) wurden eher in einer Unsicherheit gelassen, ob sie z.B. die Anwendung von medizinischem Cannabis befürworten oder ablehnen sollten. Zudem wurde das seit dem 1. Januar 2011 bestehende AMNOG-Verfahren nicht angewendet, das bei der Einführung neuer Arzneimitteltherapien den Patientennutzen auf der Basis der vorliegenden Evidenz prüft. Es ist daher der BKK Mobil Oil hoch anzurechnen, dass sie uns die Möglichkeit geboten hat, Cannabis-Verordnungen auszuwerten und die Ergebnisse in dem nun vorliegenden Cannabis-Report 2020 zu veröffentlichen. Unser Report soll dazu dienen, dass sich der Kenntnisstand über die Anwendung von medizinischem Cannabis verbessert und dass aus den Analysen Anregungen für eine patientenorientierte Rationalität im Umgang mit Cannabis abgeleitet werden können. Dies wäre jedenfalls das Ziel dieser Publikation.

Wir möchten uns vor allem bei den Kolleginnen und Kollegen der BKK Mobil Oil bedanken, die uns während der Projektphase in den ersten Monaten des Jahres 2020 und vor allem während der beginnenden Corona-Pandemie mit viel Engagement unterstützt haben. Dieser Dank richtet sich vor allem an Frau Euhus, an Frau Franz und an Herrn Ruppelt sowie sein Team Arzneimittelversorgung. Ohne ihre Hilfe wäre dieses Projekt nicht realisierbar gewesen.

Wir vom SOCIUM der Universität Bremen denken nun, dass wir mit dem vorgelegten Cannabis-Report 2020 Hinweise auf notwendige Verbesserungen geben können im Hinblick auf die Verordnungs- und Behandlungsabläufe. Gerade für neue Therapieansätze besteht aus unserer Sicht die Notwendigkeit einer adäquaten Begleitforschung, mit der die bisherigen Regelungen beschrieben und verbesserungsbedürftige Rahmenbedingungen aufdeckt werden. Wir hoffen sehr, dass die Ergebnisse unserer Versorgungsforschung zur patientenbezogenen Anwendung von medizinischem Cannabis dazu einen Beitrag leisten und den Gesetzgeber motivieren, in nächster Zukunft klare Regelungen für dessen Verordnung zu schaffen.

Bremen im März 2021

Lutz Muth

Prof. Dr. Gerd Glaeske

2 Historische Betrachtung

Cannabistherapie im Laufe der Zeit seit dem Inkrafttreten des „Cannabisgesetzes“

Mit dem Gesetz zur „Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften“ bzw. „Cannabis-als-Medizin-Gesetz“ (Lex Cannabis) wurde ab 10. März 2017 die Verordnung von Cannabinoiden im Rahmen der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) mit Erlaubnisvorbehalt ermöglicht. Seither können Cannabisblüten und -extrakte in pharmazeutischer Qualität aus staatlich lizenziertem Anbau bzw. überwachtem Import, Rezepturarzneimittel mit Dronabinol sowie Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol, Nabilon und Nabiximols auch außerhalb der in klinischen Studien geprüften Anwendungsgebiete zu Lasten der Solidargemeinschaft der GKV von jedem Arzt bzw. jeder Ärztin mit Kassenzulassung verordnet werden.

Der damalige Bundesgesundheitsminister Dr. Hermann Gröhe teilte hierzu Folgendes mit: *„Schwerkranke Menschen müssen bestmöglich versorgt werden. Dazu gehört, dass die Kosten für Cannabis als Medizin für Schwerkranke von ihrer Krankenkasse übernommen werden, wenn ihnen nicht anders wirksam geholfen werden kann. Das ist auch ein weiterer Schritt zur Verbesserung der Palliativversorgung. Außerdem wird es eine Begleiterhebung geben, um den medizinischen Nutzen genau zu erfassen.“* Die parlamentarische Staatssekretärin Frau Ingrid Fischbach führte hierzu weiter aus: *„Bei schweren Erkrankungen wie chronischen Schmerzen oder Multiple Sklerose kann Cannabis als Medizin helfen, Symptome zu lindern. Deshalb ist es nur folgerichtig, dass künftig Patientinnen und Patienten Cannabis in Arzneimittelqualität durch die Gesetzliche Krankenversicherung erstattet bekommen können, wenn es medizinisch angezeigt ist. Die Genehmigungsfrist durch die Krankenkasse soll bei Patientinnen und Patienten, die Leistungen im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung erhalten, höchstens drei Tage betragen. Dadurch wird eine schnelle und unbürokratische Hilfe gewährleistet.“* Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Frau Marlene Mortler, ergänzte: *„Das heute vom Bundestag beschlossene Gesetz, Cannabis in medizinischer Form an schwerstkranke Patienten auf Rezept abgeben zu können, bedeutet für viele Betroffene eine Entlastung. Wem Cannabis wirklich hilft, der soll Cannabis nun auch bekommen können, in qualitätsgesicherter Form und mit einer Übernahme der Kosten durch die Krankenkassen. Die Möglichkeit, Medizinal-Cannabis in der ärztlichen Praxis einsetzen zu können, ist ein großer Schritt und steht für eine moderne und differenzierte Gesundheitspolitik.“* (BMG, 2017a)

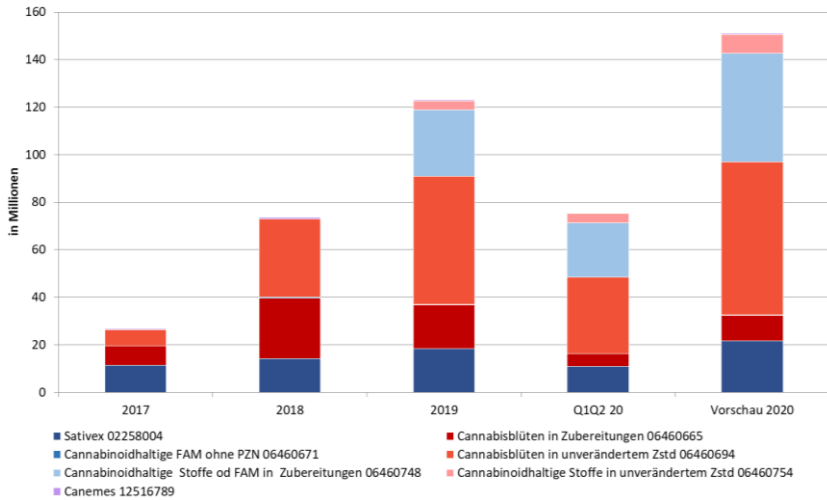
Rund 1.100 Patientinnen und Patienten verfügten im Februar 2017 über eine Sondergenehmigung der Bundesopiumstelle (BOPSt) des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nach § 3 Absatz 2 Betäubungsmittelgesetz (BtmG) zum Import niederländischer Cannabisblüten bzw. zum Eigenanbau von Cannabis aus medizinischen Gründen in ärztlich begleiteter Eigentherapie (Cremer-Schaeffer, 2019). Aus gesundheits- und ordnungspolitischer Perspektive erschien dies dem Gesetzgeber allerdings auf Dauer als nicht zielführend, da die Gefahr mangelnder Qualitäts- und Sicherheitskontrollmöglichkeiten gegeben sei (Dt. BT, 2016). Somit ist das Gesetz „Cannabis-als-Arzneimittel“ vom 10. März 2017 als regulatorische Maßnahme zur „Verhinderung des Eigenanbaus von Cannabis“ einzuordnen.

Inzwischen erhalten mehrere Zehntausend Patientinnen sowie Patienten Cannabinoide im Rahmen von § 31 Absatz (6) Sozialgesetzbuch fünfter Band (SGB V). Die aktuellen Analysen des GKV Arzneimittelschnellinformationssystems (GAMSI) (siehe Abbildungen 1 und 2) zeigen eine dynamische Marktentwicklung mit erheblichen Zuwachsraten, d. h. rund 27 Mio. € in 2017, 73,5 Mio. € in 2018, 123 Mio. € in 2019 sowie prognostizierten Ausgaben für Cannabinoide in 2020 in Höhe von 151 Mio. € bei linearer Hochrechnung der ersten beiden Quartale. Besonders fällt in diesem Kontext der therapeutische Gebrauch von Cannabisblüten auf, sowohl unverarbeitet, d. h. rund 42% der Ausgaben in 2020, als auch gemahlen, gesiebt und in Apotheken mittels Analysenwaage vorportioniert, d. h. 7% (GKV GAMSI, 2020a; GKV GAMSI, 2020b).

Diskussionen über die genaue Anzahl der Patientinnen und Patienten, die mit Cannabinoiden behandelt werden, waren mehrfach Thema im Gesundheitsausschuss des Bundestages sowie kleiner Anfragen an die Bundesregierung, zuletzt in der Anhörung des Gesundheitsausschusses am 20.03.2019, in der über die Notwendigkeit des Erlaubnisvorbehaltes beraten wurde. Hierunter versteht man, dass zur Gewährung der Kostenübernahme (KÜ) einer Therapie mit Cannabinoiden zu Lasten der Solidargemeinschaft der GKV es einer individuellen Beantragung bedarf. Diese beinhaltet zumeist eine Prüfung des jeweiligen Einzelfalles durch den Medizinischen Dienst (MD), basierend auf einer bundeseinheitlichen Begutachtungsanleitung des MD Bund (vormals MDS) (MDS GKV-SV, 2020) und anschließender Entscheidung der Krankenkasse.¹ Eingeführt wurde der Genehmigungsvorbehalt, da es sich bei „Cannabis-als-Medizin“, mit Ausnahme der bereits zugelassenen Fertigarzneimittel, um eine zumeist experimentelle Therapie ohne reguläre arzneimittelrechtliche Zulassung sowie ohne für neue Wirkstoffe übliche frühe Nutzenbewertung seitens des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) handelt.

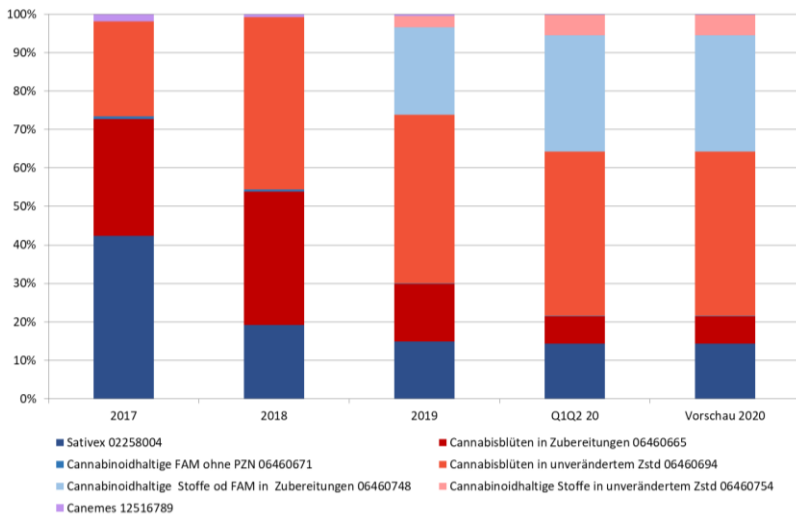
¹ Die unterschiedlichen Aspekte werden in der Aufzeichnung der Sitzung besonders deutlich, die unter nachfolgendem Pfad abgerufen werden kann: <https://www.bundestag.de/mediathek?videoid=7333443#url=L21ZGIhdGhla292ZXJsYXk/dmlkZW9pZD03MzZmZmNDQz&mod=mediathek>

Abbildung 1: Leistungsausgaben für Cannabinoide der GKV 2017 bis Q2 2020 [€]



Quelle: GAMS, eigene Darstellung [GKV brutto; aktuelle TA1]; lineare Hochrechnung 2020 basierend auf Q1Q2 2020

Abbildung 2: Leistungsausgaben der GKV für Cannabinoide – Anteile je PZN [%] 2017 bis Q2 2020 und Vorschau 2020



Quelle: GAMS, eigene Darstellung der Anteile der Umsätze je PZN [%]; lineare Hochrechnung 2020 basierend auf Q1Q2 2020

Kontrovers wird vor allem der Gebrauch von unverarbeiteten Cannabisblüten diskutiert (BÄK, 2016). Einerseits wird die vor allem bei der Inhalation nach Verdampfen (Vaporisation) rasch einsetzende und starke Wirkung geschätzt (ACM, 2016), andererseits wird diese Anwendung aber für häufige unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) verantwortlich gemacht (GKV-SV, 2016; DGPPN, 2016), von Expertinnen und Experten als häufig zu therapeutischen Zwecken nicht notwendig sowie als nicht mehr zeitgemäß eingestuft, da doch moderne und standardisierte Zubereitungen verfügbar sind (ABDA, 2016; DGAI, 2016; DPhG, 2017).

Abschließende Daten der Begleiterhebung der BOpSt des BfArM's gemäß Cannabis-Begleiterhebungsverordnung (CanBV) werden erst im Jahr 2022 vorliegen. Zu beachten ist hierbei, dass sowohl Patientinnen und Patienten als auch Ärztinnen und Ärzte anonym die erforderlichen Daten melden und somit Plausibilitätsprüfungen im Nachgang nicht möglich sind. Auch umfasst die Stichprobe nur Patientinnen und Patienten, die von der GKV die Zusage einer Kostenübernahme für Leistungen nach § 31 (6) SGB V erhalten haben, nachdem deren Anträge vorab zumeist vom MD begutachtet wurden. Selbstzahlerinnen und Selbstzahler sowie Versicherte von privaten Krankenversicherungen (PKV) werden in der Begleiterhebung nach CanBV nicht berücksichtigt, was als Bias angesehen werden kann. Die Begleiterhebung entspricht nicht den derzeitigen Anforderungen der Verfahrensordnung des G-BA zur Bewertung neuer Arzneimittel, insbesondere der vorwiegend zu erbringenden Studien der Evidenzstufe I mit patientenrelevanten Endpunkten (ACM, 2016; GKV-SV, 2016; G-BA, 2016; G-BA, 2020a; G-BA, 2020b; G-BA, 2020c).

Externe Analysen der Abrechnungsdaten der GKV gestalten sich hierbei anspruchsvoll, da neben den Fertigarzneimitteln Canemes® (Pharmazentralnummer (PZN) 12516789) und Sativex® (PZN 02258004) mit geringem Marktanteil vorwiegend Rezepturarzneimittel verordnet und über Sonder-PZN (S-PZN) abgerechnet werden. Nur eine Sichtung aller Betäubungsmittelrezepte erlaubt derzeit Rückschlüsse auf Art (Produkt, Darreichungsform) und Umfang (Einzel- und Tagesdosis) der Verordnung. Zudem wurden die Sonder-PZN der technischen Anlage (TA) 1 nach § 300 SGB V zur Abrechnung seit 2017 von anfänglich zwei auf drei bzw. fünf Sonder-PZN ergänzt und teils inhaltlich geändert (TA1 Versionen 27 bis 34) (Techn.-Komm. GKV TP3, 2017c; Techn.-Komm. GKV TP3, 2017a; Techn.-Komm. GKV TP3, 2017b; Techn.-Komm. GKV TP3, 2018).

Die Sonder-PZN zur Abrechnung von Cannabisblüten (06460694) blieb seit Mai 2017 konstant und zeigt eine beachtliche Zuwachsrate von Juni 2017 bis Juni 2020 um den Faktor zwölf (siehe auch Abbildung 1). Der Anteil an unverarbeiteten Cannabisblüten an den Gesamtausgaben machte im Juni 2020 40,82 % aus. Hinzu kommen

6,33 % der Ausgaben für Cannabinoide, die auf verarbeitete Cannabisblüten in Zubereitungen (PZN 06460665) entfallen, sodass Cannabisblüten insgesamt 47,15 % der Ausgaben im Monat Juni 2020 bedingen (GKV GAMSI, 2019; GKV GAMSI, 2020b).

Im Rahmen dieses Cannabis-Reportes wurden die Arzneimittelabrechnungsdaten der BKK Mobil Oil zu Cannabinoiden, insbesondere Leistungen nach § 31 (6) SGB V (siehe folgenden Gesetzestext auf Seite 12) intensiv analysiert. Bei der BKK Mobil Oil sind über eine Million Menschen krankenversichert, was einen Anteil von rund 1,5 % der GKV entspricht (siehe Tabelle 7 auf Seite 28) (BKK Mobil Oil, 2018).

§ 31 (6) SGB V im Wortlaut

Versicherte mit einer schwerwiegenden Erkrankung haben Anspruch auf Versorgung mit Cannabis 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
 - a) nicht zur Verfügung steht oder
 - b) im Einzelfall nach der begründeten Einschätzung der behandelnden Vertragsärztin oder des behandelnden Vertragsarztes unter Abwägung der zu erwartenden Nebenwirkungen und unter Berücksichtigung des Krankheitszustandes der oder des Versicherten nicht zur Anwendung kommen kann,
2. eine nicht ganz entfernte Aussicht auf eine spürbare positive Einwirkung auf den Krankheitsverlauf oder auf schwerwiegende Symptome besteht.

Die Leistung bedarf bei der ersten Verordnung für eine Versicherte oder einen Versicherten der nur in begründeten Ausnahmefällen abzulehnenden Genehmigung der Krankenkasse, die vor Beginn der Leistung zu erteilen ist. Verordnet die Vertragsärztin oder der Vertragsarzt die Leistung nach Satz 1 im Rahmen der Versorgung nach § 37b oder im unmittelbaren Anschluss an eine Behandlung mit einer Leistung nach Satz 1 im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthalts, ist über den Antrag auf Genehmigung nach Satz 2 abweichend von § 13 Absatz 3a Satz 1 innerhalb von drei Tagen nach Antragseingang zu entscheiden. Leistungen, die auf der Grundlage einer Verordnung einer Vertragsärztin oder eines Vertragsarztes zu erbringen sind, bei denen allein die Dosierung eines Arzneimittels nach Satz 1 angepasst wird oder die einen Wechsel zu anderen getrockneten Blüten oder zu anderen Extrakten in standardisierter Qualität anordnen, bedürfen keiner erneuten Genehmigung nach Satz 2. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte wird mit einer bis zum 31. März 2022 laufenden nichtinterventionellen Begleiterhebung zum Einsatz der Leistungen nach Satz 1 beauftragt. Die 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; über diese Übermittlung ist die oder der Versicherte vor Verordnung der Leistung von der Vertragsärztin oder dem Vertragsarzt zu informieren. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte darf die nach Satz 6 übermittelten Daten nur in anonymisierter Form und nur zum Zweck der wissenschaftlichen Begleiterhebung verarbeiten. Das Bundesministerium für Gesundheit wird ermächtigt, durch Rechtsverordnung, die nicht der Zustimmung des Bundesrates bedarf, den Umfang der zu übermittelnden Daten, das Verfahren zur Durchführung der Begleiterhebung einschließlich der anonymisierten Datenübermittlung sowie das Format des Studienberichts nach Satz 9 zu regeln. Auf der Grundlage der Ergebnisse der Begleiterhebung nach Satz 5 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. Der Studienbericht wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte auf seiner Internetseite veröffentlicht. (BMG, 2020c)

3 Hintergründe der Gesetzeslage – Entscheidungen des Bundesverwaltungsgerichtes

Der Entscheidung, Cannabis zu Lasten der GKV verordnen zu können, war ein langjähriger Rechtsstreit eines Rechtsanwaltes als Patient mit der BOpSt des BfArM vorausgegangen. Das Bundesverwaltungsgericht (BVerwG) verpflichtete in seinem Urteil vom 19.05.2005 (BVerwG 3 C 17.04) die BOpSt, dem an Multipler Sklerose (MS) Erkrankten den Bezug von medizinischem Cannabis basierend auf § 3 (2) BtmG zu ermöglichen (BVerwG, 2005).

Im engeren Sinne dieser Norm war der Bezug von Betäubungsmitteln außerhalb von pharmazeutischen Herstellern, Apotheken oder Krankenhäusern nur zu wissenschaftlichem oder anderen im öffentlichen Sinne liegenden Interesse möglich. Zudem unterscheidet das Betäubungsmittelgesetz Sucht erzeugende Stoffe in drei Kategorien. Nur in Anlage III des BtmG gelistete Stoffe können von Ärztinnen und Ärzten verschrieben werden. Stoffe der Anlage II können von pharmazeutischen Herstellern und Apotheken zur Gewinnung von Arzneimitteln bezogen werden und Anlage I führt weder verkehrs- noch verschreibungsfähige Stoffe (BMG, 2020b).

Mit der Erlaubnis zum Bezug von Cannabisblüten nach § 3 (2) BtmG liegt ein Systembruch vor, indem keine anderen pflanzlichen Rohstoffe als Endprodukt an schwerkranke Patientinnen und Patienten abgegeben werden. Das Beispiel Opium verdeutlicht dies, indem lediglich weiterverarbeitete Produkte arzneilich genutzt werden (Fertigarzneimittel mit Opiaten und Opioiden sowie äußerst selten Opiumtinktur mit normiertem Wirkstoffgehalt), jedoch raucht niemand mehr Rohopium im Rahmen einer ärztlich betreuten Schmerztherapie.

