

Stakeholderrückmeldungen zum Scoping Bericht “Medizinalcannabis zur Behandlung verschiedener Symptome in der Schweiz”

Alle nachfolgend aufgeführten Stakeholder wurden zur Stellungnahme zum HTA Bericht
angeschrieben.

Adressaten

ACSI
BLV
BSV
Curafutura
DVSP
FMH
FRC
GDK
GSASA
Hplus
Interpharma
Konsumentenforum
MTK
Onkologiepflege Schweiz
PharmaSuisse
PUE
Rheumaliga Schweiz
SAMW
Santésuisse
SAPW
SBK
Schweizerische Gesellschaft für medizinische Onkologie
Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft
Schweizerische Neurologische Gesellschaft
Schweizerische Gesellschaft Rheumatologie
SGV- Vertrauensärzte
SKS Stiftung für Konsumentenschutz
SPO Patientenschutz
SVBG/FSAS
VIPS
SACM
SGE - SSN Schweiz. Gesellschaft für Ernährung
SGPMR - Schweizerische Gesellschaft für Palliative Medizin, Pflege und Begleitung
Almirall
Bahnhof Apotheke Langnau AG
MedCan Medical Cannabis Verein Schweiz
Medropharm AG
Verein Legalize it
NVS Naturärzte Vereinigung Schweiz

Folgende Stakeholder haben Stellungnahmen zum Scoping Bericht eingereicht:

Multiple Sklerose Gesellschaft Schweiz, SPO Schweizerische Patientenorganisation, Krebsliga Schweiz, Medropharm GmbH, Santésuisse, VIPS Vereinigung Pharmafirmen in der Schweiz, MFÄF Médecins Fribourg – Ärztinnen und Ärzte Freiburg, Almirall, Medical Cannabis Verein Schweiz, Onkologiepflege Schweiz.

Stellungnahmen, welche nicht im vorgegebenen Feedbackformular eingingen, wurden sinngemäss ins Feedbackformularformat übertragen. Die in den Stellungnahmen enthaltenen Kommentare wurden in zwei Formulare eingeteilt: Formular A beinhaltet Kommentare zum vorliegenden Scoping Bericht, Formular B beinhaltet Kommentare zum HTA-Prozess im Allgemeinen. Die individuellen Kommentare der Stakeholder zum vorliegenden Scoping Bericht sowie die Würdigung der Kommentare durch die Sektion HTA des BAG und durch die Auftragnehmer sind im Formular A nachfolgend aufgeführt. Die Würdigung der Kommentare in Formular B zum HTA-Prozess im Allgemeinen ist im Rahmen der Stakeholderkonsultation zum vorliegenden Scoping Bericht nicht vorgesehen.

Stakeholder	Stakeholder comment	Response iMTA/FOPH
1. General comments		
a. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft	<p>Die Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft ist geehrt, dass sie als Stakeholder zu diesem Scoping-Bericht konsultiert wird, und bedankt sich für die Anfrage seitens des BAG.</p> <p>Der Bericht ist sehr umfassend und sorgfältig ausgearbeitet. Er zeugt als Anerkennung darüber, dass MS-Betroffene von Therapien mit Cannabinoiden profitieren und eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität erfahren. Diese Therapien sind mittlerweile nicht mehr wegzudenken. Eine Gesetzesänderung zur Aufhebung des Verbots von Cannabis zu medizinischen Zwecken beugt vor, dass Personen den Ausweg über illegalen «Strassenhanf» nehmen; sie gewährleistet die Sicherheit bezüglich Bezug und Qualität.</p> <p>Die Kostenübernahme der Therapie ist aktuell abhängig von der Einschätzung jeder einzelnen Krankenversicherung. Das resultiert in administrativem Mehraufwand und unterschiedlicher Handhabung. Es wäre daher sehr wünschenswert, dass Medizinalcannabis in die Spezialitätenliste aufgenommen würde.</p>	<p>Comment acknowledged.</p>
b. SPO	<p>Bei einem pflanzlichen Arzneimittel, welches seit über 4'700 Jahren (!) zur Behandlung von Beschwerden eingesetzt wird, erscheint es uns etwas vermessen, sich alleine auf Studien ab 1980 für die Bewertung der Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit abzustützen. Nachdem 2009 einer Verfassungsänderung zur Berücksichtigung der Komplementärmedizin mit grosser Volksmehrheit (67%) angenommen wurde und ab 2012 u. a. Phytotherapie zu den von der Grundversicherung übernommenen Leistungen gehört, kann es nicht sein, dass jahrtausende-alte phythomedizinische Ansätze bezüglich Studien einfach gleich behandelt werden, wie neuste und neuere schulmedizinische Medikamente. Zwar muss die Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit belegt werden, aber in diese Beurteilung müssen nebst RCTs auch die langjährigsten Erfahrungen einfließen. Das heisst im HTA müssten auch frühere Erfahrungen (Studien) einfließen, auch wenn sie - nach heutiger Beurteilung - methodische und weitere Schwächen aufweisen.</p>	<p>It was decided to exclude RCTs published before 1980 for a number of reasons. The methodological and reporting quality of older RCTs may be more often inadequate than in modern RCTs. The description of the study characteristics and the statistical analyses are often limited in older publications. Also, the treatment circumstances may have changed over time (including the comparator treatment), which limits the applicability of the study results to the current clinical practice.</p> <p>Furthermore, we agree with the reviewer that well-designed observational studies with effectiveness data, such as cohort or registry studies, can provide valuable input for an HTA. The preliminary focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. In case for some of the outcomes of interest no RCTs are found in the HTA phase, a systematic literature search will be conducted for comparative non-RCTs. This additional search will be conducted for non-RCTs on medical cannabis use for the symptoms chronic pain and spasticity.</p>
c. Krebsliga Schweiz	<p>Thank you for the opportunity to comment on the scoping report on medical cannabis. It is a well written scoping report with clear aims which also describes the context of medical cannabis use. You mentioned prior HTAs reports on this topic. It would be interesting to mention the global findings.</p>	<p>During the scoping process, multiple national and international guidelines and HTA documents on medical cannabis were identified. It is not the aim of the scoping report to report study results of grey literature. However, we agree with the reviewer that these document may contain relevant information for the current HTA. The conclusions from these documents on the efficacy or cost-effectiveness of medical cannabis will not be extracted as these questions will</p>