In Folge des BVerwG-Urteils nahm die Anzahl der Anträge sowie Erteilung von Genehmigungen nach § 3 (2) BtmG stetig bis auf rund 1.100 im Jahr 2016 zu, sodass man bzw. frau nicht mehr von Einzelfällen ausgehen konnte. Weiterhin war die Therapie mit Cannabisblüten, die nach § 73 (3) Arzneimittelgesetz (AMG) als Einzelimporte aus dem staatlich kontrollierten Anbau aus den Niederlanden bezogen wurden, mit Preisen von 15 bis 20 € je Gramm (g) Cannabisblüten für viele Patientinnen und Patienten nicht finanzierbar. Es folgte ein Antrag eines MS-Patienten an die BOpSt zwecks Erlaubnis eines Eigenanbaus von Cannabis zu therapeutischen Zwecken, der wiederum durch ein Urteil des BVerwG (BVerwG 6. April 2016 3 C 10.14) ermöglicht wurde (BVerwG, 2016).

Im Nachgang der BVerwG-Urteile mit schnell wachsender Anzahl von Anträgen nach § 3 (2) BtmG zum Import bzw. Eigenanbau von Cannabis musste der Gesetzgeber tätig werden und verabschiedete das Gesetz „Cannabis als Arzneimittel“ im Frühjahr

2017. Vom Prinzip der Arzneimittelzulassung als Verbraucherinnen- und Verbraucherschutz kam man bzw. frau ab, indem nunmehr in § 31(6) SGB V eine Leistung von der GKV zu tragen ist, die nicht aktuellen medizinischen Standards entspricht, d. h. Durchlaufen eines strukturierten Studienprogramms sowie Nachweis eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses und anschließender früher Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durch den G-BA. Ärztinnen und Ärzte sehen beim Verordnen von Cannabinoiden ein Dilemma, da die „schwerwiegenden“ Erkrankungen in § 31(6) SGB V nicht klar definiert wurden und gemäß § 13 (1) BtmG Betäubungsmittel, d. h. Cannabinoide, nur dann verordnet werden dürfen, wenn der Zweck der Anwendung nicht auf andere Weise erreicht werden kann, d. h. dass die Patientinnen und Patienten nach § 13 (1) BtmG faktisch austerapiert sein müssen (BMG, 2020b).

Mit Markteintritt von Sativex® und Zulassung zur Zweitlinientherapie von Spasmen bei MS hatte sich bereits im Jahr 2011 eine neue Situation ergeben, sodass seither ein Arzneimittel innerhalb des zugelassenen Anwendungsgebietes zur Verfügung steht und die Argumentationen der Urteile des BVerwG in neuem Licht erscheinen.

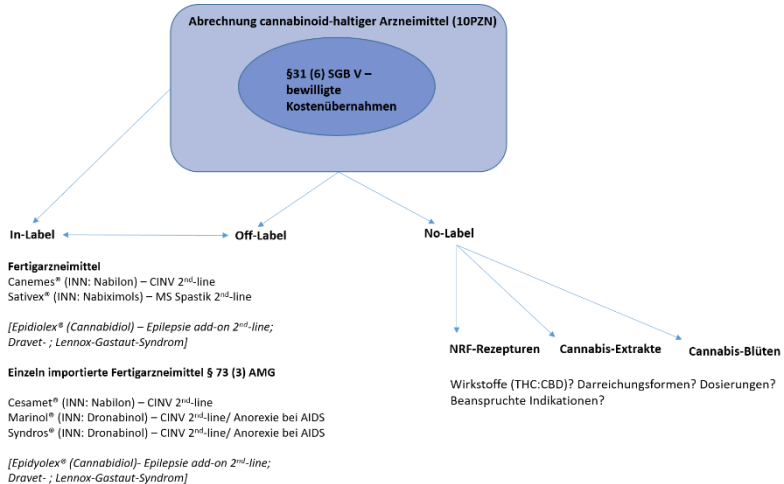
Weiterhin können zugelassene Arzneimittel auch im Rahmen eines *Off-Label-Use* außerhalb der in klinischen Studien geprüften Anwendungsgebiete im Einzelfall genutzt werden. Seitens des MD existiert eine eigene Begutachtungsanleitung und auch der G-BA hat hierfür Regelungen vorgesehen (MDK SEG 6, 2008). Die zu Lasten der GKV im *Off-Label-Use* verordnungsfähigen Arzneimittel werden in Anlage VI der Arzneimittel-Richtlinie des G-BA gelistet (G-BA, 2020d).

Es ist anzumerken, dass ein ähnliches Vorgehen zur Legalisierung von Cannabis in Canada führte. Zunächst erfolgte basierend auf Gerichtsurteilen (im Jahr 2001) der Zugang im medizinischen Rahmen, seit Oktober 2018 dürfen Erwachsene Kanadierinnen und Kanadier aufgrund des *Cannabis Act* bzw. *Bill-C45* bis zu 30 g Marihuana kaufen, mit sich führen und konsumieren (Canada, 2018). Seitens der größten kanadischen Ärztevereinigung wird es als „landesweites unkontrolliertes Experiment“ kritisiert (Dingermann 2019; Hill 2019).

4 Produktübersicht und Applikationsformen im Markt

Beim medizinischen Gebrauch von Cannabinoiden ist zu beachten, dass es nicht „das Eine Cannabis als Arzneimittel“ gibt. Im Einzelnen stehen industriell produzierte Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Dronabinol sowie Nabilon und der Cannabis-Extrakt Nabiximols inner- (*In-Label-Use*) und seit März 2017 auch außerhalb der in klinischen Studien geprüften Anwendungsgebiete zur Verfügung (*Off-Label-Use*) (siehe Abbildung 3). Weiterhin können Apotheken Rezepturen mit Cannabisextrakten sowie dem Wirkstoff Dronabinol als Kapseln, Lösung zur Einnahme oder zur Verdampfung auf Betäubungsmittelrezept abgeben.

Abbildung 3: Übersicht verfügbarer Cannabinoide und möglicher Leistungen nach § 31 (6) SGB V

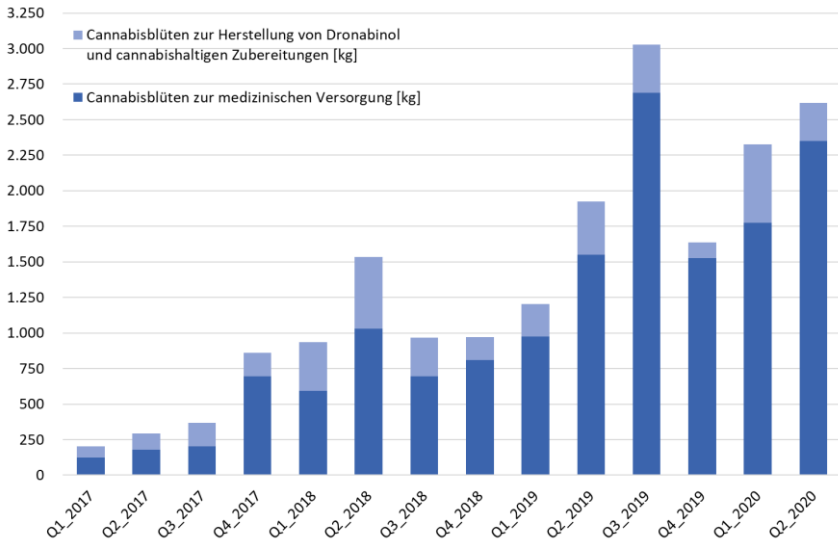


Quelle: Eigene Darstellung; Cannabidiol fällt nicht unter § 31 (6) SGB V, wird der Vollständigkeit halber jedoch gelistet.

In Folge des Gesetzes „Cannabis-als-Medizin“ können zudem Cannabisblüten zur Teezubereitung bzw. zur Verdampfung (Vaporisation) zu Lasten der GKV abgerechnet werden. Es wurden 47 Sorten Cannabisblüten von 09/2019 bis 06/2020 nach Deutschland importiert (siehe Abbildung 4) (Dt. BT, 2020) und in Folge von Parallelvertrieb 258 Cannabisblüten als „Präparate“ zum medizinischen Gebrauch im Arzneimittelinformationssystem der deutschen Zulassungsbehörde BfArM, d. h. in der AMIce-Datenbank¹, im September 2020 gelistet.

¹ AMIce-Datenbank <https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/arzneimittel-recherchieren/>

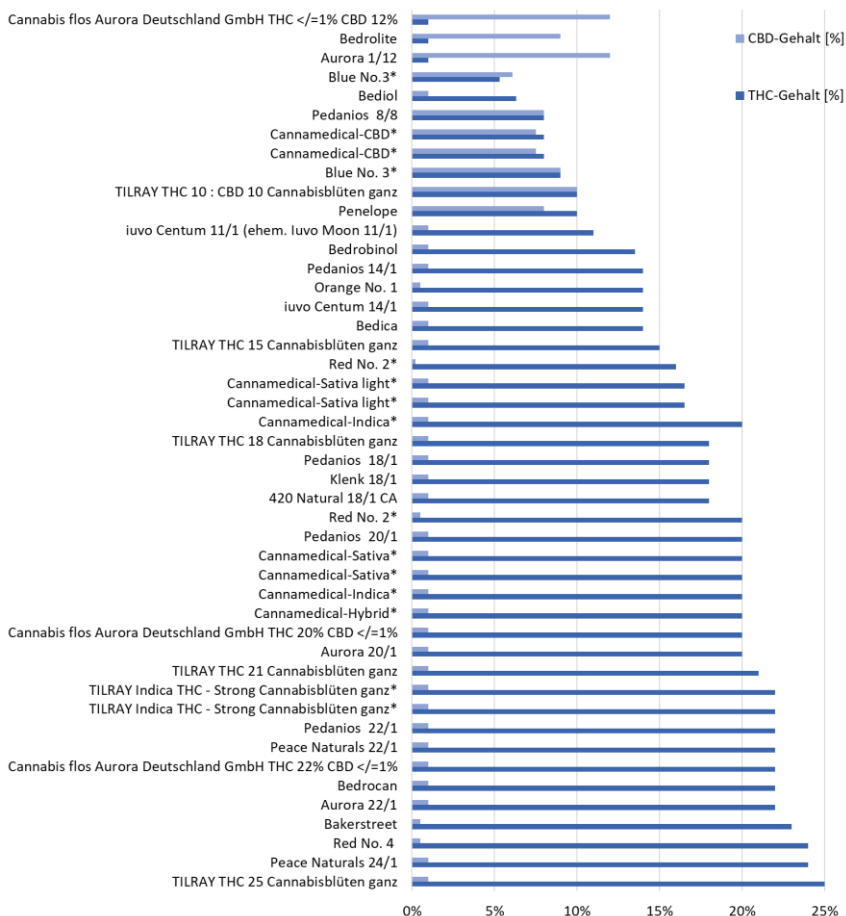
Abbildung 4: Importe von Medizinalcannabis von 2017 bis Quartal 2 2020 [kg]



Quelle: Bundestagsdrucksache 19/22651 BfArM, eigene Darstellung; (Dt. BT, 2020)

Die Cannabisblüten unterscheiden sich im Gehalt der Inhaltsstoffe (siehe Abbildung 5), insbesondere der Leitsubstanzen Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) sowie weiteren wirksamen Inhaltsstoffen (Terpene), sodass jede Blütenart als eigenes Arzneimittel zu verstehen ist, sofern es sich nicht um einen Import der gleichen Blütenart durch verschiedene Importeure handelt. Näherungsweise können die Cannabisblüten anhand des Verhältnisses von CBD zu THC in drei Gruppen klassiert werden, sehr viel THC (bis zu 25 %) bei geringem CBD-Gehalt (≤ 1 %), CBD zu THC in etwa im Verhältnis 1:1 (jeweils 8 bis 10 %) sowie viel CBD (10 bis 12 %) und wenig THC (≤ 1 %). Es handelt sich um industriell produzierte Hochleistungssorten der Cannabispflanze zur Gewinnung medizinischer Cannabisblüten, die unter *Indoor*-Bedingungen (*GACP, Good agricultural and collection practice*) produziert und zumeist Keimzahl reduzierenden Verfahren (Behandlung mit ionisierenden Strahlen nach der *Verordnung über radioaktiv oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel (AMRadV)*) unterzogen werden, um den Anforderungen des deutschen (DAB) bzw. europäischen Arzneibuches (Ph. Eur.) hinsichtlich mikrobiologischer Qualität entsprechen zu können (Manns Norwig Reh, 2019; Gütlein, 2017; Novak, 2017).

Abbildung 5: Importierte Cannabissorten von September 2019 bis Juni 2020



Quelle: Bundestagsdrucksache 19/22651 BfArM, eigene Darstellung; Gehalt an CBD bzw. THC [%];

Da Rezepturbereitungen zumeist nicht in klinischen Studien geprüft werden und kein reguläres Zulassungsverfahren für Arzneimittel mit Nachweis von Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit durchlaufen haben, handelt es sich um einen sogenannten *No-Label-Use*.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln ohne bzw. außerhalb einer dem AMG konformen Zulassung (§ 21 ff AMG) kann der pharmazeutische Unternehmer, in diesem Fall der Lieferant von Cannabisblüten bzw. des jeweiligen Wirkstoffes, nicht wie bei Fertigarzneimitteln im Fall einer Schädigung der Therapierten oder des Therapiererten in Haftung genommen werden (§§ 84 ff AMG) (BMG, 2020a).

Daher sollten Ärztinnen und Ärzte vor Therapiebeginn über den rechtlichen Rahmen der experimentellen Therapie sowie Risiken im Haftungsfall umfassend informieren.

Besonders wichtig erscheint im Kontext von *Off- und No-Label-Use* die Meldung unerwünschter Ereignisse an die Arzneimittelkommissionen der Apothekerinnen und Apotheker (AMK) bzw. Ärzteschaft (AKdAE)¹.

Weiterhin muss wegen fehlender Fach- und Gebrauchsinformationen (§ 11 bzw. § 11a AMG) bei der Therapie mit Blüten bzw. Rezepturarzneimitteln die Aufklärung der Patientinnen und Patienten zu Nutzen und Risiken sowie die Prüfung auf mögliche Arzneimittelinteraktionen umso ausführlicher erfolgen. Bisher wurden 377 Arzneimittelinteraktionen für Cannabis bei Drugs.com dokumentiert, hierunter 24 erhebliche und 353 mittelschwere Wechselwirkungen (drugs.com, 2020). Übersichtsarbeiten wurden hierzu publiziert (Alsherbiny Li, 2018; Antoniou Bodkin Ho, 2020), jedoch fehlen diese wichtigen Informationen zur Arzneimitteltherapiesicherheit zu Cannabisblüten und -rezepturen in den gängigen Datenbanken. Hilfreich erscheint eine Übersichtsarbeit, welche die Cannabis-bedingten Inanspruchnahmen von Notaufnahmen in Kontext der Cannabis-Legalisierung im US-Bundesstaat Colorado analysierte und negative Effekte, wie kardiovaskuläre Ereignisse (ST-Streckenhebung, Myokardinfarkte oder Apoplex) oder Psychosen im Kontext des Cannabiskonsums thematisiert (Roberts, 2019). Pacher, Kolleginnen und Kollegen ermahnen die klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzte ebenfalls zur Vorsicht im Hinblick auf die kardiovaskulären Effekte der Cannabinoide, desgleichen Goyal, Kolleginnen und Kollegen in einer Übersichtsarbeit (Pacher et al., 2018; Goyal Awad Ghali, 2017) sowie Pathologinnen und Pathologen der Universitätsklinik Frankfurt und Düsseldorf (Hartung et al., 2014). Einen umfassenden Überblick zu Cannabinoiden bietet die Studie „Cannabis: Potenzial und Risiken (CaPRis)² von Hoch, Kolleginnen und Kollegen, welche sowohl den „Freizeitkonsum“ als auch den medizinischen Gebrauch beinhaltet (Hoch et al., 2019).

¹ AMK <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/berichtsbogen-formulare/>

AKdAE <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/UAW-Meldung/index.html>

² Download der CaPRis-Studie: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Drogen_und_Sucht/Berichte/Hoch_et_al_Cannabis_Potential_u_Risiko_SS.pdf

Cannabinoide, die bereits im Rahmen einer Zulassung als Fertigarzneimittel eine klinische Prüfung durchlaufen haben, weisen sowohl Fach- als auch Gebrauchsinformationen auf (siehe Tabelle 1). Diese können über die AMIS bzw. neuere AMIce-Datenbank des BfArM oder die U.S. amerikanische Zulassungsbehörde *Food and Drug Administrations* (FDA) (*drugs@FDA*) abgerufen werden¹. In seltenen Fällen können auch Fertigarzneimittel unter Beachtung von Zulassung und Wirtschaftlichkeit (§ 12 SGB V „WANZ-Gebot“) auch aus anderen Ländern nach § 72 bzw. § 73 (3) AMG einzeln importiert werden, wobei die erforderlichen Genehmigungen zusätzliche Gebühren sowie mehrwöchige Lieferzeiten bedingen. Seitens der FDA wurden bereits im Jahr 1985 Nabilon (Cesamet®) sowie Dronabinol in Kapselform (Marinol®) zugelassen, ab 2008 folgten Dronabinol-Generika sowie ab 2016 eine Dronabinol-Lösung (Syndros®) mit 5 mg/ml Wirkstoff (siehe Tabelle 2) (FDA, 2020).

Tabelle 1: Fertigarzneimittel innerhalb und außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (*In-/Off-Label-Use*)

Fertigarzneimittel	Darreichungsform	Wirkstoffgehalt
Sativex®	Lösung (Spray)	2,7 mg THC und 2,5 mg CBD je Hub
Canemes®	Kapseln	1 mg Nabilon je Kapsel
[Epidyolex®]	Lösung	CBD 100 mg/ml]

Quelle: Lauer-Taxe mit Stand 15.10.2020; Cannabidiol (CBD) fällt nicht unter § 31 (6) SGB V, der Vollständigkeit halber jedoch gelistet.

Tabelle 2: Aus den USA importierte Fertigarzneimittel innerhalb und außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (*In-/Off-Label-Use*)

Fertigarzneimittel	Darreichungsform	Wirkstoffgehalt
Marinol®	Kapseln	2,5/5/10 mg Dronabinol je Kapsel
Cesamet®	Kapseln	1 mg Nabilon je Kapsel
Syndros®	Lösung	5 mg Dronabinol je ml
[Epidiolex®]	Lösung	CBD 100 mg/ml]

Quelle: Datenbank *drugs@FDA* [10.2020]; Cannabidiol fällt nicht unter § 31 (6) SGB V, wird der Vollständigkeit halber jedoch gelistet.

Die nach „Neuem Rezeptur Formularium – NRF“² der deutschen Apotheker standardisierten und geprüften Rezepturen bieten im Vergleich zu ungeprüften Rezepturen

¹ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

<https://www.dimdi.de/dynamic/de/arzneimittel/arzneimittel-recherchieren/>

² <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=suchen&inputSuchen=dronabinol>

eine höhere Sicherheit, die jedoch nicht industriellen GMP-Standards genügen (siehe Tabellen 3, 4 und 5).

Tabelle 3: NRF-Rezepturen mit Wirkstoff Dronabinol

NRF-Rezeptur	Bezeichnung	Wirkstoffgehalt
22.7	Dronabinol-Kapseln	2,5/5/10 mg Dronabinol
22.8	Ölige Dronabinol Tropfen	25 mg Dronabinol je ml
22.11	Ölige Cannabisölharz-Lösung	25 mg Dronabinol je ml
22.16	Ethanolische Dronabinol-Lösung zur Inhalation	10 mg Dronabinol je ml

Quelle: www.dac-nrf.de mit Stand: 2020/1

Tabelle 4: Cannabisblüten als Rezepturbereitung nach NRF

NRF-Rezeptur	Bezeichnung
22.12	Cannabisblüten zur Inhalation nach Verdampfung
22.13	Cannabisblüten in Einzeldosen zur Inhalation nach Verdampfung
22.14	Cannabisblüten zur Teezubereitung
22.15	Cannabisblüten in Einzeldosen zur Teezubereitung (0,25/0,5/0,75/1g)

Quelle: www.dac-nrf.de mit Stand: 2020/1

Tabelle 5: Cannabisextrakte

Cannabisextrakte	THC	CBD
Cannabis-Extrakt Pedanios 5/1	5%	
Cannabis-Extrakt Pedanios 5/5	50 mg/ml	50 mg/ml
Cannabis-Extrakt Tilray THC 10: CBD 10	10 mg/ml	10 mg/ml
Cannabis-Extrakt Tilray THC 25	25 mg/ml	
Cannabis-Extrakt Vertanical THC 50 Lösung	50 mg/ml	
Cannabis-Extrakt Vertanical THC 50/CBD 50 Lösung	50 mg/ml	50 mg/ml

Quelle: Lauer-Taxe mit Stand 15.10.2020

4 Cannabis zur medizinischen Anwendung

Indikationen

Einen Überblick der in 2019 beanspruchten Indikationen bieten die im Rahmen der Antwort der Bundesregierung auf eine kleine Anfrage der Fraktion DIE LINKE publizierten Daten der Zwischenauswertung des BfArM nach CanBV. Zu Grunde liegen die Daten von n = 4.774 Patientinnen und Patienten, wobei mehrere Indikationen je Person genannt werden können. Es dominiert die beanspruchte Indikation Schmerz mit 69 %, gefolgt von 11 % Spastik, Anorexie/*Wasting* bzw. Übelkeit/Erbrechen mit rund 8 % bzw. 4 %. Mit jeweils rund 1 % werden nichtinfektiöse, entzündliche Darmerkrankungen sowie Appetitmangel/ Inappetenz gelistet. Bei den neurologischen bzw. psychiatrischen Indikationen werden Depression mit 3 %, ADHS mit 1,5 % sowie mit <1 % jeweils Tic-Störungen (inkl. Tourette-Syndrom), Epilepsie, Insomnie und Unruhe genannt (siehe Tabelle 6) (Deutscher Bundestag, 2019).

Tabelle 6: Indikationen – Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung

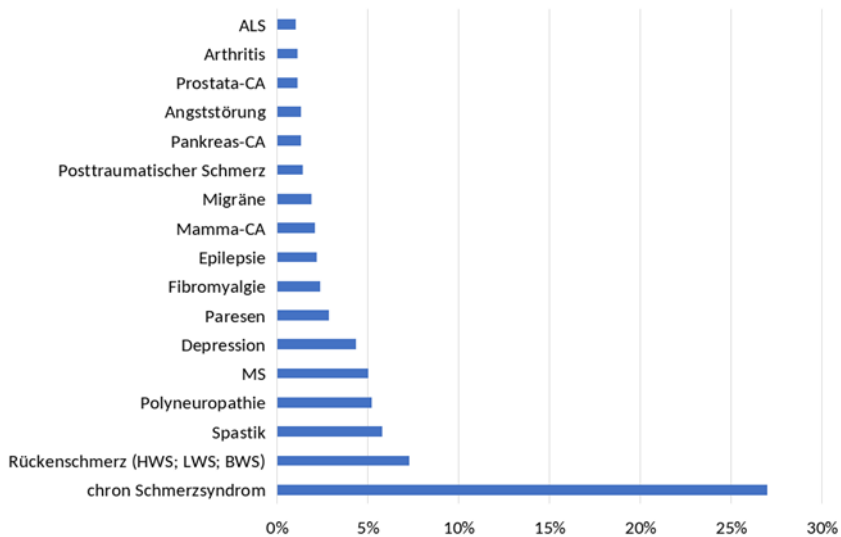
Erkrankung bzw. Symptomatik	Fälle (n = 4.774)	Anteil [%]
Schmerz	3.303	ca. 69
Spastik	530	ca. 11
Anorexie/Wasting	371	ca. 8
Übelkeit/Erbrechen	180	ca. 4
Depression	149	ca. 3
ADHS	72	ca. 2
Appetitmangel/Inappetenz	60	ca. 1
Darmerkrankung, entzündlich, nichtinfektiös	55	ca. 1
Ticstörung inkl. Tourette-Syndrom	49	ca. 1
Epilepsie	46	ca. 1
Restless Legs Syndrom	37	<1
Insomnie/Schlafstörung	35	<1
Unruhe	30	<1
Gesamt	4.917	

Quelle: CanBV eigene Darstellung nach Dt. BT 2019/ BfArM; (n = 4.774 Patienten)

In der Analyse der beantragten Kostenübernahmen nach § 31 (6) SGB V können anhand der Daten der BKK Mobil Oil die Anwendungsgebiete vertiefend nach „regulären“, spezialisierter ambulanter Palliativversorgung (SAPV) gemäß § 37b SGB V sowie im Anschluss an eine stationäre Krankenhausbehandlung unterschieden werden. Hierbei fallen im Bereich SAPV bzw. nachstationär onkologische und neurologische Indikationen besonders auf, wohingegen bei „regulären“ Anträgen die Schwerpunkte im Bereich der Inneren Medizin, Neurologie, Psychiatrie sowie Schmerztherapie liegen (siehe Abbildungen 6, 7 und 8).

Bei den regulären Anträgen mit positiver Kostenübernahme (KÜ) (siehe Abbildung 6) führt mit ca. 27 % das chronische Schmerzsyndrom gefolgt von Rückenschmerz mit 7 %, Spastik 6 %, Polyneuropathie 5 %, MS 5 %, Depression 4 %, Paresen 3 %.

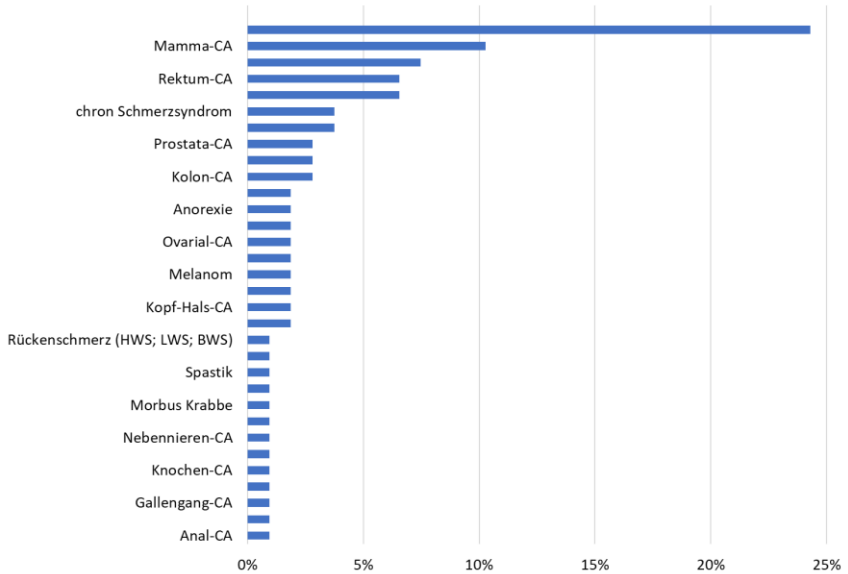
Abbildung 6: Diagnosen bewilligter KÜ regulärer Anträge 2017 bis Oktober 2020



Quelle: Daten der BKK Mobil Oil, eigene Darstellung inkl. Mehrfachnennung >0.98% (n=1.024 genannter Diagnosen)

Im Segment der bewilligten KÜ im Rahmen einer SAPV (siehe Abbildung 7) dominieren onkologische Indikationen, d. h. Bronchial-CA (24 %), Mamma-CA (10 %), Pankreas-CA (7,5 %), Leber- bzw. Rektum-CA (jeweils 6,5 %), Hirntumor (3,7 %), gefolgt von chronischem Schmerzsyndrom (3,7 %), Anorexie und ALS (je 1,9 %).

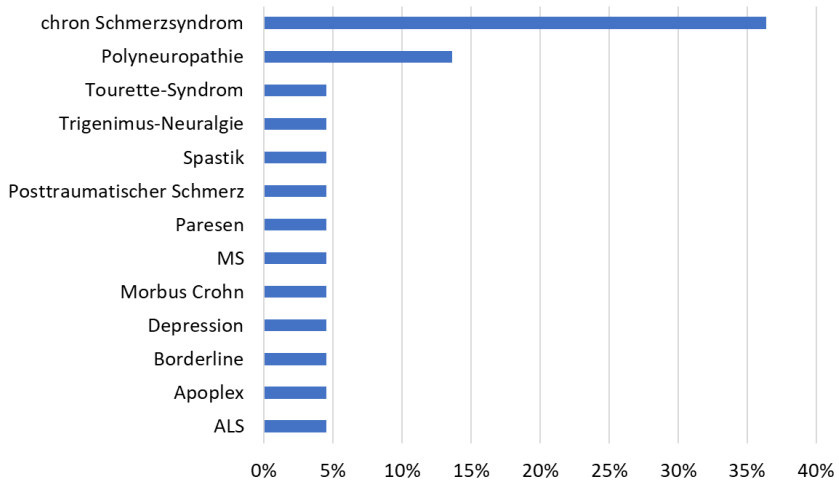
Abbildung 7: Diagnosen bewilligter KÜ SAPV Anträge 2017 bis Oktober 2020



Quelle: Daten der BKK Mobil Oil, eigene Darstellung inkl. Mehrfachnennungen (n = 107)

Im Segment der positiven KÜ in nachstationärer Therapie (siehe Abbildung 8) führt das chronische Schmerzsyndrom (36 %), Polyneuropathie (14 %) und es folgen mit jeweils 4,5 % M. Crohn, ALS, Apoplex, MS, Paresen, Spastik, Trigeminus-Neuralgie, Depression, Tourette-Syndrom bzw. posttraumatischer Schmerz.

Abbildung 8: Diagnosen bewilligter KÜ – nachstationär 2019 bis Oktober 2020



Quelle: Daten der BKK Mobil Oil, eigene Darstellung; (n = 18)

Studienlage der beanspruchten Indikationen

Analysiert man publizierte Studien zu Cannabinoiden hinsichtlich der Evidenz, so ist es essentiell, den Wirkstoff (Blütensorte, Dronabinol, Nabilon, Nabiximols, Cannabidiol), ggf. die Extraktionsmethode (CO₂ oder Alkohole), die Darreichungsform (Inhalation, öliger Extrakt, Tee, Lösung zur Einnahme, Sublingualspray, Kapseln) sowie die jeweilige Dosierung zu berücksichtigen. Liegen zugelassene Fertigarzneimittel wie Nabiximols (Sativex®) bzw. Marinol® oder analoge NRF-Rezepturen vor, bspw. ölige Dronabinol-Tropfen bzw. Kapseln, so bieten diese aufgrund der Zulassungsstudien eine bessere Datengrundlage als experimentelle Therapien, welche diese Daten (noch) nicht vorweisen können (siehe Tabellen 1, 2 und 3).

Hoch und Kolleginnen und Kollegen postulieren in der CaPRis-Studie die Durchführung multizentrischer, randomisierter, kontrollierter, doppelblinder Studien, sowohl in den USA als auch in der EU mit hinreichend langer Dauer und ausreichend großer Zahl an Studienteilnehmern sowie klinisch relevanten Endpunkten (Hoch et al., 2019).

Glaeske und Sauer haben bereits im Cannabis-Report 2018 die Daten zur Evidenz eines medizinischen Gebrauches von Cannabis mit Stand 2018 zusammengefasst (siehe Abbildung 9):¹ „Auf der Grundlage der hier vorgestellten Studienergebnisse und Evidenz können chronische Schmerzen, Spastizität bei MS und Paraplegie, Epilepsien, CINV und Appetitsteigerung bei HIV/AIDS als denkbare Indikationen für medizinischen Cannabis zusammengefasst werden. Mögliche Indikationen für Cannabis sind demnach Angststörungen, Schlafstörungen, Tourette-Syndrom und ADHS, wenn hier auch kaum Evidenz vorliegt. Keine Wirksamkeit für Cannabis liegt bei den Indikationen Depressionen, Psychosen, Demenz, Glaukom und Darmerkrankungen vor“ (Glaeske & Sauer, 2018, S. 33).

Abbildung 9: Bei der Anwendung von medizinischem Cannabis genannte Indikationen und deren Bewertung



Quelle: Sauer & Glaeske, 2018, S. 33

¹ https://www.socium.uni-bremen.de/uploads/News/2018/180523_Cannabis-Report.pdf

Seither wurde vom britischen *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) eine Leitlinie zum medizinischen Gebrauch von Cannabinoiden (NG 144) in den Indikationen unstillbare Übelkeit und Erbrechen (CINV), chronischer Schmerz, Spastik und Epilepsie publiziert¹, der eine sehr umfangreiche Evidenzsynthese vorausging² (NICE, 2019b).

Cooper et al. konnten in einer kleinen (n = 30) 1:1 randomisierten Studie (EMA-C trial) mit Nabiximols bei ADHS im primären Endpunkt (kognitive Leistung und Aktivitätslevel) keine statistisch signifikante Überlegenheit vs. Placebo zeigen. Die Autoren weisen auf weiteren Bedarf an klinischer Forschung hin (Cooper et al., 2017).

Risiko-Nutzen-Abschätzung basierend auf Studienübersichten

Für die Indikationen Chemotherapie bedingte Übelkeit (Nausea) und Erbrechen (CINV) bei inadäquater Standardtherapie „*Rescue-Therapy*“ wurden bereits im Jahr 1985 die Cannabinoide Nabilon (Cesamet® FDA; Canemes® BfArM) und Dronabinol (Marinol® FDA, bzw. Dronabinol-Rezepturen im NRF) zugelassen bzw. etabliert (siehe Tabellen 1, 2 und 3). Zu beachten ist hierbei der historische Kontext der Arzneimittelzulassungen in der Indikation CINV und die seither 35 Jahre andauernde Forschung, die neuere und bessere Arzneimittel, wie die Wirkstoffgruppen der Setrone und NK₁-Rezeptorantagonisten bzw. Dexamethason, hervorbrachten (AbbVie Inc., 2017; AOP, 2019; BfArM, 2018; FDA, 2020; Glaeske, 2020).

Weiterhin wird Dronabinol (Marinol®, Generika, Syndros® FDA; NRF-Rezepturen) seit 1985 bei AIDS-Patienten mit Anorexie und Gewichtsverlust eingesetzt (siehe Tabellen 1, 2 und 3) (DAC-NRF, 2020; FDA, 2020).

Mit Nabiximols steht seit Juli 2011 erstmals ein zugelassener Cannabisextrakt zur Zweitlinientherapie der Spastik im Rahmen einer MS-Erkrankung zusätzlich zur Standardtherapie zur Verfügung (Lauer-Taxe Online 4.0, 2020b). Der G-BA attestierte im zweiten Nutzenbewertungsverfahren einen „Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen“ (G-BA, 2018).

Seit Oktober 2019 liegt ein zugelassenes Fertigarzneimittel (Epidyolex®; INN: Cannabidiol) zur Therapie der seltenen Epilepsieformen Lennox-Gastaut- bzw. Dravet-Syndrom in Kombination mit Clobazam vor, sodass eine Pharmakotherapie im Rahmen eines individuellen Heilversuches bei anderen Epilepsieformen mit diesem Arzneimittel im *Off-Label-Use* sinnvoller als eine Therapie anderer Cannabinoide im *No-*

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/evidence>

Label-Use nach § 31 (6) SGB V erscheint. Cannabidiol wird ausdrücklich nicht von § 31 (6) SGB V erfasst (Lauer-Taxe Online 4.0, 2020a).

Alle weiteren beanspruchten bzw. medial beworbenen Indikationen sind als experimentelle Therapien im *No-* bzw. *Off-Label-Use* einzustufen mangels arzneimittelrechtlicher Zulassung (siehe Abbildung 3).

Die NICE Leitlinie *NG144 Cannabinoide*, rät bei CINV zu Nabilon, sofern Standardtherapien versagen, wobei ausdrücklich vor Arzneimittelinteraktionen gewarnt wird. Bei chronischem Schmerz raten die Autoren der Empfehlung vom Einsatz der Cannabinoide ab, ausgenommen Cannabidiol im Rahmen klinischer Studien. Bei MS bedingter Spastik empfehlen sie einen vierwöchigen Therapieversuch unter Betreuung einer Fachärztin bzw. eines Facharztes mit anschließender Bewertung des Effektes, sofern keine Reduktion der Spastik um 20 % auf einer Zehnpunkteskala erzielt werden kann, sollte der Therapieversuch abgebrochen werden. Bei der seltenen Epilepsieform Lennox-Gastaut-Syndrom wird CBD in Kombination mit Clobazam im *In-Label-Use* empfohlen, jedoch nur, wenn eine Evaluation des therapeutischen Effektes nach 6 Monaten zu einer 30%igen Reduktion der Anfallshäufigkeit führen konnte (NICE, 2019b; NICE, 2019a).

In der aktuellen S3-Leitlinie zur Therapie des ADHS wird vom Einsatz von Cannabinoiden abgeraten (DGKJP et al., 2017).

Die Breite der Indikationen, die zur Behandlung mit medizinischem Cannabis oder Cannabinoiden angegeben werden, sind letztlich auch eine Konsequenz der unbestimmten Begriffe in der Regelung nach § 31 (6) des SGB V, in der keinerlei Begrenzung der Anwendungsbereiche genannt wird und auch der nicht durchgeführten AMNOG-Prüfung, die ansonsten für neue Arzneimitteltherapien seit dem 1.1.2011 obligatorisch ist. In diesem AMNOG-Prozess wird die Evidenz und der Patientennutzen für das jeweilige Mittel auch gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt und differenziert bewertet. Dass diese indikationsbezogene Bewertung für Cannabis nicht durchgeführt wurde, ist ein folgenreiches Defizit: Nun werden ganz unterschiedliche Indikationen für die Anwendung von Cannabis angegeben, die nur bedingt auf Basis von z. T. wenig aussagekräftigen Studien begründbar sind – die Evidenz wird in vielen Fällen im Rahmen der Anwendung der Mittel zusammengetragen, keine gute Ausgangssituation für rationale Therapieentscheidungen, die auf gut geplanten, prospektiven Studien aufbauen sollten. Nur so können Nutzen-Risiko-Abwägungen evidenzbasiert getroffen und Therapien begründet eingeleitet werden. Alles andere wären Therapieversuche, die sowohl für Ärzte als auch für Patienten und Kassen sowie für deren medizinischen Dienste (MD) Entscheidungen unter Unsicherheit bedeuten.

5 Analyse und Interpretation des Versorgungsgeschehens im Alltag basierend auf den Sekundärdaten der BKK Mobil Oil

Für diesen Report wurden die Daten von Krankenversicherten der BKK Mobil Oil auf Grundlage von § 287 SGB V ausgewertet. Die Analyse der Arzneimittelabrechnungsdaten umfasst verfahrensbedingt den Zeitraum von Januar 2017 bis Oktober 2019, Anträge auf Kostenübernahme (KÜ) von Leistungen nach § 31 (6) SGB V wurden von 2017 bis Oktober 2020 berücksichtigt. Der Anteil der rund einer Million Krankenversicherten der BKK Mobil Oil an der Gesamtheit der GKV lag im Jahr 2017 bei 1,5 %, im Jahr 2020 bei 1,38 % (siehe Tabelle 7).

Cannabinoide, definiert als entsprechende Sonder-PZN der TA1 nach § 300 SGB V sowie die Fertigarzneimittel Sativex® und Canemes® plus Reimporte, jedoch ohne Epidyolex® aufgrund dessen Markteintritts zum 15.10.2019, wurden bei n = 956 Patienten verordnet, wobei für n = 783 Patienten Leistungen nach § 31 (6) SGB V bewilligt wurden (BKK Mobil Oil, 2018; BMG, 2018, 2019b, 2020c). Somit erhielten n = 173 Patienten (18 %) Cannabinoide im *In-Label*- und rund vier Fünftel im *Off*- bzw. *No-Label-Use*.

Tabelle 7: Anzahl Krankenversicherter der BKK Mobil Oil im Verhältnis zur GKV [KM1]

Anzahl Krankenversicherter	01/2017	01/2018	01/2019	01/2020
GKV (KM1 BMG (12010; 12030))	71.695.856	72.381.024	72.754.117	72.921.529
BKK Mobil Oil	1.076.381	1.056.232	1.026.009	1.007.386
Anteil an GKV	1,50 %	1,46 %	1,41 %	1,38 %

Quelle: Geschäftsbericht der BKK Mobil Oil sowie KM1 Statistiken des BMG bzw. des GKV-SV

Da Patientinnen und Patienten mit Spezialisierter Ambulanter Palliativversorgung (SAPV) nach § 37b SGB V in § 31 (6) SGB V explizit genannt werden, wurde eine Stichprobe der SAPV-Fälle mit n = 66 (8,4 % der Versicherten mit Cannabis-Verordnungen (VO)) einer Sichtprüfung aller Rezepte unterzogen. Bis September 2020 wurden n = 111 Anträge auf Kostenübernahme (KÜ) nach § 31 (6) im Rahmen der SAPV gestellt, sodass die Stichprobe SAPV insgesamt 59 % der Fälle beinhaltet.

Desgleichen wurde eine zweite Stichprobe (n = 62 entsprechend 7,9 % der Versicherten mit Cannabis-VO) ebenfalls einer Sichtprüfung unterzogen, welche die Krankenversicherten mit den höchsten Pro-Kopf-Ausgaben im Untersuchungszeitraum mit jeweils über 15.000 € erfasst. In der Sichtprüfung konnten nicht alle dieser n = 62 Fälle sicher analysiert werden, sodass nachfolgend die Top Hochkostenfälle

(n = 60) berichtet werden. Diese Fälle generierten 52 % der Arzneimittelausgaben für Cannabinoide, obgleich es sich nur um 7,9 % der Krankenversicherten mit zugeicherter Kostenübernahme nach § 31 (6) SGB V handelt.

Zusätzlich wird in der Gruppe Hochkostenfälle die bei sieben Patientinnen und Patienten genannte Diagnose ADHS und deren Therapie mit Cannabinoiden besonders berücksichtigt. Insgesamt wurden also 16,3 % der Verordnungen einer teilweise zeitaufwendigen Sichtprüfung der Rezepte unterzogen (siehe Tabelle 8).

Zunächst werden die Ergebnisse der allgemeinen Auswertung dargestellt und kritisch reflektiert.