		be evaluated specifically for Switzerland using the methods described in the scoping report. The identified guidelines and HTA documents will be evaluated to extract information on the other HTA domains (legal, organisational, social and ethical issues) as the conclusions on these domains will likely not be country-specific.
d. Medropharm GmbH	Die Firma Medropharm hat den Scoping-Bericht interessiert zur Kenntnis genommen und diskutiert. Der Bericht ist sehr umfassend und klar formuliert. Die Dimensionen der Bewertung gehen über den medizinischen Nutzen hinaus und berücksichtigen auch eine Vielzahl weiterer Aspekte. Wir begrüßen den HTA-Bericht als Instrument der Entscheidungsfindung. Die im Scoping-Bericht herauskristallisierten Indikationen erachten wir als zielführend, sie sollten dringend umgesetzt werden. In einem zweiten Schritt sollte man die Erfahrungen der derzeit schon existierenden Anwender sowohl hier in der Schweiz als auch in den vielen Ländern weltweit, in denen Cannabis bereits im „unlicensed use“ eingesetzt wird, berücksichtigen. Gemäß Scoping-Bericht wurden bisher nur Produkte mit einem THC Gehalt von mehr als 1% als Cannabis-Arzneimittel angesehen. Dringend erforderlich ist auch die Kontrolle des Anbaus von Cannabidiol haltigem Cannabis mit einem THC Gehalt von unter 1% gemäss Artikel 28 SR:0.812.	The THC content of the products was not an exclusion criteria during the systematic literature search (See Chapter 7.1 Databases and search strategy).
e. Santésuisse	Der Scoping-Bericht adressiert die relevanten Fragen im Zusammenhang mit der medizinischen Anwendung von Cannabis in der Schweiz. Dabei wird Cannabis in unterschiedlichen Einnahmeformen in den relevanten Indikationen hinsichtlich der Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit untersucht: bei chronischen Schmerzzuständen, bei Spastik, bei ungewolltem Gewichtsverlust sowie bei Übelkeit im Falle einer Chemotherapie. Diese initiale Auswahl von Indikationen ist nachvollziehbar. Die Bericht zeigt anschliessend, dass genügend Evidenz für eine HTA lediglich für die Indikationen chronische Schmerzen sowie Spastik vorliegen. Es wird vorgeschlagen auf die anderen zwei Indikation zu verzichten. Dieser Vorschlag wird unterstützt. Zudem soll die Wirtschaftlichkeit mit entsprechenden ökonomischen Modellen aus der Literatur (u.a. NICE-Modell) beurteilt werden. Die Modelle sollen helvetisiert werden. Dieses Vorgehen wird ebenfalls unterstützt.	Comment acknowledged.
f. Almirall	1- Das zugelassene Fertigarzneimittel Sativex® (Nabiximols) ist ein Cannabis-Sativa-Extrakt (THC:CBD) in Form eines Sprays zur Anwendung in der Mundhöhle. Es verfügt über ein umfassendes klinisches F&E-Programm und hat seit 2010 in vielen europ. Ländern eine Zulassung und Erstattung in der Zusatzbehandlung der MS-Spastik. Mit Sativex® werden gegenwärtig allein in Deutschland ca. 10.000 Patienten behandelt. Weltweit liegen mehr als 120.000 Patientenjahre Erfahrung vor. 2- Almirall begrüsst die systematische HTA-Forschung von hochwertigen klinischen Studien zur Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit für zugelassene und zulassungsbefreite Cannabisarzneimittel. Sativex® ist das einzige Cannabis-Fertigarzneimittel, das in der Schweiz heilmittelrechtlich zugelassen ist, über eine Pharmakovigilanz sowie über Fach- und Gebrauchsinformationen verfügt. Der Zugang zu Cannabisarzneimitteln sollte primär über standardisierte Fertigarzneimittel wie Sativex® ermöglicht werden.	Comment acknowledged.
g. MedCan	MEDCAN engagiert sich seit 6 Jahren für Patienten. Das BAG schätzt bis zu 110'000 Kranke, die sich illegal behandeln. Unser Erfahrung zeigt, dass Wirkungsspektrum der Pflanze mit ihren Einnahmeformen ist gross. Cannabis wirkt entzündungshemmend, schmerzlindernd,	The cost-effectiveness study proposed by the reviewer has been identified and included as part of the cost-effectiveness systematic literature search.