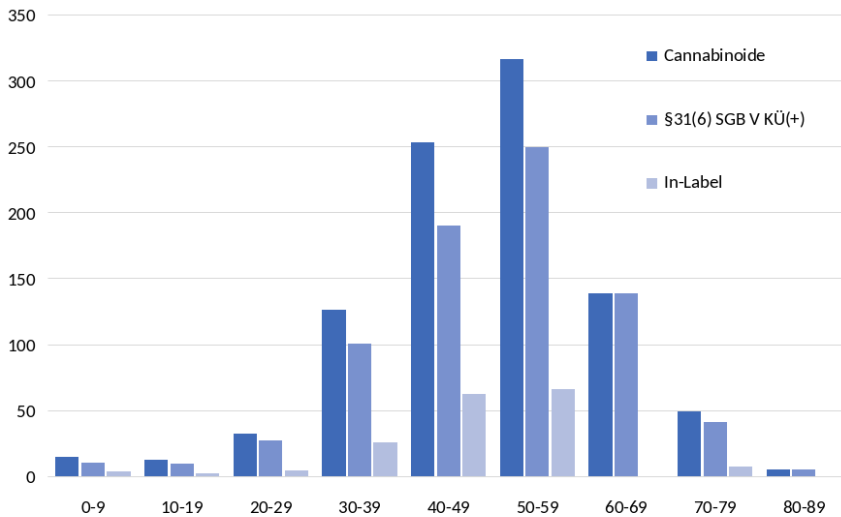
Tabelle 8: Anzahl Krankenversicherter der BKK Mobil Oil mit Cannabinoiden in der Arzneimittelabrechnung, Definition der Studienkohorten

Studienkohorten	
Cannabinoide (Filter: 10 PZN; 5 TA1, Sativex, Canemes)	956
Bewilligte Kostenübernahme § 31 (6) SGB V	783
Hochkostenfälle (inkl. 7 ADHS-Fälle) (2017 bis Oktober 2019)	62
Hochkostenfälle (inkl. 7 ADHS-Fälle) - Anteil BKK MO – KÜ bewilligt	7,9 %
SAPV Auswertung (2017 bis Oktober 2019)	66
SAPV Auswertung (2017 bis Oktober 2019) - Anteil BKK MO – KÜ bewilligt	8,4 %

Quelle: Eigene Analyse der Arzneimittelabrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Die Patienten mit Verordnung von Cannabinoiden zeigen in einer Darstellung nach Lebensaltersdekaden eine Ähnlichkeit zur Gauß'schen Normalverteilung, wobei sehr wenige Kinder und Jugendliche Cannabinoide zu therapeutischen Zwecken in der pädiatrischen Palliativversorgung bzw. bei seltenen Epilepsieformen erhalten. Die Altersgruppen 20 bis 29, 30 bis 39 sowie 40 bis 49 weisen nahezu doppelt so viele Patienten wie die entsprechenden Gruppen in höherem Lebensalter auf, d. h. als die in den Altersstufen 60 bis 69, 70 bis 79 oder 80 bis 89 Lebensjahre. Unter den Patientinnen und Patienten mit bewilligten Kostenübernahmen nach § 31 (6) SGB V (KÜ+) waren 48,2 % Frauen und 51,8 % Männer. Der *In-Label-Use* von Cannabinoiden fällt mit einem sehr geringen Anteil an Fällen besonders auf (siehe Abbildung 10).

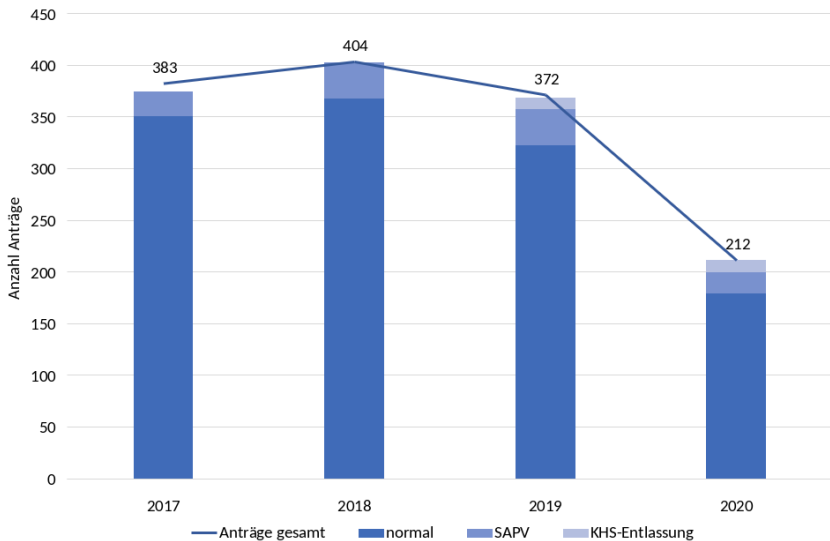
Abbildung 10: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Leistungsausgaben für Cannabinoide 2017 bis Oktober 2019 nach Lebensaltersdekaden



Quelle: Eigene Analyse der Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Bis Oktober 2020 wurden n = 1.317 Anträge bei der BKK Mobil Oil auf Kostenübernahme (KÜ) nach § 31 (6) SGB V gestellt, wovon rund zwei Drittel bewilligt wurden. Im Bereich der SAPV wurden fast 100 % der Anträge binnen der gesetzlich vorgesehenen dreitägigen Frist bewilligt, bei einer an einen Krankenhausaufenthalt folgenden Therapie mit Cannabinoiden lag die Bewilligungsquote bei vier Fünfteln. Gründe für eine Ablehnung im Einzelfall sind mit Mängeln behaftete Antragsstellung sowie negative MD-Begutachtungen aus fachlicher Sicht. Da jeder Einzelfall individuell vom MD basierend auf der einheitlichen Begutachtungsrichtlinie des MD Bund geprüft wird, spiegeln Bewilligungsquoten auch die Qualität der Anträge sowie Art der beantragten Indikationen wieder (siehe Abbildung 11) (MDS GKV-SV, 2020).

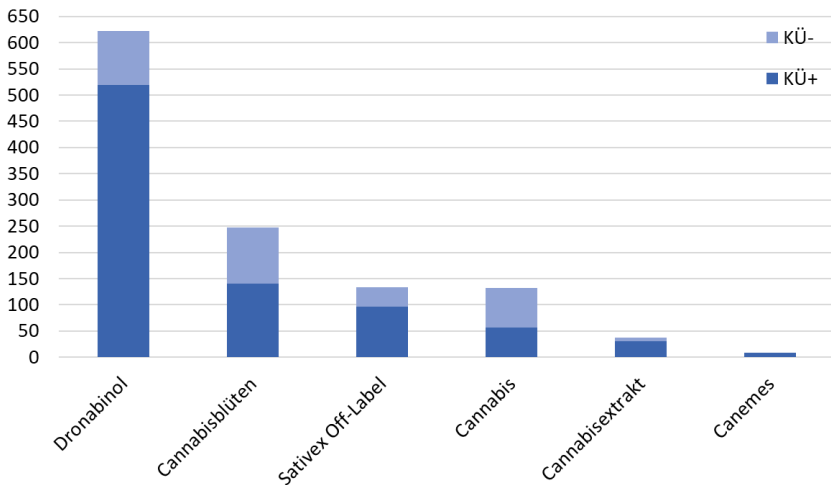
Abbildung 11: Anzahl der Anträge nach § 31 (6) SGB V von 2017 bis Oktober 2020



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Die Qualität der Anträge hinsichtlich der Art des Arzneimittels (Fertigarzneimittel oder Rezeptur-Zubereitung), der Darreichungsform (ölige Lösung, Kapseln oder Extrakt zur Einnahme, Blüten zur Teezubereitung oder zur Inhalation nach Vaporisation) sowie Dosierungsempfehlungen variiert mitunter stark. Am häufigsten wurde Dronabinol beantragt, gefolgt von nicht näher spezifizierten Cannabisblüten, hiernach werden Cannabis, Sativex im *Off-Label-Use* bzw. Cannabisextrakt genannt (siehe Abbildung 12). Empfehlenswert ist eine exakte Darstellung der gewünschten Therapie nebst Dosierungsplan.

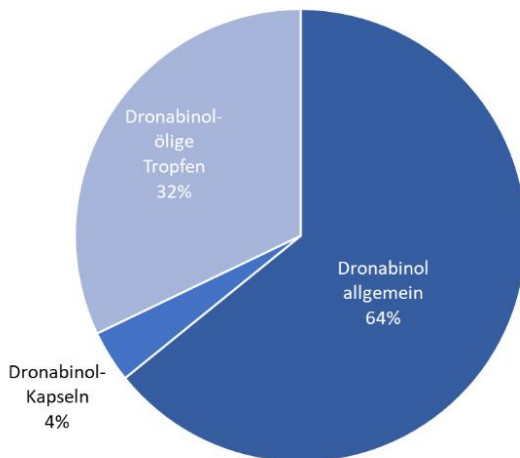
Abbildung 12: Beantragte Therapieform nach § 31 (6) SGB V: Kostenübernahme



Quelle: BKK Mobil Oil; eigene Darstellung KÜ bewilligt (+) oder abgelehnt (-) [Stichworte der Anträge, mitunter Mehrfachnennungen]

Dronabinol wird zumeist allgemein ohne Angabe einer Darreichungsform beantragt, jedoch wird ersichtlich, dass Kapseln mit nur 4 % auffällig selten nachgefragt werden. Dies lässt sich mit der fixen Wirkstoffmenge je Kapsel im Gegensatz zur flexibleren Dosierbarkeit der öligen Tropfen erklären (siehe Abbildung 13).

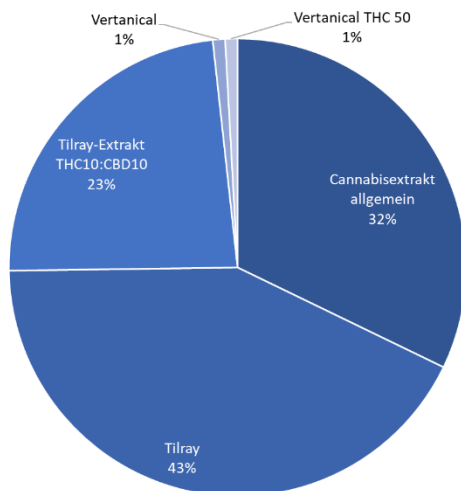
Abbildung 13: Anteile der Anträge auf KÜ für Dronabinol



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Bei Cannabis-Extrakten wurde zumeist Tilray ohne Spezifikation (43 %) bzw. Tilray-Extrakt THC 10: CBD 10 (23 %) oder ohne Nennung eines Herstellers allgemein Cannabisextrakt (32 %) beantragt. Zu einem sehr geringen Anteil werden auch Extrakte von Vertanical beantragt (2 %) (siehe Abbildung 14).

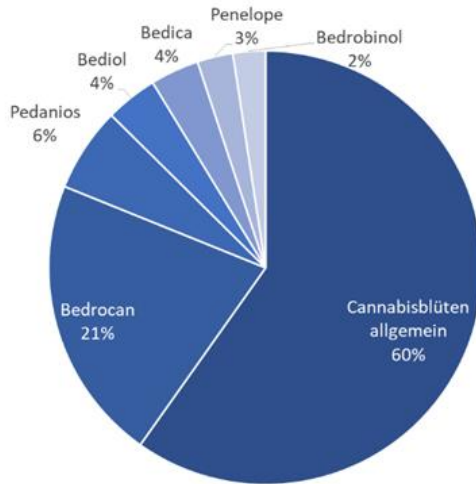
Abbildung 14: Anteile der Anträge auf KÜ für Cannabisextrakte



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Cannabisblüten werden in 60 % der Anträge auf KÜ ohne Spezifikation der Sorte genannt, es folgen namentlich beantragt Bedrocan (21 %), Pedanios, Bediol, Bedica, Penelope sowie Bedrobinol 2 % (siehe Abbildung 15).

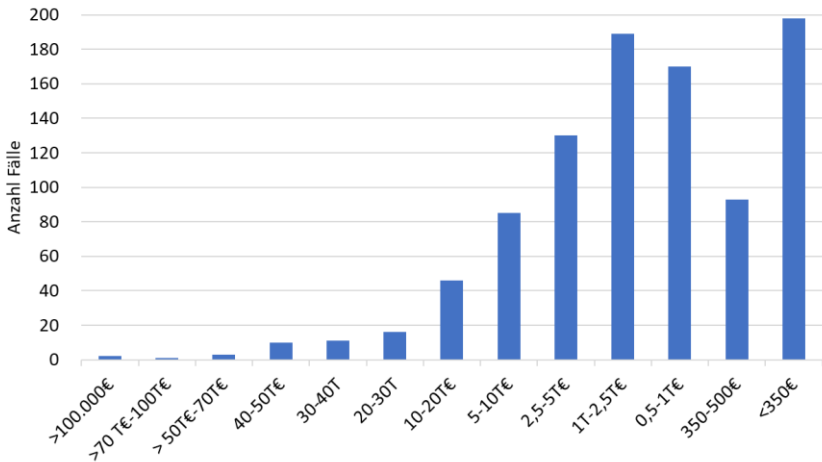
Abbildung 15: Anträge auf KÜ für Cannabisblüten (ab n>9) 2017 bis Oktober 2020



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Analysiert man die Ausgaben für Cannabinoide je Versicherte oder Versicherten, so fällt auf, dass wenige Krankenversicherte für einen Großteil der Kosten verantwortlich zeichnen, konkret rund 8 % der Patientinnen und Patienten für >50 % der Kosten. Fasst man die Patientinnen und Patienten in Größenklassen der Leistungsausgaben für Cannabinoide zusammen, so wird dieses Phänomen noch deutlicher: Als Hochkostenfälle wurden diejenigen Patientinnen und Patienten gewertet, auf die >15.000 € Kosten für Cannabinoide entfielen, also rechnerisch mit mehr als 440 € pro Monat binnen der 34 Monate von 2017 bis Oktober 2019 (Siehe Abbildung 16).

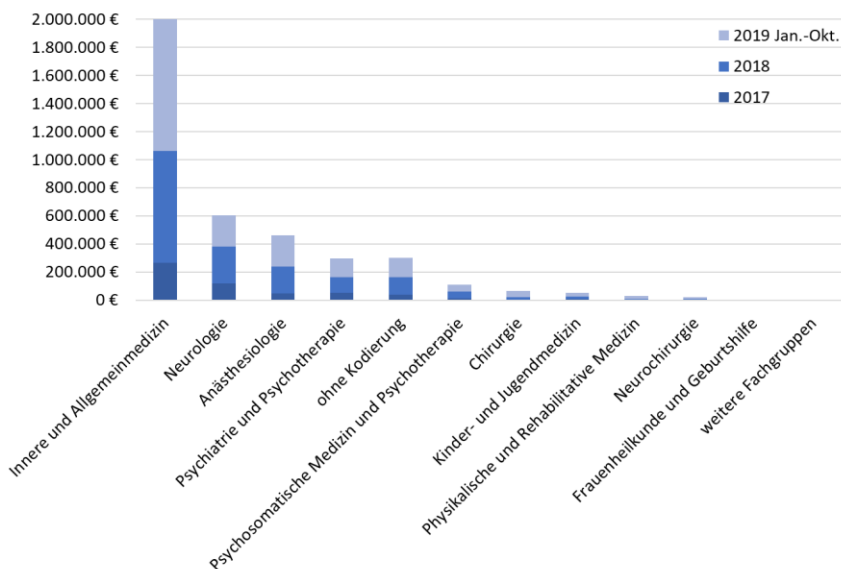
Abbildung 16: Anzahl Fälle je Größenklasse der Leistungsausgaben gem. § 31 (6) SGB V



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Während des Untersuchungszeitraums kamen rund 51 % des Ausgabenvolumens durch Verordnungen von hausärztlich tätigen Internistinnen und Internisten sowie Fachärztinnen und Fachärzten für Allgemeinmedizin, sogenannten API, zustande. In diesem Kontext ist zu beachten, dass in der GKV Therapiegebiete mit hohem Schutzbedarf der Patientinnen und Patienten die Verordnung bestimmter Arzneimittel nur Fachärztinnen und Fachärzten vorbehalten sein sollte. So definiert Punkt 44 der Anlage III der Arzneimittelrichtlinie (AM-RL) des G-BA eine Verordnung von Stimulanzien zur Therapie des ADHS nur mit fachärztlichem Konsil in Ausnahmefällen durch API. Weiterhin sollten nur Ärztinnen und Ärzte mit suchttherapeutischer Qualifikation Arzneimittel zur Therapie im Rahmen einer Opiatsubstitution verordnen (G-BA 2020). Somit wäre im Rahmen einer Weiterentwicklung des § 31 (6) SGB V zu bedenken, ob zukünftig nicht die Verordnung von Cannabinoiden an eine zu erwerbende Sachkunde gebunden werden sollte (siehe Abbildung 17).

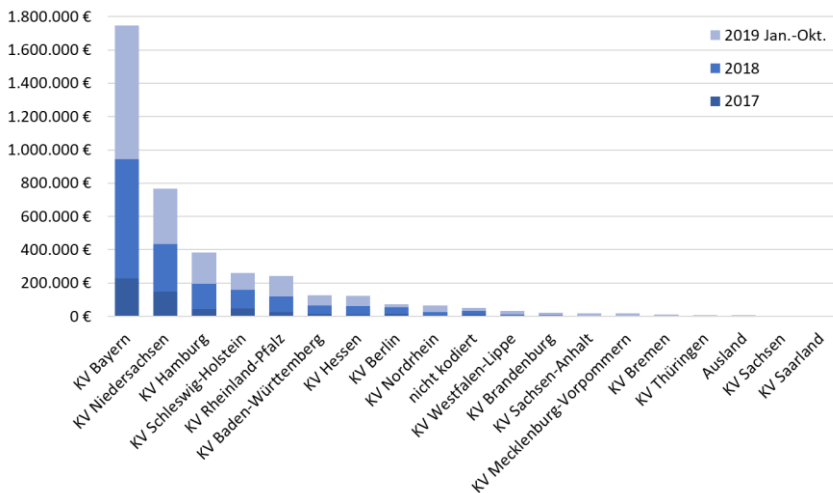
Abbildung 17: Leistungsausgaben für Cannabinoide nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung – Abrechnungen ohne Kodierung erfolgen gemäß der Sichtprüfung der Btm-Rezepte häufig von medizinischen Hochschulen bzw. Institutsambulanzen

Regional liegen, auch aufgrund der Versichertenstruktur der BKK Mobil Oil, die Schwerpunkte der Verordnung von Cannabinoiden in den Regionen der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) Bayerns, Niedersachsens sowie Hamburgs (siehe Abbildung 18).

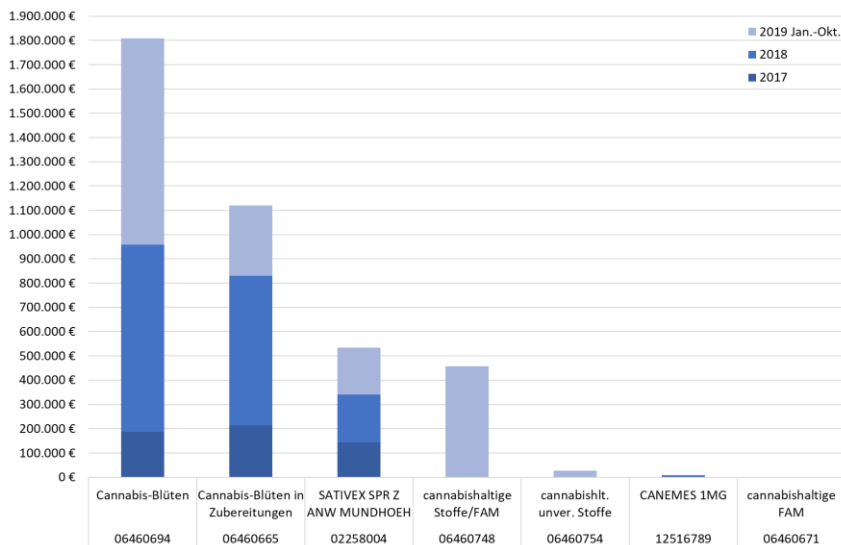
Abbildung 18: Ausgaben für Cannabinoide 2017 bis 2019 nach KV-Region [€]



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung – Abrechnungen ohne Kodierung erfolgen gemäß der Sichtprüfung der Btm-Rezepte häufig von medizinischen Hochschulen bzw. Institutsambulanzen

Die Fertigarzneimittel Canemes® (0,11 %), Sativex® (10,65 %) sowie importierte Fertigarzneimittel nach § 72 AMG (PZN 06460671) (0,04 %) summieren sich auf 10,8 % der Ausgaben im Analysezeitraum 2019. Mehr als die Hälfte der Ausgaben wird durch Cannabisblüten (PZN 06460694) (46,67 %) bzw. Cannabisblüten in Zubereitungen (PZN 06460665) (15,94 %) bedingt (siehe Abbildung 19).

Abbildung 19: Leistungsausgaben für Cannabinoide nach PZN von 2017 bis Oktober 2019



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Tabelle 9: Leistungsausgaben für Cannabinoide 2017 bis Oktober 2019

PZN	PZN-Text	2017	2018	Januar bis Oktober 2019	Gesamt
06460694	Cannabisblüten unverarbeitet	185.690,12 €	771.870,14 €	850.403,71 €	1.807.963,97 €
06460665	Cannabis-Blüten in Zubereitungen	214.074,90 €	614.796,71 €	290.510,59 €	1.119.382,20 €
02258004	SATIVEX	143.606,40 €	196.324,48 €	194.101,82 €	534.032,70 €
06460748	Cannabinoid-haltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen			457.482,39 €	457.482,39 €
06460754	Cannabinoid-haltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen unverändert			27.162,31 €	27.162,31 €
12516789	CANEMES	3.829,84 €	3.351,11 €	1.914,92 €	9.095,87 €
06460671	Cannabishaltige FAM			645,40 €	645,40 €
Gesamt		547.201,26 €	1.586.342,44 €	1.822.221,14 €	3.955.764,84 €

Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung, Nomenklatur gemäß aktueller TA1 nach § 300 SGB V

Für alle anderen Zubereitungen und medizinisch genutzten getrockneten Cannabisblüten gestaltet sich ein Rückschluss von der Sonder-PZN der Arzneimittelabrechnung auf die tatsächlich verordnete Menge schwierig, da beispielsweise bei Cannabisblüten in der Sichtprüfung unter einer PZN mit Faktor 1 Mengen von 2g bis 620g Blüten abgerechnet wurden. Auch von der Vorgabe, eine Blütensorte als eine Rezeptur abzurechnen, wurde in der Praxis abgewichen, da mitunter 3 Blütensorten unterschiedlicher Verordnungsmengen unter einer PZN mit Faktor 1 abgerechnet wurden. Eine Ermittlung der Wirkstoffmenge mittels Rückrechnung der Abrechnung scheitert hierbei, sofern die Blütensorten unterschiedliche Apothekeneinkaufspreise aufweisen. Insofern sind Publikationen, welche mit „Cannabiseinheiten“ rechnen, kritisch zu würdigen und es wäre besser, konkret die Anzahl der PZN bzw. der Betäubungsmittelrezepte zu berichten (siehe Tabellen 10, 11, 12).

Tabelle 10: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 2017

PZN	PZN-Text	Ausgaben [€]	Anzahl PZN	Ausgaben je PZN [€]	Anzahl Rezepte
02258004	Sativex	143.606,40	462	310,84	442
06460665	Cannabis-haltige Zubereitungen oder Cannabisblüten	214.074,90	530	403,91	484
06460694	Cannabisblüten unverarbeitet	185.690,12	473	392,58	233
12516789	Canemes	3.829,84	8	478,73	8
Gesamt		547.201,26	1.473	371,49	1.167

Tabelle 11: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 2018

PZN	PZN-Text	Ausgaben [€]	Anzahl PZN	Ausgaben je PZN [€]	Anzahl Rezepte
02258004	Sativex	196.324,48	632	310,64	602
06460665	Cannabis-haltige Zubereitungen	614.796,71	1.404	437,89	1.343
06460694	Cannabisblüten unverarbeitet	771.870,14	1.322	583,87	840
12516789	Canemes	3.351,11	7	478,73	7
Gesamt		1.586.342,44	3.365	471,42	2.792

Tabelle 12: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 01-10/2019

PZN	PZN-Text	Ausgaben [€]	Anzahl PZN	Ausgaben je PZN [€]	Anzahl Rezepte
02258004	Sativex	194.101,82	587	330,67	568
06460665	Cannabisblüten in Zubereitungen	290.510,59	637	456,06	563
06460671	Cannabinoidhaltige Fertigarzneimittel ohne PZN (Importe nach § 72 AMG)	645,40	1	645,40	1
06460694	Cannabisblüten unverarbeitet	850.403,71	1.486	572,28	930
06460748	Cannabinoidhaltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen	457.482,39	1.073	426,36	945
06460754	Cannabinoidhaltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen unverändert	27.162,31	65	417,88	57
12516789	Canemes	1.914,92	4	478,73	4
Gesamt		1.822.221,14	3.853	472,94	3.068

Quelle Tabellen 10/11/12: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung, Nomenklatur gemäß geltender TA1 nach § 300 SGB V

Tabelle 13: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil nach Ausgaben, Anzahl PZN und Rezepte von 2017 bis Oktober 2019

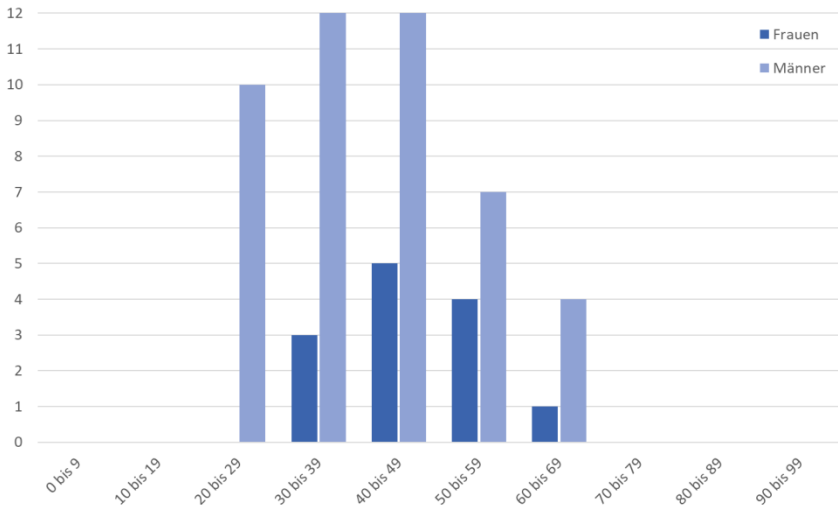
PZN	Beschriftung	Ausgaben [€]	Anzahl PZN	Anzahl Rezepte
02258004	Sativex	534.032,70	1.681	1.612
06460665	Cannabisblüten in Zubereitungen	1.119.382,20	2.571	2.390
06460671	Cannabinoidhaltige Fertigarzneimittel ohne PZN (Importe nach § 72 AMG)	645,40	1	1
06460694	Cannabisblüten unverarbeitet	1.807.963,97	3.281	2.003
06460748	Cannabinoidhaltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen	457.482,39	1.073	945
06460754	Cannabinoidhaltige Stoffe oder FAM in Zubereitungen unverändert	27.162,31	65	57
12516789	Canemes	9.095,87	19	19
Gesamt		3.955.764,84	8.691	7.027

Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung, Nomenklatur gemäß geltender TA1 nach § 300 SGB V

Hochkostenfälle

Die Sichtprüfung aller Verordnungen von Cannabinoiden für n = 62 Patientinnen sowie Patienten ergab, dass diese für 52 % der Leistungsausgaben nach § 31 (6) SGB V verantwortlich sind. Hierbei waren jedoch nicht alle Fälle mittels Sichtprüfung auswertbar. Im Einzelnen fällt auf, dass der Anteil von männlichen Patienten bis zu zehnfach höher liegt als der Anteil der weiblichen und dass Frauen in dieser Hochkostenfallgruppe erst ab dem Alter 30 bis 39 Lebensjahre Cannabinoide erhielten (siehe Abbildung 20).

Abbildung 20: BKK Mobil Oil – Hochkostenfälle nach Lebensaltersdekaden und Geschlecht bei Erstverordnung von Leistungen nach § 31 (6) SGB V 2017 bis Oktober 2019

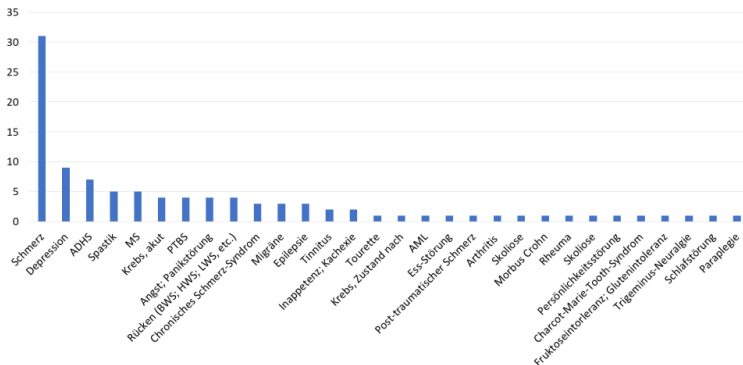


Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil – Eigene Darstellung

Die Leistungen nach § 31 (6) SGB V werden zu einem Drittel als Schmerztherapie genutzt, weiterhin folgen psychiatrische Diagnosen zur Begründung der Cannabisverordnung (siehe Abbildung 21). Zu beachten ist, dass häufig mehrere Diagnosen zur Begründung einer KÜ von Cannabinoiden seitens Patientin bzw. Patient und behandelnder Ärztin bzw. Arzt genannt werden. Weiterhin fällt auf, dass auch psychiatrische Diagnosen genannt werden, die sich jedoch auch als Kontraindikation bei zugelassenen Fertigarzneimitteln in Fach- und Gebrauchsinformationen finden, wie Depression, Epilepsie oder Schizophrenie (AbbVie Inc., 2017; Valeant, 2006). Unter

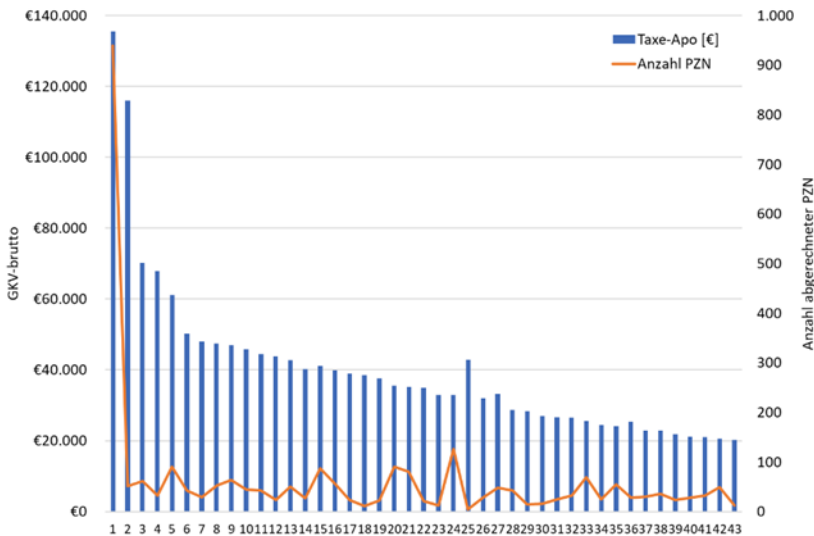
den Hochkostenfällen verursachen wiederum wenige Patienten sehr hohe Kosten (siehe Abbildung 22).

Abbildung 21: Hochkostenfälle – Diagnosen zur Begründung einer Therapie mit Cannabinoiden



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung; Mehrfachnennungen sind möglich

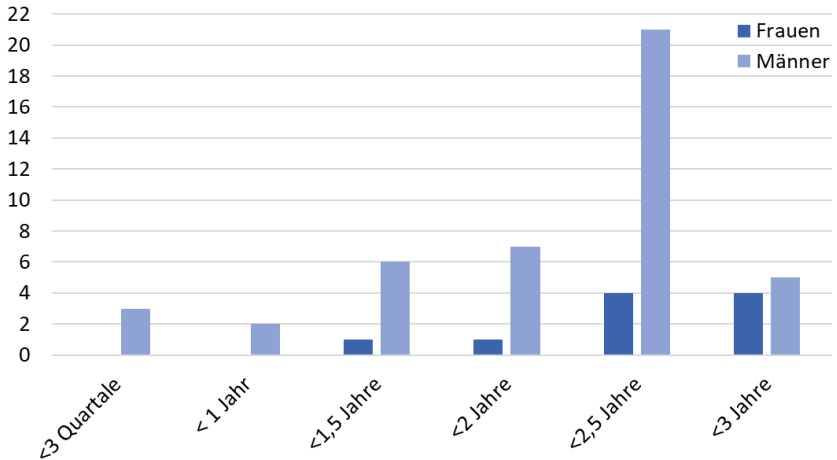
Abbildung 22: Hochkostenfälle – Leistungsausgaben GKV-brutto [€] und Anzahl abgerechneter PZN (FAM bzw. Rezepturen) je Fall 2017 bis Oktober 2019



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung; FAM = Fertigarzneimittel

Diese im Vergleich zur SAPV oder anderen Patientinnen und Patienten sehr hohen Leistungsausgaben lassen sich durch die Verordnung von hauptsächlich unverarbeiteten Cannabisblüten in hoher Dosierung (3 g bis 6 g (maximal 20 g) täglich) über einen langen Zeitraum bzw. durch sehr hohe Dosierungen von öligen Dronabinol-Tropfen erklären (siehe Abbildung 22 und 23).

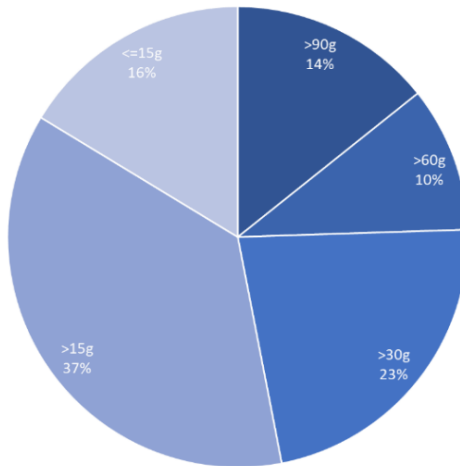
Abbildung 23: Hochkostenfälle – Zeitraum erste bis letzte Verordnung von Cannabinoiden



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung

Nur 16 % der Hochkostenfälle erhielten als Erstverordnung 15 Gramm oder eine geringere Menge Cannabisblüten, was dem Therapiegrundsatz einer niedrigen Anfangsdosis sowie langsamer Steigerung der Dosis bei insgesamt geringst möglicher Erhaltungsdosis („*start low, go slow, stay low*“) entsprechen würde. Bei Unverträglichkeit der Therapie entstünden bei Therapieabbruch hohe Kosten, welche sich durch geringe Mengen bei Erstverordnung einer neuen Blütenart in Höhe von 5g bis 10g vermeiden lassen. Auch lassen hohe Mengen an erstmals verordneter Dosis Cannabisblüten auf vorherigen Konsum von Cannabisblüten schließen (siehe Abbildung 24).

Abbildung 24: Hochkostenfälle – Anteile bezogen auf die Menge der Erstverordnung von Cannabisblüten



Quelle: Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil - Eigene Darstellung

Zudem weist die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) bei hohen Verordnungsmengen unverarbeiteter Blüten auf einen möglicherweise vorliegenden missbräuchlichen Konsum von Cannabis hin (AMK, 2020). Die höchste verordnete Menge in der Auswertung der Daten der BKK Mobil Oil auf einem Btm-Rezept betrug 620 g Cannabisblüten bei einer Tagesdosis von 20 g (= 20.000 mg) für 31 Tage, verordnet von einer allgemeinmedizinischen Praxis.

Diese Mengen sind mit einer arzneilichen Anwendung definitiv nicht mehr zu erklären, da im staatlichen Programm der Niederlande die meisten Patientinnen und Patienten mit Tagesdosen von 0,62 bis 0,82 g (= 620 bis 820 mg) auskamen (Hoop et al., 2018). Es wirft Fragen zur Qualifikation des API und Verantwortung von Apotheken im Rahmen einer rationalen Nutzung der Therapieoption Cannabisblüten auf.

Beachtet man die Stellungnahme der DGPPN zum Gesetz „Cannabis als Medizin“, so rät diese vom therapeutischen Gebrauch der Darreichungsform Cannabisblüten ab, da Erkenntnisse aus den Vereinigten Staaten von Amerika vorliegen, dass Jugendliche in bis zu 20 % der Fälle deren illegal konsumiertes Cannabis von Teilnehmerinnen und Teilnehmern des „Medizinischen Cannabis-Programms“ käuflich erworben haben (DGPPN, 2016).

Das Thema iatrogene Sucht, d. h. die Entwicklung einer Abhängigkeit von einem Arzneimittel im Rahmen einer ärztlichen Therapie ist im Kontext des § 31 (6) SGB V bisher kaum adressiert. Jedoch zeigt das Beispiel mit der Verordnung von 620 g bei 20 g Tagesdosis Cannabisblüten, dass akuter Handlungsbedarf besteht.

Ein Register aller Patientinnen und Patienten mit einer experimentellen Pharmakotherapie mit Cannabinoiden analog der etablierten Krebs- oder Hämophilie-Register erscheint hierbei als Lösungsansatz. Desgleichen wäre die Beschränkung der Verordnung auf Fachärztinnen und Fachärzte mit besonderer Qualifikation zielführend. Zudem kann ein spezielles Rezeptformblatt (C-Rezept), analog dem T-Rezept, wie es für die Wirkstoffe Lenalidomid, Pomalidomid oder Thalidomid üblich ist, mehr Transparenz schaffen. Die Opioidkrise in den vereinigten Staaten von Amerika zeigt, welche Folgen ein unkritischer Gebrauch von Betäubungsmitteln hervorbringen kann (Chisholm-Burns et al., 2019).

Im staatlichen Cannabisprogramm der Niederlande, das seit dem Jahr 2003 läuft, reichen beispielsweise fünf Sorten Cannabisblüten zur Therapie aus und neuerdings kommen zusätzlich Cannabisöle mit unterschiedlichen THC- und CBD-Gehalten zur arzneilichen Anwendung zum Einsatz (Hoop et al., 2018).

Rund die Hälfte der Hochkostenfälle kommt in der medizinischen Cannabisnutzung mit ein bis vier verschiedenen Blütensorten aus, es fallen aber auch Patienten auf, die fast jede neue Sorte im Markt ausprobieren, was auf weiteren Bedarf an Erforschung der Therapie mit Cannabinoiden sowie strukturierte Information der Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzte aber auch Apothekerinnen und Apothekern schließen lässt, bestenfalls auf Basis klinischer Zulassungsstudien (siehe Tabelle 14).

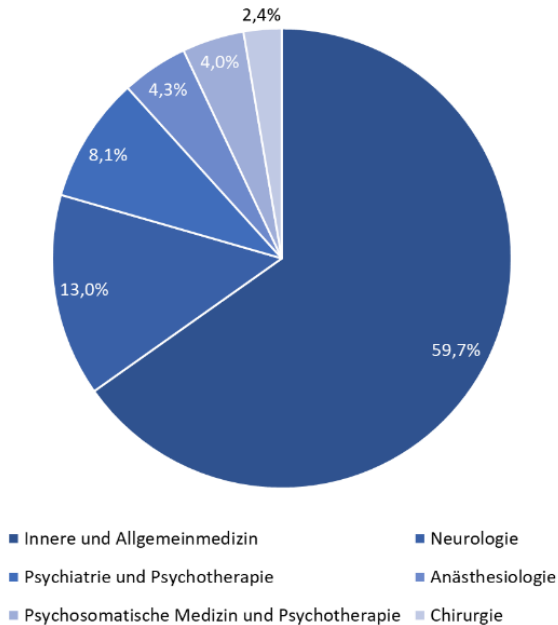
Tabelle 14: Hochkostenfälle – Anzahl Sorten Cannabisblüten je Patient

Anzahl Blütensorten in der Therapie	Frauen	Männer	Gesamt	Anteil [%]
1		3	3	6,38
2	3	8	11	23,40
3		5	5	10,64
4	1	3	4	8,51
5		2	2	4,26
6	1	3	4	8,51
7		4	4	8,51
9		2	2	4,26
10	2		2	4,26
11	1	1	2	4,26
12		1	1	2,13
13	1	1	2	4,26
14		1	1	2,13
17		1	1	2,13
18		1	1	2,13
19		1	1	2,13
21		1	1	2,13
Gesamt	9	38	47	100

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

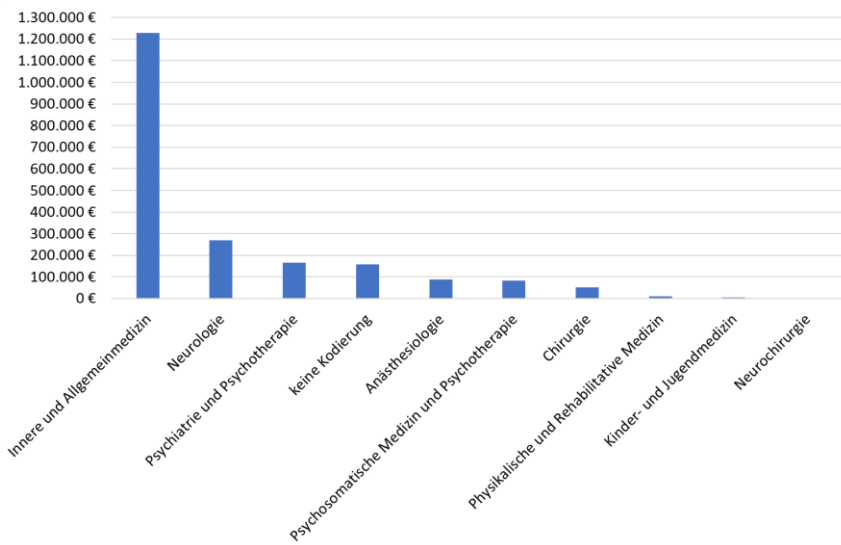
Rund 60 % des Umsatzes der Hochkostenfälle wird von hausärztlich tätigen Internistinnen und Internisten bzw. Fachärztinnen und Fachärzten für Allgemeinmedizin, sogenannten API, generiert, 40 % von Angehörigen der Fachdisziplinen Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie oder Anästhesiologie. Werden zur Abrechnung für die Lebenslange Arztnummer (LANR) Pseudoziffern genutzt, so ist ein Rückschluss auf die Facharztgruppe nicht möglich, was gemäß Sichtprüfung der Btm-Rezepte häufig bei medizinischen Hochschulen oder Institutsambulanzen der Fall ist (siehe Abbildung 25 und 26).

Abbildung 25: Anteile der Leistungsausgaben für Cannabinoide – Hochkostenfälle nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019 [%]



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Abbildung 26: Hochkostenfälle – Leistungen nach § 31 (6) SGB V nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

ADHS als Subgruppe der Hochkostenfälle

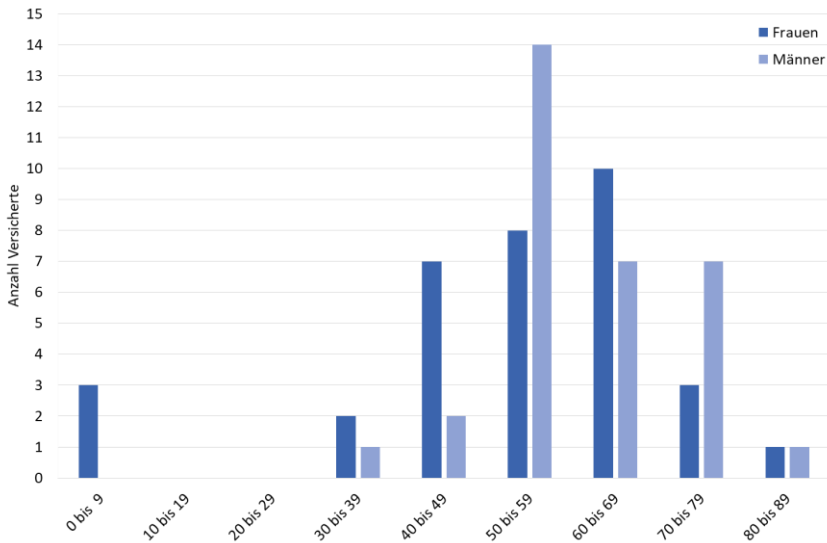
In der Gruppe der Hochkostenfälle erfolgt eine gesonderte Analyse der Patientinnen und Patienten mit Diagnose Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätssyndrom (ADHS). Insgesamt wurden für acht Patienten mit Diagnose ADHS eine Kostenübernahme (KÜ) für Cannabinoide bewilligt, wovon sieben sich unter den Hochkostenfällen befinden.

- Im Einzelnen handelt es sich um drei Männer von 20 bis 29, zwei von 30 bis 39 sowie eine Frau dieser Altersgruppe und eine Frau der Altersgruppe 40 bis 49 Lebensjahre.
- Neben der Diagnose ADHS (=100 % der Stichprobe) wiesen die Patientinnen und Patienten Schmerz, Depression, Ess-Störung, PTBS oder Tinnitus als weitere Diagnosen im Rahmen der Antragsstellung auf.
- Die Verordnungen erfolgten in drei Fällen von API, bei drei weiteren Fällen von einem Psychiater sowie bei einem weiteren wurde keine Kodierung der Fachdisziplin übermittelt, was zumeist bei Institutsambulanzen der Fall ist.
- Im Durchschnitt wurden 3.140 mg Cannabisblüten täglich verordnet, minimal 1.940 mg und beim teuersten Fall mit ADHS sogar 5.700 mg täglich.
- Die Versorgung dauerte im Durchschnitt 563 Tage an, die längste über 944, die kürzeste über 237 Tage.
- Sofern auf den Btm-Rezepten dokumentiert, lagen die Anfangsdosen zwischen 1 g und 5 g Cannabisblüten pro Tag, was auf nicht Cannabinoid-naive Patientinnen und Patienten schließen lässt.
- In einem Fall wurden drei Blütensorten, bei je einem weiteren sieben bzw. neun und in den vier übrigen Fällen elf bis vierzehn verschiedene Blütensorten in der Therapie verordnet. Obgleich Lieferengpässe hierbei eine Rolle spielen können, die jedoch nicht auf den Btm-Rezepten dokumentiert wurden, erscheint die hohe Anzahl an verschiedenen stark THC-haltigen Blütensorten als ein Indiz für ein Ausprobieren neuer, am Markt verfügbarer Blütensorten im Rahmen einer experimentellen Therapie.

SAPV Fälle

Eine weitere Stichprobe von Krankenversicherten der BKK Mobil Oil umfasst n = 66 Patientinnen und Patienten mit Leistungen nach § 31 (6) SGB V im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV), die 1,34 % der Leistungsausgaben im Auswertungszeitraum für Cannabinoide bedingen. Alle Rezepte und Btm-Verordnungen dieser Fälle wurden mittels Sichtung ausgewertet. Drei Kinder im palliativ pädiatrischen Bereich mit angeborenen Stoffwechselstörungen fallen mit sehr langen Therapiedauern von über einem Jahr auf (siehe Abbildung 31). Alle weiteren Fälle weisen über 30 Lebensjahre auf (siehe Abbildung 27), mit Ausnahme eines Bandscheibenvorfalles sowie Amyotropher Lateralsklerose (ALS) liegt bei allen Betroffenen eine onkologische Erkrankung vor (siehe Tabelle 15).

Abbildung 27: Anzahl SAPV-Fälle mit Leistungen nach § 31 (6) SGB V nach Lebensaltersdekade und Geschlecht



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

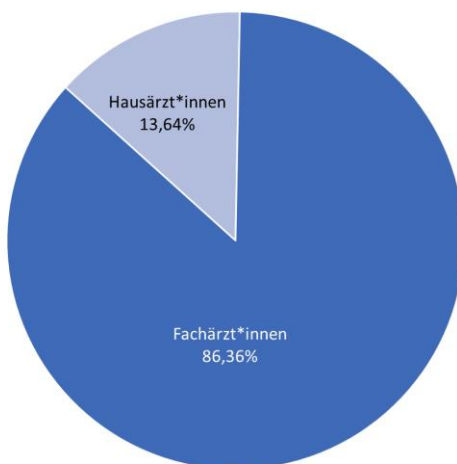
Tabelle 15: SAPV – Diagnosen im Antrag zur KÜ nach § 31 (6) SGB V

Erkrankung	Patienten	Anteile [%]
ALS	1	1,5
Bandscheibenschäden	1	1,5
Krebserkrankung	61	92,4
Globoidzellendystrophie	1	1,5
Kinderpalliativ Trisomie 18	1	1,5
Stoffwechselerkrankung	1	1,5
Gesamt	66	100

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Die Versorgung im Kontext der SAPV erfolgt überwiegend durch spezialisierte Fachärztinnen und Fachärzte (>86 %) sowie nur zu ~14 % durch API (siehe Abbildung 28).

Abbildung 28: SAPV – Anteile am Verordnungsvolumen nach Fachgruppe [%]

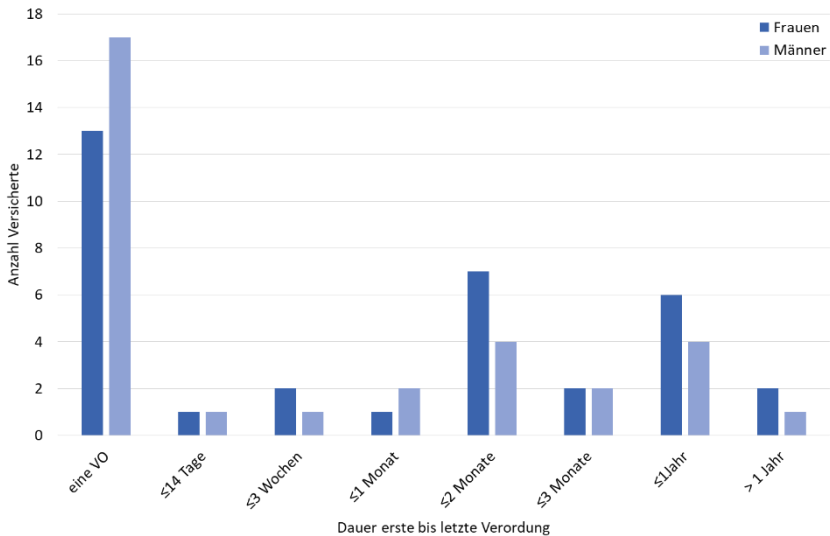


Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Mangels fehlender Angaben zur Dosierung auf jedem Btm-Rezept – neben der Angabe von Einzel- und Tagesdosis ist auch der Passus „gemäß schriftlicher Anwei-

sung“ nach § 9 (1) 5. BtmVV möglich, können Angaben zur Reichweite nur näherungsweise ermittelt werden. Als Surrogat dient die Zeitspanne der Abgabedaten von erster bis letzter Verordnung plus eins. In rund 75 % der Fälle dauerte eine Versorgung mit Cannabinoiden im SAPV-Setting bis zu zwei Monate an (siehe Abbildung 29).

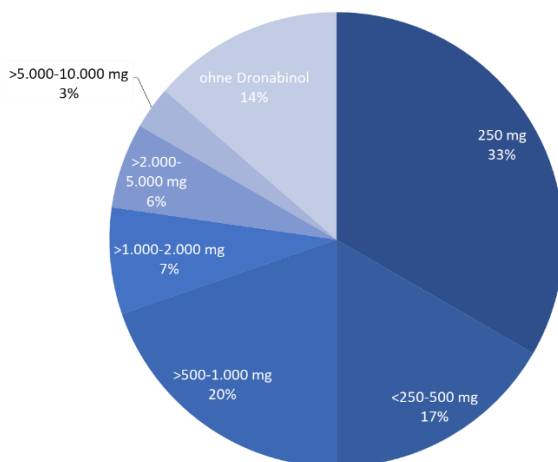
Abbildung 29: SAPV – Versorgungsdauer



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Der überwiegende Anteil der Patientinnen und Patienten in der SAPV-Stichprobe wurde mit Dronabinol behandelt (86 %), wobei ein Drittel 250 mg und weitere 17 % bis 500 mg als kumulative Dosis erhielten. Die mitunter hohen kumulativen Mengen Dronabinol je Patientin oder Patient resultieren aus den im Bereich der SAPV selten sehr langen Versorgungsdauern. Als einzige bzw. Erstverordnung wurden zu meist 250 mg ölige Dronabinoltropfen verschrieben. Bedenkt man die engmaschige ärztliche Betreuung im SAPV-Setting, so erstaunen die hohen Mengen Dronabinol als erste Verordnung mit bis zu 2.250 mg. Im Einzelfall ist zu prüfen, ob eine Einstellung auf diese hohe Dosierung bereits im Krankenhaus erfolgte und ambulant fortgeführt wurde. Generell sollte bei einer neuen Therapie immer die kleinstmögliche Abgabemenge verordnet werden, um die Dosis zur Vermeidung von unerwünschten Wirkungen langsam zu steigern („start low, go slow, stay low“) und um bei einem Abbruch der Therapie wegen Unverträglichkeit noch von einer rationalen, wirtschaftlichen Pharmakotherapie ausgehen zu können (siehe Abbildung 30).

Abbildung 30: SAPV – Kumulative Menge an Dronabinol [mg] in der Stichprobe [%]



Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Elf SAPV-Fälle erhielten Cannabisblüten verordnet, hierunter sind drei Männer zwischen 50 und 59 Jahren, zwei zwischen 60 und 69 und jeweils einer ist zwischen 40 und 49 sowie 70 und 79 Jahren alt. Es gibt in der Altersgruppe zwischen 40 und 49 zwei Frauen, sonst jeweils eine Frau im Alter von 30 bis 39 und eine zwischen 60 und 69 Jahren. Von diesen elf Patientinnen und Patienten in der SAPV erhielten vier zusätzlich Dronabinol in Form öliger Tropfen. In zwei Fällen wurden die Cannabisblüten zur Teezubereitung genutzt, was aufgrund der notwendigen thermischen Aktivierung der Wirkstoffe bei 175-200°C sowie der schlechten Löslichkeit in Wasser, das bekanntermaßen bereits bei 100°C siedet, aus pharmakologischer und aus therapeutischer Sicht weder zielführend noch wirtschaftlich erscheint. Im palliativen Setting mit einer engmaschigen ärztlichen Betreuung sollte möglichst immer die kleinste Menge verordnet werden, um bei Unverträglichkeit der Cannabinoide unnötige Vernichtungen von Betäubungsmitteln mit je zwei Zeugen und Anfertigen eines Vernichtungsprotokolls zu vermeiden. Sofern verfügbar, stellen ethanolische Cannabis-Extrakte bzw. Dronabinollösung zur Verdampfung oder Fentanyl-Nasenspray eine bessere Alternative zur Therapie von Schmerzspitzen dar. Die Blütensorten Bedrocan und Bedrobinol dominieren mit über 50 % das Verordnungsvolumen (siehe Abbildung 31), über 70 % der Verordnungen in der SAPV kommen mit einer Blütenart aus, 9 % mit zwei und 18 % mit drei Blütenarten (siehe Abbildung 32).

Analysiert man die Mengen der Erstverordnungen unter Berücksichtigung der verordneten Dosierungen pro Tag und leitet hieraus Reichweiten ab, so erscheinen Mengen über 3 bis 5, ggf. auch 10 g und mehr als unwirtschaftlich (siehe Tabelle 16).

Tabelle 16: SAPV Mengen Erstverordnung und Reichweiten von Cannabisblüten

Menge ErstVO [g]	TD ErstVO [g]	Reichweite ErstVO [d]
45	Keine Angabe auf der VO	Keine Angabe auf der VO
20	Keine Angabe auf der VO	Keine Angabe auf der VO
20	2	10
15	0,5	30
10	0,2	50
10	1	10
5	0,15	33
5	0,3	17
3	0,1	30
3	0,3	10
2	0,1	20

Quelle: Eigene Darstellung basierend auf Abrechnungsdaten der BKK Mobil Oil

Abbildung 31: SAPV – Prozentuale Anteile der Blütensorten [%]

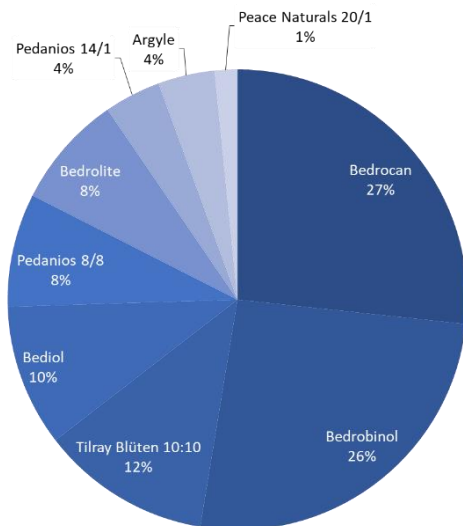
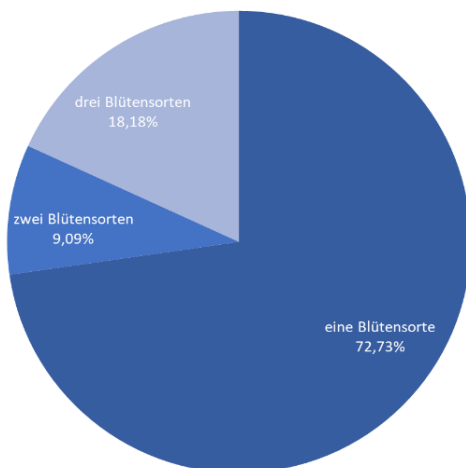


Abbildung 32: SAPV – Anzahl Blütensorten je Patientin bzw. Patient



Preisgestaltung der Produkte

Die Preisbildung für die Abgabe und Abrechnung von Arzneimitteln in öffentlichen, d. h. Offizin-Apotheken, folgt den in der Arzneimittelpreisverordnung (AMPreisV) definierten Regeln (BMJV, 2019). Für zugelassene Fertigarzneimittel können pharmazeutische Unternehmen (pU) den Herstellerabgabepreis (HAP) selbst festsetzen. Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung stellt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) für diese das Ausmaß des Zusatznutzens (ZN) [erheblicher ZN, beträchtlicher ZN, geringer ZN, ZN nicht quantifizierbar, kein ZN, ZN geringer als zVT] sowie die Wahrscheinlichkeit [Anhaltspunkt für, Hinweis auf, erwiesener ZN] eines ZN der Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen gegenüber bisher etablierter zweckmäßiger Vergleichstherapien (zVT) anhand der vom pU eingereichten Daten binnen sechs Monaten nach Markteintritt fest (G-BA, 2020b). Im Anschluss hieran verhandelt der GKV-SV mit dem pU bis zum zwölften Monat nach Markteintritt einen für GKV und private Krankenversicherung (PKV) ab Monat 13 geltenden Erstattungsbetrag nach § 130b SGB V (G-BA, 2020a). Erfahrungsgemäß liegt dieser bei rund 23,6 % (Spanne: 0,2 % bis 90,1 %) unterhalb des Markteintrittspreises (Greiner Witte Gensorowsky, Mai 2019). Arzneimittel zur Therapie seltener Leiden, sogenannte *Orphan-Drugs*, die bei Erkrankungen mit weniger als 5 je 10.000 Einwohnerinnen und Einwohner in der EU eingesetzt werden, durchlaufen ein besonderes G-BA Verfahren. In Folge der speziellen Zulassung wird ein ZN automatisch postuliert und lediglich dessen Ausmaß vom G-BA geprüft. Bei Überschreiten eines Umsatzes von 50 Mio. € binnen eines Jahres müssen auch diese *Orphan-Drugs* ein reguläres Nutzenbewertungsverfahren durchlaufen (BMJV, 2020; G-BA, 2020b).

Das „Gesetz Cannabis als Medizin“, welches die Verordnung von Cannabinoiden auf Kassenrezept ab März 2017 ermöglicht, sieht eine Nutzenbewertung seitens des G-BA nach fünf Jahren basierend auf den Daten der Begleiterhebung des BfArM vor, d. h. erst ab 2022 (BMG, 2017b). Der Umsatz mit Cannabinoiden zu Lasten der GKV lag im Jahr 2018 jedoch bereits bei 74 Mio. € (GKV GAMS, 2019), d. h. über der Umsatzschwelle für *Orphan Drugs*, sodass eine klassische frühe Nutzenbewertung konsequenter Weise zeitnah erforderlich wäre.

Bereits im Jahr 1983 wurde Nabilon unter dem Handelsnamen Cesametic® als Fertigarzneimittel durch das BfArM sowie in weiteren Mitgliedsstaaten der EU als auch 1985 von der amerikanischen FDA mit Handelsnamen Cesamet® zugelassen (FDA, 1985). Somit konnte zum 01.01.2017 eine bibliographische Zulassung für das Fertigarzneimittel Canemes® mit 1 mg Nabilon je Kapsel im Rahmen eines *Well-Established-Use* erfolgen (BfArM, 2020). Da es sich somit nicht um ein Fertigarzneimittel mit neuem Wirkstoff handelte, wurde Canemes® bisher nicht vom G-BA bewertet. Eine Packung mit 28 Kapseln zu 1 mg kostet derzeit 466,71 €, gemäß Fachinformation werden zweimal täglich 1 bis 2 mg, d. h. 2 bis 4 mg verordnet, ggf. sogar bis zu

dreimal täglich 2 mg (Tagesmaximaldosis, TMD 6 mg), sodass sich Tagestherapiekosten von 33,34 € bis 100,01 € ergeben. Erfolgt eine Therapie über ein Jahr belaufen sich die Kosten auf 12.167,80 € bis 36.503,39 € (CGM, 2020).

Der auf 2,7 mg THC sowie 2,5 mg CBD je Hub (0,1 ml) normierte Cannabisextrakt Nabiximols (Handelsname: Sativex®) durchlief zweimal das Nutzenbewertungsverfahren des G-BA. Im ersten, inzwischen aufgehobenen Beschluss aus 2012 wurde ein *Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen* attestiert (G-BA, 2012), im zweiten, derzeit gültigen Beschluss vom 01.11.2018 konnte basierend auf neuen Daten nunmehr ein *Hinweis auf einen geringen ZN* gegenüber zVT Baclofen, Dantrolen bzw. Tizanidin festgestellt werden (G-BA, 2018). Eine Packung mit 3 x 10 ml kostet derzeit 344,68 € und liefert 270 (3 x 90) Hübe. Nach anfänglicher Aufdosierung über 14 Tage werden täglich acht bis zwölf Hübe (21,6 bzw. 32,4 mg THC sowie 20 bzw. 30 mg CBD) als Erhaltungsdosis appliziert. Hieraus resultieren Kosten von 10,21 € bis 15,32 € täglich, 316,59 € bis 474,89 € monatlich sowie 3.727,65 € bis 5.591,48 € pro Jahr.

Für Rezepturarztneimittel und die Abgabe von unverarbeiteten Ausgangsstoffen, bspw. Cannabisblüten, wird die frühe Nutzenbewertung des G-BA nicht angewendet. Importeure von Cannabisblüten können den HAP beliebig definieren und Apotheken erheben die gesetzlichen Aufschläge gemäß der § 4 (Apothekenzuschläge für Stoffe) in Höhe von 100 % des Apothekeneinkaufspreises (AEK) plus Gefäß plus Umsatzsteuer bzw. § 5 (Apothekenzuschläge für Zubereitungen aus Stoffen) AMPPreisV in Höhe von 90 % des AEK plus jeweilige Rezeptur-Arbeitspreise plus Festaufschlag (8,35 €) plus Umsatzsteuer zuzüglich je Verordnungszeile einer Betäubungsmittelgebühr (4,26 €) (BMJV, 2019).

Die Preisbildung bei Abgabe der Cannabinoide, insbesondere von getrockneten Blüten, zum medizinischen Gebrauch über Apotheken (18 bis 30 € je g) führte zu massiver Kritik seitens Patientinnen und Patienten, die auf dem Eigenanbau von Cannabis mit Sondererlaubnis nach § 3 Abs. 2 BtmG hofften. Bei Eigenanbau bzw. professioneller Züchtung ist von Produktionskosten von unter 1 bis 2 € je Gramm auszugehen, wohingegen die Apothekeneinkaufspreise, sofern in der Lauer-Taxe gelistet, sich jedoch in Höhe des Verkaufspreises auf dem Schwarzmarkt befinden, d. h. 8 bis 12 € je Gramm Blüten (Spiegel Gesundheit, 2014; Deutscher Hanfverband, 2017; Plarre, 2019; Rossoni, 2020). Zu beachten ist hierbei, dass auf dem Schwarzmarkt angebotene Blüten mit Bakterien, Pilzen, Pflanzenschutzmitteln sowie ggf. Schwermetallen (Cadmium) belastet (Vujanovic et al., 2020; Ngueta Ndjaboue, 2020; Thompson et al., 2017) und zwecks Ertrags- bzw. Gewichtssteigerung mit Streckmitteln (Blei) versetzt sein können (Busse, 2008). Über Apotheken vertriebene Can-

nabisblüten hingegen werden bereits unter *GACP* Standard in gesicherten Gewächshäusern produziert und einer umfassenden Qualitätssicherung sowie zumeist keimzahlvermindernder Verfahren (Bestrahlung nach AMRadV) unterzogen (Manns et al., 2019). Jede Einzelpackung muss in der Offizin nochmals auf Identität geprüft werden, wobei Blütenarten des staatlichen, niederländischen Programms in Schleswig-Holstein als Fertigarzneimittel eingestuft werden, in Hessen eine organoleptische/ mikroskopische Prüfung ausreicht, in allen anderen Bundesländern jedoch für jede Packung ein Dünnschichtchromatogramm (DC) anzufertigen ist. Hierdurch ist ein Ansatz zur Erklärung des höheren Preises medizinischen Cannabis gegeben (Jung, 2018; Jung, 2019). Inwiefern bei verordneten Mengen von 2 bis 100 g je Patient und Monat Packungsgrößen der Importeure zielführend erscheinen, bleibt kritisch zu hinterfragen, da für die Belieferung einer Btm-Verordnung von 100 g Cannabisblüten somit 20 Dosen à 5 g zu prüfen wären (Müller-Bohn, 2020).

Ab August 2019 wurden im Rahmen des „Gesetz[es] für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung“ (GSAV) der Deutsche Apothekerverband (DAV) sowie der GKV-Spitzenverband (GKV-SV) zum Abschluss von Vertragsverhandlungen zur Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der GKV bis 29.02.2020 verpflichtet mit dem Ziel 25 Mio. € jährlich einzusparen (BMG, 2019a). Der GKV-SV hat bereits die Schiedsstelle über ein mögliches Scheitern der Verhandlungen in Kenntnis gesetzt, was zu einer kurzfristigen Einigung des DAV sowie GKV-SV auf fachlicher Ebene führte (Tebroke, 2020).

Mit Rückwirkung zum 01.03.2020 gilt eine neue Anlage 10 der Hilfstaxe. Für Cannabisblüten wurde ein einheitlicher Apothekeneinkaufspreis für alle Sorten in Höhe von 9,52 € bei degressiven Aufschlagssätzen für Apotheken definiert¹, d.h. bis 15g zusätzlich 9,52€ je g, >15 bis 30g plus 3,70€ je g sowie ab >30g ein zusätzlicher Aufschlag in Höhe von 2,60€ je g (GKV-SV, 2020b). Die nachfolgende Übersicht (siehe Tabelle 17) gibt die Berechnungsbeispiele des GKV-SV wieder (GKV-SV, 2020a).²

¹ https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/AM_20200301_Anlage_10_der_Hilfstaxe.pdf

² https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20200301_Abrechnungsbeispiele_Anlage_10_der_Hilfstaxe_v3.pdf

Tabelle 17: Abrechnungsbeispiele des GKV-SV nach Hilfstaxe Anlage 10 ab 01.03.2020

Abrechnung von	Menge	Kosten [€]
Cannabisblüten unverarbeitet	70 g	1.155,09
Cannabisblüten verarbeitet	100 g	1.587,59
Cannabisextrakt unverändert (AEK 6,90 €/ml)	10 ml	140,71
Cannabisextrakt unverändert (AEK 6,90 €/ml)	25 ml	307,29
Ölige Cannabisöhlharz-Lösung NRF 22.11 (AEK 6,00 €/ml)	20 ml	158,60
Ölige Cannabisöhlharz-Lösung NRF 22.11 (AEK 6,00 €/ml)	40 ml	264,63
Dronabinol Kapseln à 2,5 mg	60 Kapseln	209,32
Dronabinol Kapseln à 5,0 mg	100 Kapseln	386,98

Quelle:Eigene Darstellung basierend auf den Abrechnungsbeispielen des GKV-SV

6 Empfehlungen zur Anwendung von Cannabis im Rahmen der vertragsärztlichen Versorgung

Neue Therapieoptionen sind stets zu begrüßen, sollten sich aber den bereits etablierten Verfahren zum Verbraucherschutz in Form einer Zulassung nach Arzneimittelgesetz und einer frühen Nutzenbewertung für Arzneimittel (G-BA) stellen.

Eine Befreiung von der frühen Nutzenbewertung seitens des G-BA ist regulär nur auf Antrag des pharmazeutischen Unternehmers bei einem Jahresumsatz von kleiner einer Million Euro wegen Geringfügigkeit gemäß § 15Kapitel V der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA vorgesehen. Für Arzneimittel zur Therapie seltener Leiden, sogenannte *Orphan-Drugs*, die besonders gefördert werden, wird ein Zusatznutzen bereits durch die Zulassungsart postuliert. Nach § 12 der VerfO wird jedoch ab einem Jahresumsatz von über 50 Millionen Euro auch für *Orphan-Drugs* eine reguläre frühe Nutzenbewertung durch den G-BA erforderlich. (G-BA, 2020b). Bereits im Jahr 2017 wurde die Umsatzschwelle von 1 Million Euro für Cannabinoide (Sonder-PZN) fünfzehnfach überschritten, die 50 Millionen Euro Grenze bereits im Jahr 2018 und bis Juni 2020 wurden 242 Millionen Euro für Cannabinoide (Sonder-PZN) seitens der GKV aufgewendet (GKV GAMSI 2018, 2019, 2020a, 2020b). Somit ergibt sich aus Gründen von Gleichstellung und Fairness gegenüber allen anderen Herstellern neuer Arzneimittel die dringende Notwendigkeit einer zeitnahen regulären frühen Nutzenbewertung der Therapie mit Cannabinoiden durch den G-BA, obgleich dies im SGB V erst für das Jahr 2022 vorgesehen ist (BMJV, 2020).

Mit Einführung der Abrechnungsmöglichkeit von Cannabinoiden zu Lasten der Solidargemeinschaft der gesetzlich Krankenversicherten gelten die Normen im SGB V zur wirtschaftlichen Pharmakotherapie weiterhin.

- Nach § 12 (1) SGB V müssen die Leistungen „ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen die Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.“
- Nach § 13 (1) BtmG ist die ärztliche Verordnung von Betäubungsmitteln, d. h. auch Cannabinoiden, nur statthaft, wenn die Therapie mit anderen Mitteln nicht zu erreichen ist, d. h. faktisch müssen alle anderen Therapieoptionen zuvor ausgeschöpft sein.
- Arzneimittelverordnungen im Krankenhaus müssen gemäß § 115c SGB V die Vorgaben zur ambulanten ärztlichen Versorgung berücksichtigen.

Zu beachten ist weiterhin, dass nur Nabiximols (Sativex®) und Nabilon (Canemes®) bzw. Dronabinol (Marinol®, Syndros® und Generika bzw. analoge Rezepturen) bisher reguläre Zulassungsverfahren durchlaufen haben, somit auch Fach- und Gebrauchsinformationen vorliegen. Eine adäquate Argumentation, eine experimentelle Therapie ohne Zulassung und klinische Prüfung habe geringere Nebenwirkungen, gestaltet sich in diesem Kontext anspruchsvoll. Ein besonderes Augenmerk ist in diesem Rahmen auf die in den Fachinformationen dokumentierten Kontraindikationen und Nebenwirkungen zu richten, um Risiken und Nutzen einer Therapie mit Cannabinoiden im *Off-Label-Use* nach § 31 (6) SGB V einschätzen zu können, da die reguläre Haftung pharmazeutischer Unternehmer im Schadensfall nach § 84 ff AMG hierbei nicht greift.

Als absolute Kontraindikationen werden in den Fachinformationen zugelassener Cannabinoide (Canemes®, Marinol® oder Sativex®) eine bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Cannabinoiden, Psychosen in der Familienanamnese sowie eine Anwendung in Schwangerschaft oder Stillzeit genannt. Als relative Gegenanzeigen gelten Bluthochdruck, Herzerkrankungen, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle sowie Medikamenten- bzw. Suchtmittelmissbrauch. Besondere Vorsicht ist bei einem Therapieversuch bei älteren (Geriatric) oder Patienten mit Leber- bzw. Nierenfunktionsstörungen angebracht (AbbVie, 2017; AOP, 2019; GW, 2015)¹². Weiterhin wurden für Cannabis bisher 378 mögliche Arzneimittelwechselwirkungen bei drugs.com dokumentiert³, d.h. 24 schwere sowie 354 mittelschwere (drugs.com, 2020).

Eine Notwendigkeit der Darreichungsform Cannabisblüten zur Inhalation stellten viele Fachgesellschaften bereits während des Gesetzgebungsverfahrens als nicht mehr zeitgemäß in Frage. Einerseits, weil unverarbeitete Blüten an Jugendliche weiterverkauft werden könnten, andererseits weil das schnelle Anfluten im ZNS nach Inhalation eine iatrogenen Sucht fördern könnte (ABDA, 2016; BÄK, 2016; DGAI, 2016; DGPPN, 2016; DPhG, 2017).

Weder in Österreich noch in der Schweiz werden Cannabinoide in Form getrockneter Blüten medizinisch genutzt [Stand der Information: Oktober 2020], vielmehr kommen pharmazeutische Cannabiszubereitungen und Rezepturen gemäß den Vorschriften der jeweiligen Arzneibücher zum Einsatz (Berger, 2019). In Großbritannien sehen die stringenten Leitlinien des NICE (NG144) [Stand der Information: Ok-

¹ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

² <https://portal.dimdi.de/amgui-off/>

³ <https://www.drugs.com/drug-interactions/cannabis.html>

tober 2020] den therapeutischen Gebrauch von Cannabisblüten nicht vor, die Therapie darf nur von einer Fachärztin bzw. einem Facharzt initiiert werden und der Bedarf an weiterer Forschung wird betont (NICE, 2019b).

Umso wichtiger erscheint die Aufklärung über Nutzen und Risiken bei der Anwendung von Cannabisblüten als experimentelle Therapie im *No-Label-Use*. Eine Anwendung von Cannabisblüten sollte daher auf klinische Zulassungsstudien beschränkt werden. Im Sinne einer Weiterentwicklung des § 31 (6) SGB V – Cannabis als Arzneimittel – wäre eine Einschränkung der Verordnung auf Ärztinnen und Ärzte mit besonderer Sachkunde bzw. Facharztweiterbildung anzustreben.

Ein Register aller nach § 31 (6) SGB V therapierten Patientinnen und Patienten würde die Arzneimitteltherapiesicherheit erhöhen, da hierdurch Chancen, Nutzen und Risiken der Therapie besser evaluiert werden könnten.

Zusätzliche Datensegmente im Rahmen der Arzneimittelabrechnung nach § 300 SGB^V, sogenannte Z-Datensegmente, wie sie in der Abrechnung von parenteralen Zubereitungen im Nachgang des Holmslandskandals seit 2010 zur Verbesserung der Transparenz erfolgreich etabliert wurden, werden für Cannabinoide erst ab Abrechnungsmonat Juli 2021 umgesetzt (GKV-SV, 2020b). Somit können Analysen der Arzneimittelabrechnung der Cannabinoide, die einen Rückschluss auf das eingesetzte Produkt bzw. die Blütenart, Darreichungsform und Menge beeinhalteten, erst ab diesem Zeitpunkt ohne aufwendige Einzelsichtprüfung der Btm-Rezepte und manuelle Nacherfassung umgesetzt werden.

Ein eigenes Rezeptformular (C-Rezept) analog T-Rezept könnte der Ärzteschaft nochmals vor der Verordnung von Cannabinoiden den Status einer zumeist experimentellen Therapie verdeutlichen.

In § 31 (6) SGB V wurde ein Leistungsanspruch für Cannabinoide, Dronabinol, Nabiximols und Nabilon exklusive Cannabidiol begründet, die Begriffe „schwerwiegende Erkrankung“ sowie die beanspruchten Indikationen jedoch nicht näher definiert. Seitens Patientinnen und Patienten, Ärztinnen und Ärzten sowie der GKV haben sich unterschiedliche Sichtweisen hierzu etabliert mit der Folge, dass die Leistungen nunmehr in Form von einzelnen Sozialgerichtsurteilen konkret ausgestaltet werden. Seit dem Jahr 2017 wurden somit eine Vielzahl von Beschlüssen bzw. Urteilen von Sozialgerichten (n = 68), Landessozialgerichten (n = 42) bzw. Bundesverfassungsgericht (n = 1) gesprochen. Eine Novelle des § 31 (6) SGB V wäre zeitnah wünschenswert.

Abkürzungsverzeichnis

ABDA	Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e.V.
ACM	Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin e.V.
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizithyperaktivitätssyndrom
AEK	Apothekeneinkaufspreis
AKdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
AMG	Arzneimittelgesetz
AMIce	Neues Arzneimittelinformationssystem des BfArM
AMIS	Bisheriges Arzneimittelinformationssystem des BfArM
AMK	Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AMPreisV	Arzneimittelpreisverordnung
AMRadV	Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel
AM-RL	Arzneimittelrichtlinie des G-BA
API	Allgemeinmediziner:in bzw. hausärztlich praktizierende:r Internist:in
Az.	Aktenzeichen
BÄK	Bundesärztekammer
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Bias	Verzerrung, systematischer Fehler
Bill C-45	Cannabis Act - Kanadisches Gesetz zur Legalisierung von Marihuana
BKK	Betriebskrankenkasse
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BOpSt	Bundesopiumstelle
BtmG	Betäubungsmittelgesetz
BVerwG	Bundesverwaltungsgericht
bzw.	Beziehungsweise
CA	Karzinom
CanBV	Cannabis-Begleiterhebungsverordnung
CaPRIS-Studie	Cannabis Potenzial und Risiken - Studie des BMG
CBD	Cannabidiol
CINV	Chemotherapie induzierte Übelkeit (Nausea) und Erbrechen (Vomiting)
CO₂	Überkritisches Kohlenstoffdioxid als Extraktionsmittel in der pharmazeutischen Industrie
DAB	Deutsches Arzneibuch
DAV	Deutscher Apothekerverband
DC	Dünnschichtchromatographie bzw. chromatogramm
DDD	<i>Defined daily dose</i> ; pharmakoepidemiologische Rechengröße
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin

DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DPhG	Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft
drugs(at)FDA	Arzneimitteldatenbank der FDA
Dt. BT	Deutscher Bundestag
ErstVO	erste Verordnung für einen Patienten
et al.	und andere
EU	Europäische Union
FDA	<i>Food and Drug administration</i> - U.S. amerikanische Zulassungsbehörde für Arzneimittel
g	Gramm
GACP	<i>Good Agricultural and Collection Practice</i>
GAMSI	GKV Arzneimittelschnellinformationssystem
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ggf.	gegebenenfalls
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GKV-SV	GKV-Spitzenverband
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i> - gute Herstellungspraxis von Arzneimitteln in der pharmazeutischen Industrie
HAI	Hausarzt/ Hausärztin bzw. allgemeinmedizinisch praktizierende: Internist:in
HAP	Herstellerabgabepreis
HrQoL	<i>Health Related Quality of Life</i>
In-Label-Use	Anwendung von Arzneimitteln innerhalb der in klinischen Studien geprüften und zugelassenen Anwendungsgebiete
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KÜ	Kostenübernahme
M. Crohn	Morbus Crohn
MD	Medizinischer Dienst (vormals der Krankenversicherung [MDK])
MD SEG 6	Sozialmedizinische Expertengruppe Arzneimittel des MD
MD Bund	Medizinischer Dienst Bund (zuvor: des GKV-Spitzenverbandes [MDS])
mg	Milligramm
Mio.	Million(en)
MS	Multiple Sklerose
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
No-Label-Use	Anwendung von Wirkstoffen in Rezepturen ohne arzneimittelrechtliche Zulassung
NRF	Neues Rezepturformularium
Off-Label-Use	Anwendung von Arzneimitteln außerhalb der in klinischen Studien geprüften zugelassenen Anwendungsgebiete
Orphan-Drug	Arzneimittel zur Therapie seltener Leiden
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea - Europäisches Arzneibuch

PKV	Private Krankenversicherung
pU	Pharmazeutische(r) Unternehmer
PZN	Pharmazentralnummer (achtstellige eindeutige Abrechnungsziffer für Arzneimittel)
Q	Quartal
SAPV	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung gemäß § 37 b SGB V
SGB V	Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung
S-PZN	Sonder-Pharmazentralnummer
TA1	Technische Anlage 1 nach § 300 SGB V zur Abrechnung von Arzneimitteln
THC	Tetrahydrocannabinol
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
VO	Verordnung (auf einem Btm-Rezept)
WANZ	§ 12 SGB V - Die Leistungen der Gesetzlichen Krankenversicherung dürfen über das Maß des wirtschaftlichen, angemessenen , zweckmäßigen nicht hinausgehen.
ZN	Zusatznutzen im Sinne des G-BA
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Leistungsausgaben für Cannabinoide der GKV 2017 bis Q2 2020 [€]....	11
Abbildung 2: Leistungsausgaben der GKV für Cannabinoide – Anteile je PZN [%] 2017 bis Q2 2020 und Vorschau 2020	11
Abbildung 3: Übersicht verfügbarer Cannabinoide und möglicher Leistungen nach § 31 (6) SGB V.....	17
Abbildung 4: Importe von Medizinalcannabis von 2017 bis Quartal 2 2020 [kg]	18
Abbildung 5: Importierte Cannabissorten von September 2019 bis Juni 2020	19
Abbildung 6: Diagnosen bewilligter KÜ regulärer Anträge 2017 bis Oktober 2020	24
Abbildung 7: Diagnosen bewilligter KÜ SAPV Anträge 2017 bis Oktober 2020....	25
Abbildung 8: Diagnosen bewilligter KÜ – nachstationär 2019 bis Oktober 2020	26
Abbildung 9: Bei der Anwendung von medizinischem Cannabis genannte Indikationen und deren Bewertung.....	27
Abbildung 10: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Leistungsausgaben für Cannabinoide 2017 bis Oktober 2019 nach Lebensaltersdekaden.....	32
Abbildung 11: Anzahl der Anträge nach § 31 (6) SGB V von 2017 bis Oktober 2020	33
Abbildung 12: Beantragte Therapieform nach § 31 (6) SGB V: Kostenübernahme	34
Abbildung 13: Anteile der Anträge auf KÜ für Dronabinol	35
Abbildung 14: Anteile der Anträge auf KÜ für Cannabisextrakte	36
Abbildung 15: Anträge auf KÜ für Cannabisblüten (ab n>9) 2017 bis Oktober 2020	37
Abbildung 16: Anzahl Fälle je Größenklasse der Leistungsausgaben gem. § 31 (6) SGB V	38
Abbildung 17: Leistungsausgaben für Cannabinoide nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019	39
Abbildung 18: Ausgaben für Cannabinoide 2017 bis 2019 nach KV-Region [€] ...	40
Abbildung 19: Leistungsausgaben für Cannabinoide nach PZN von 2017 bis Oktober 2019.....	41
Abbildung 20: BKK Mobil Oil – Hochkostenfälle nach Lebensaltersdekaden und Geschlecht bei Erstverordnung von Leistungen nach § 31 (6) SGB V 2017 bis Oktober 2019	45

Abbildung 21: Hochkostenfälle – Diagnosen zur Begründung einer Therapie mit Cannabinoiden.....	46
Abbildung 22: Hochkostenfälle – Leistungsausgaben GKV-brutto [€] und Anzahl abgerechneter PZN (FAM bzw. Rezepturen) je Fall 2017 bis Oktober 2019	46
Abbildung 23: Hochkostenfälle – Zeitraum erste bis letzte Verordnung von Cannabinoiden	47
Abbildung 24: Hochkostenfälle – Anteile bezogen auf die Menge der Erstverordnung von Cannabisblüten	48
Abbildung 25: Anteile der Leistungsausgaben für Cannabinoide – Hochkostenfälle nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019 [%]	51
Abbildung 26: Hochkostenfälle – Leistungen nach § 31 (6) SGB V nach Facharztgruppen 2017 bis Oktober 2019.....	52
Abbildung 27: Anzahl SAPV-Fälle mit Leistungen nach § 31 (6) SGB V nach Lebensaltersdekade und Geschlecht	54
Abbildung 28: SAPV – Anteile am Verordnungsvolumen nach Fachgruppe [%]...	55
Abbildung 29: SAPV – Versorgungsdauer	56
Abbildung 30: SAPV – Kumulative Menge an Dronabinol [mg] in der Stichprobe [%].....	57
Abbildung 31: SAPV – Prozentuale Anteile der Blütensorten [%].....	59
Abbildung 32: SAPV – Anzahl Blütensorten je Patientin bzw. Patient	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Fertigarzneimittel innerhalb und außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (<i>In-/Off-Label-Use</i>)	21
Tabelle 2: Aus den USA importierte Fertigarzneimittel innerhalb und außerhalb der zugelassenen Anwendungsgebiete (<i>In-/Off-Label-Use</i>)	21
Tabelle 3: NRF-Rezepturen mit Wirkstoff Dronabinol	22
Tabelle 4: Cannabisblüten als Rezepturzubereitung nach NRF	22
Tabelle 5: Cannabisextrakte	22
Tabelle 6: Indikationen – Zwischenergebnisse der Cannabisbegleiterhebung	23
Tabelle 7: Anzahl Krankenversicherter der BKK Mobil Oil im Verhältnis zur GKV [KM1]	30
Tabelle 8: Anzahl Krankenversicherter der BKK Mobil Oil mit Cannabinoiden in der Arzneimittelabrechnung, Definition der Studienkohorten	31
Tabelle 9: Leistungsausgaben für Cannabinoide 2017 bis Oktober 2019	42
Tabelle 10: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 2017..	43
Tabelle 11: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 2018..	43
Tabelle 12: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil 01-10/2019	43
Tabelle 13: Abrechnung von Cannabinoiden zu Lasten der BKK Mobil Oil nach Ausgaben, Anzahl PZN und Rezepte von 2017 bis Oktober 2019	44
Tabelle 14: Hochkostenfälle – Anzahl Sorten Cannabisblüten je Patient	50
Tabelle 15: SAPV – Diagnosen im Antrag zur KÜ nach § 31 (6) SGB V	55
Tabelle 16: SAPV Mengen Erstverordnung und Reichweiten von Cannabisblüten	58
Tabelle 17: Abrechnungsbeispiele des GKV-SV nach Hilfstaxe Anlage 10 ab 01.03.2020	63

Literaturverzeichnis

- AbbVie Inc. (2017). Marinol (Dronabinol). 2017.
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf,
letzter Zugriff: 28.10.2020.
- ABDA (2016). Stellungnahme ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände vom 5. Februar 2016 zum Referentenentwurf eines Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. 2016.
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Stellungnahmen_WP18/Cannabis_als_Medizin/ABDA_Stellungnahme_20160205endg.pdf, letzter Zugriff: 25.10.2020.
- ACM (2016). Stellungnahme zum Entwurf eines Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften (Stand 7. Januar 2016) des Bundesministeriums für Gesundheit. 2016. http://cannabis-med.org/nis/data/file/ACM_Stellungnahme%202016.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- Alsherbiny MA, Li CG (2018). Medicinal Cannabis-Potential Drug Interactions. Medicines (Basel, Switzerland) 6(1).
- AMK (2020). Merkmale eines potenziellen Missbrauchs Cannabis-haltiger Arzneimittel beachten. 2020. <https://www.abda.de/fuer-apotheker/anzweittelkommission/amk-nachrichten/detail/03-20-informationen-der-institutionen-und-behoerden-amk-merkmale-eines-potentiellen-missbrauchs-cannabis-haltiger-arzneimittel-beachten/>, letzter Zugriff: 20.10.2020.
- Antoniou T, Bodkin J, Ho JM-W (2020). Drug interactions with cannabinoids. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 192(9): E206.
- AOP (2019). Fachinformation Canemes. 2019.
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2019/01/28/2190890/O8eff11ccc97b4ffdbf0aec6f9093933.pdf>, letzter Zugriff: 26.10.2020.
- BÄK (2016). Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. 2016.
https://www.bundestag.de/resource/blob/459680/c35b605822777039da190d980ea4244d/18_14_194_2_baek-data.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- Berger M, Fankhauser M, Eigenmann D (2019). Cannabis in der Medizin. Solothurn: Nachtschatten Verlag.
- BfArM (2018). Öffentlicher Bewertungsbericht. 2018.
<https://portal.dimdi.de/amispb/doc/2018/05/07/2190890/O49e99b0b076247aca6f5d9e72452c0ea.pdf>, letzter Zugriff: 22.09.2020.

- BfArM (2020). AMIS-Datenbank. 2020. https://portal.dimdi.de/amis-off/servlet/FlowController/Documents-display#__DEFANCHOR__, letzter Zugriff: 22.09.2020.
- BKK Mobil Oil (2018). Betriebskrankenkasse Mobil Oil Geschäftsbericht 2017. 2018. https://www.bkk-mobil-oil.de/dam/jcr:8190eab0-fe0b-4325-9fc3-2e7fac2255ab/Geschäftsbericht_2017_final.pdf, letzter Zugriff: 25.10.2020.
- BMG (2017a). Gesetz "Cannabis als Medizin" vom Bundestag einstimmig beschlossen. 2017. https://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Drogenbeauftragte/4_Presse/1_Pressemitteilungen/2017/2017_I_Quartal/Downloads/2017-01-19_02_PM_Cannabis_als_Medizin.pdf, letzter Zugriff: 05.10.2020.
- BMG (2017b). Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. 2017. https://www.bgbl.de/xaver/bgbl/text.xav?SID=&tf=xaver.component.Text_0&toctf=&qmf=&hlf=xaver.component.Hitlist_0&bk=bgbl&start=%2F%2F%5B%40node_id%3D%27634655%27%5D&skin=pdf&tlevel=-2&nohist=1, letzter Zugriff: 21.09.2020.
- BMG (2018). Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahrsdurchschnitt 2017. 2018. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2017_2.pdf, letzter Zugriff: 28.10.2020.
- BMG (2019a). Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung. 2019. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/GuV/G/GSAV_bgbl119_S.1202_150819.pdf, letzter Zugriff: 21.09.2020.
- BMG (2019b). Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahresdurchschnitt 2018. 2019. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2018.pdf, letzter Zugriff: 28.10.2020.
- BMG (2020a). Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). 2020. http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/index.html, letzter Zugriff: 25.10.2020.
- BMG (2020b). Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln. 2020. http://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/BtMG.pdf, letzter Zugriff: 20.10.2020.
- BMG (2020c). Gesetzliche Krankenversicherung Mitglieder, mitversicherte Angehörige und Krankenstand Jahresdurchschnitt 2019. 2020. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Mitglieder_Versicherte/KM1_JD_2019_bf.pdf, letzter Zugriff: 28.10.2020.

27STARTSEITE%27%5D#__dac-nrf__%2F%2F*%5B%40attr_id%3D%27dac-nrf_startseite%27%5D__1604264330546, letzter Zugriff: 30.10.2020.

Deutscher Hanfverband (2017). Wie teuer ist medizinisches Cannabis aus der Apotheke? Wie wird es in der Apotheken verarbeitet? 2017. <https://hanfverband.de/faq/wie-teuer-ist-medizinisches-cannabis-aus-der-apotheke-wie-wird-es-in-den-apotheken-verarbeitet>, letzter Zugriff: 23.09.2020.

DGAI (2016). Stellungnahme der DGAI zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit für ein Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften (Stand: 07.01.2016) AZ: 117-4001204. 2016. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Stellungnahmen_WP18/Cannabis_als_Medizin/DGAI_Stellungnahme__BMG.pdf, letzter Zugriff: 25.10.2020.

DGKJP, DGPPN, Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin e.V., et al. (2017). Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter. 2017. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/028-045I_S3_ADHS_2018-06.pdf, letzter Zugriff: 30.10.2020.

DGPPN (2016). Stellungnahme zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit für ein Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. 2016. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Stellungnahmen_WP18/Cannabis_als_Medizin/2016-02-05-DGPPN-geschwaerzt.pdf, letzter Zugriff: 25.10.2020.

Dingermann T (27.09.2019). Cannabis - Eindrücke aus Canada. Vortrag auf der Expopharm 2019 Düsseldorf.

DPhG (2017). Statement zu Cannabis-Zubereitungen. 2017. <https://www.dphg.de/news-folder/detailansicht/statement-zu-cannabis-zubereitungen/693ba3e92b665333ed126c2258d49222/>, letzter Zugriff: 27.10.2020.

drugs.com (2020). Cannabis Drug Interactions. 2020. <https://www.drugs.com/drug-interactions/cannabis.html>, letzter Zugriff: 27.10.2020.

Dt. BT (2016). Entwurf eines Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften. 2016. <https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/18/089/1808965.pdf>, letzter Zugriff: 05.10.2020.

Dt. BT (2019). Import, Anbau und Bedarf von medizinischem Cannabis. 2019. <https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/098/1909844.pdf>, letzter Zugriff: 30.10.2020.

- Dt. BT (2020). Entwicklungen der Nutzung von Cannabis als Genussmittel sowie der medizinischen und gewerblichen Nutzung Drucksache 19/22651 17.09.2020. 2020. <https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/226/1922651.pdf>, letzter Zugriff: 20.10.2020.
- FDA (1985). Datenbankabfrage drugs@FDA. 1985. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>, letzter Zugriff: 23.09.2020.
- FDA (2020). Datenbankabfrage drugs@FDA. 2020. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>, letzter Zugriff: 26.10.2020.
- G-BA (2012). Extrakt aus Cannabis Sativa (Wirkstoffkombination Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol). 2012. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1503/2012-06-21_AM-RL-XII_Extrakte%20aus%20Cannabis_BAnz.pdf, letzter Zugriff: 22.09.2020.
- G-BA (2016). 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. 2016. <https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4167/2016-09-16-PA-AfG-SN-G-BA-BtMG-Gesetzentwurf.pdf>, letzter Zugriff: 25.10.2020.
- G-BA (2018). Extrakt aus Cannabis sativa L., folium cum flore (Wirkstoffkombination aus Delta-9-Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol). 2018. https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3555/2018-11-01_AM-RL-XII_Extrakt-Cannabis-sativa_D-358_BAnz.pdf, letzter Zugriff: 22.09.2020.
- G-BA (2020a). Über den G-BA. 2020. <https://www.g-ba.de/ueber-den-gba/erklaerfilm/>, letzter Zugriff: 21.09.2020.
- G-BA (2020b). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2020. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2231/VerfO_2020-04-02_iK-2020-08-08.pdf, letzter Zugriff: 28.09.2020.
- G-BA (2020c). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. 2020. https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2280/VerfO_2020-07-16_iK-2020-10-13.pdf, letzter Zugriff: 26.10.2020.
- G-BA (2020d). Verordnungsfähigkeit von Arzneimitteln in nicht zugelassenen Anwendungsgebieten (Off-Label-Use). 2020, letzter Zugriff: 26.10.2020.

- GKV GAMSİ. (2018). Sonderbeilage zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland: nach § 84 Abs. 5 SGB V. Bruttoumsätze und Verordnungen von Cannabinoidhaltigen Fertigarzneimitteln und Zubereitungen von Januar bis März 2018. https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2018/q1_17/Bundesbericht_GAMSi_201803_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf letzter Zugriff: 21.09.2020
- GKV GAMSİ (2019). Sonderbeilage zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland. 2018. https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2018/q4_19/Bundesbericht_GAMSi_201812_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf, letzter Zugriff: 21.09.2020.
- GKV GAMSİ (2020a). Bruttoumsätze und Verordnungen von Cannabinoidhaltigen Fertigarzneimitteln und Zubereitungen von Januar bis Dezember 2019. https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2019/q4_21/Bundesbericht_GAMSi_201912_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf, letzter Zugriff: 23.10.2020.
- GKV GAMSİ (2020b). Sonderbeilage zur GKV-Arzneimittel-Schnellinformation für Deutschland Q1-Q3 2020. 2020. https://www.gkv-gamsi.de/media/dokumente/quartalsberichte/2020/q3_23/Bundesbericht_GAMSi_202009_konsolidiert_Sonderbeilage_Cannabis.pdf, letzter Zugriff: 21.09.2020.
- GKV-SV (2016). Stellungnahme des GKV-Spitzenverbandes vom 19.09.2016 zum Gesetzesentwurf der Bundesregierung eines Gesetzes zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften vom 28.06.2016 (BT-Drucksache 18/8965). 2016. https://www.bundestag.de/resource/blob/459694/473094ac4f27c2a77f4f1f54550f71b4/18_14_194_9_gkv-spvb-data.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- GKV-SV (2020a). Abrechnungsbeispiele für die Preisbildung von Leistungen nach § 31 Absatz 6 SGB V (Cannabis in Form von getrockneten Blüten, Extrakten und Dronabinol) nach Anlage 10 zur Hilfstaxe. 2020. https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/20200301_Abrechnungsbeispiele_Anlage_10_der_Hilfstaxe_v3.pdf, letzter Zugriff: 29.09.2020.
- GKV-SV (2020b). Anlage 10 zum Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen. 2020. https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/rahmenvertraege/hilfstaxe/AM_20200301_Anlage_10_der_Hilfstaxe.pdf, letzter Zugriff: 28.10.2020.
- Glaeske G (2020). Innovationsreport 2020. Bremen.
- Glaeske G, Sauer K (2018). Cannabis-Report. 2018. https://www.socium.uni-bremen.de/uploads/News/2018/180523_Cannabis-Report.pdf, letzter Zugriff: 27.08.2020.

- Goyal H, Awad HH, Ghali JK (2017). Role of cannabis in cardiovascular disorders. *Journal of thoracic disease* 9(7): 2079-2092.
- Greiner W, Witte J, Gensorowsky D (Mai 2019). *Nutzenbewertung von Arzneimitteln in Deutschland*. Heidelberg: medhochzwei Verlag GmbH.
- Gütlein J-P (2017). Cannabidiol: From the plant to the drug compound Cannabidiol: Von der Pflanze zur Wirksubstanz. *Pharmakon* 5(2): 118-122.
- GW. (2015). Sativex: Fachinformation. <https://portal.dimdi.de/amgui-off/am/docoutput/additionalDocDownload.xhtml?dntObjId=3381ebcd-6fbc-10ad-e053-0b0c10ac04b9>, letzter Zugriff: 01.01.2021
- Hartung B, Kaufenstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T (2014). Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic science international* 237: e11-e13.
- Hill KP, George TP (2019). Cannabis legalisation in Canada. *The Lancet Psychiatry* 6(1): 5-6.
- Hoch E, Friemel CM, Schneider M (2019). *Cannabis*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Hoop B de, Heerdink ER, Hazekamp A (2018). Medicinal Cannabis on Prescription in The Netherlands. *Cannabis and cannabinoid research* 3(1): 54-55.
- Jung B (2018). So aufwendig ist die Cannabis-Analytik. 2018, letzter Zugriff: 28.09.2020.
- Jung B (2019). Ministerium: Cannabis-Prüfaufwand in der Apotheke ist Ländersache. 2019. <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/01/24/ministerium-pruefaufwand-beim-cannabis-ist-laendersache/chapter:all>, letzter Zugriff: 28.09.2020.
- Lauer-Taxe Online 4.0 (2020a). Epidyolex 100 mg/ml Lösung zum Einnehmen. 2020. <https://webapo-info.lauer-fischer.de/LTO40.160101/taxe>, letzter Zugriff: 30.10.2020.
- Lauer-Taxe Online 4.0 (2020b). Sativex Spray zur Anwendung in der Mundhöhle. 2020. <https://webapo-info.lauer-fischer.de/LTO40.160101/taxe>, letzter Zugriff: 30.10.2020.
- Manns D, Norwig J, Reh K (2019). Cannabis für medizinische Zwecke. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 62(7): 806-810.
- MDK SEG 6 (2008). *Arzneimittelversorgung : Begutachtungshinweise Off-Label-Use*. 2008. https://www.mds-ev.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Begutachtungsgrundlagen_GKV/02_SEG6_Hinweise_off-label_2008.pdf, letzter Zugriff: 26.10.2020.
- MDS, GKV-SV (2020). *Sozialmedizinische Begutachtung von Cannabinoiden nach § 31 Absatz 6 SGB V*. 2020. <https://www.mds->

ev.de/fileadmin/dokumente/Publikationen/GKV/Begutachtungsgrundlagen_GKV/BGA_Cannabis_10_02_2020.PDF, letzter Zugriff: 25.10.2020.

Müller-Bohn T (2020). Cannabis aus der Apotheke. DAZ; Deutsche Apothekerzeitung 160(27): 77.

Ngueta G, Ndjaboue R (2020). Lifetime marijuana use in relation to cadmium body burden of US adults. Public health 187: 77-83.

NICE (2019a). Cannabidiol with clobazam for treating seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta615/resources/cannabidiol-with-clobazam-for-treating-seizures-associated-with-lennoxgastaut-syndrome-pdf-82608958470085>, letzter Zugriff: 31.10.2020.

NICE (2019b). Cannabis-based medicinal products. 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157>, letzter Zugriff: 30.10.2020.

Novak J (2017). Cannabis sativa and hundreds of cultivars: is there a "best" drug? Cannabis sativa und Hunderte von Sorten: gibt es eine "beste" Arzneidroge? Pharmakon 5(2): 104-108.

Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G (2018). Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids. Nature reviews. Cardiology 15(3): 151-166.

Plarre P (2019). Apotheker über medizinisches Cannabis "Es geht um Lebensqualität". 2019. <https://taz.de/Apotheker-ueber-medizinisches-Cannabis/!5581972/>, letzter Zugriff: 23.09.2020.

Roberts BA (2019). Legalized Cannabis in Colorado Emergency Departments. The western journal of emergency medicine 20(4): 557-572.

Rossoni A (2020). Die neuen Preisregelungen für Apotheken - eine Erläuterung. 2020. <https://krautinvest.de/die-neuen-preisregelungen-fuer-apotheken-eine-erlaeuterung/>, letzter Zugriff: 23.09.2020.

Spiegel Gesundheit (2014). Apotheken-Cannabis könnte viel billiger sein. 2014. <https://www.spiegel.de/gesundheit/diagnose/medizinisches-cannabis-warum-der-preis-in-der-apotheke-so-hoch-ist-a-991904.html>, letzter Zugriff: 23.09.2020.

Tebroke E (2020). Apotheker und Kassen auf dem Weg zur Einigung? 2020. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/apotheker-und-kassen-auf-dem-weg-zur-einigung-116236/>, letzter Zugriff: 21.09.2020.

Techn.-Komm. GKV TP3 (2017a). Technische Anlage 1. 2017. https://www.gkv-datenaustausch.de/media/dokumente/leistungserbringer_1/apotheken/technische_anlagen_archiv/ta1/TA1_030_20170703.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.

- Techn.-Komm. GKV TP3 (2017b). Technische Anlage 1. 2017. https://www.gkv-datenaustausch.de/media/dokumente/leistungserbringer_1/apotheken/technische_anlagen_archiv/ta1/TA1_029_20170703.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- Techn.-Komm. GKV TP3 (2017c). Technische Anlage 1. 2017. https://www.gkv-datenaustausch.de/media/dokumente/leistungserbringer_1/apotheken/technische_anlagen_archiv/ta1/TA1_028_20170124.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- Techn.-Komm. GKV TP3 (2018). Technische Anlage 1. 2018. https://www.gkv-datenaustausch.de/media/dokumente/leistungserbringer_1/apotheken/technische_anlagen_aktuell/TA1_031_20181204.pdf, letzter Zugriff: 24.10.2020.
- Thompson GR, Tuscano JM, Dennis M, Singapuri A, Libertini S, Gaudino R et al. (2017). A microbiome assessment of medical marijuana. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 23(4): 269-270.
- Valeant (2006). Cesametic (nabilone) Capsules for Oral Administration. 2006. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018677s011lbl.pdf, letzter Zugriff: 28.10.2020.
- Vujanovic V, Korber DR, Vujanovic S, Vujanovic J, Jabaji S (2020). Scientific Prospects for Cannabis-Microbiome Research to Ensure Quality and Safety of Products. *Microorganisms* 8(2).