	<p>entspannend, beruhigt und fördert den Schlaf. Viele bekämpfen die Symptome ihrer Krankheit. Nebenwirkungen sind moderat.</p> <p>Wir begrüßen die Bemühung des BAG für Vergütung. Für viele ist es das Medikament ihrer Wahl. Andere Medikamente werden reduziert oder abgesetzt. Die Anwendungen auf Diagnosen und Medikamente zu beschränken, macht keinen Sinn und wird dem Potenzial der Pflanze nicht gerecht. MEDCAN findet die Schlüsse veraltet, die hier in diesem Bericht gezogen werden. Die Betroffenen machen andere Erfahrung.</p> <p>Der Bericht ist zudem in der Frage der Kosteneffizienz nicht schlüssig.</p> <p>Medikamente/Magistralrezepturen werden heute mit übertriebenen Preisen angeboten. Hohe Kosten fördern ein Etablieren über Arzt und Apotheke nicht.</p>	
<p>h. VIPS</p>	<p>Der medizinische Nutzen einer Cannabistherapie ist erwiesen und es liegen umfassende Sicherheitsdaten für die Anwendung in besagten Indikationen vor. Alles in allem zeigt Medizinalcannabis ein positives Nutzen-Risiko Verhältnis in den Indikationen auf. Man weiss von keinen lebensbedrohlichen Komplikationen nach der Gabe von Medizinalcannabis. Vielmehr berichtet eine zunehmende Zahl von Patienten, dass sie dank Cannabis geringere Schmerzen und mehr Lebensqualität haben. Diesen Erfahrungen ist Rechnung zu tragen.</p> <p>Aktuell ist viel in Bewegung rund um die Cannabisthematik. Dies zeigt auch die aktuelle Mitteilung des BAG vom 24. Juni 2020 zur geplanten Änderung des Betäubungsmittelgesetzes, welche die vips begrüsst. Bis heute wächst die Zahl der Länder, welche die Verwendung von Medizinalcannabis zulassen und ganz oder teilweise erstatten. In Dänemark und Frankreich beispielsweise laufen Pilotprojekte zur Untersuchung der relevanten Fragestellungen und in Deutschland wird Medizinalcannabis erstattet, wenn therapeutische Alternativen fehlen.</p> <p>Wir bezweifeln, dass der eingeschlagene Weg – ein HTA für die Schweiz zu machen – die entsprechenden Fragen zufriedenstellend zu beantworten vermag. Bis zur Finalisierung im 2021 werden die heute vorhandenen Daten bereits nicht mehr aktuell bzw. durch zahlreiche weitere Untersuchungen ergänzt oder gar überholt sein. Cannabishaltige Fertigarzneimittel werden von der Swissmedic in einem umfassenden und kritischen Review auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität untersucht. Erste Zulassungen wurden bereits erteilt.</p> <p>Im Sinne einer kosteneffizienten Vorgehensweise empfehlen wir den pragmatischen Weg, sprich den normalen Aufnahmeprozess in die Spezialitätenliste. Daten zur Kosteneffizienz wurden bereits durch andere Europäische Behörden wie das NICE in UK oder den Gemeinsamen Bundesausschuss G-BA in Deutschland untersucht und positiv bewertet. Solche Entscheide sollen in die Bewertung durch das BAG mit einfließen und berücksichtigt werden.</p> <p>In der Versorgung chronisch kranker Patienten mit unheilbaren Autoimmunerkrankungen wie z.B. Multiple Sklerose sind zugelassene Cannabis basierte Fertigarzneimittel zentral und zwar aus folgenden Gründen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Es sind umfassende klinische Entwicklungs- und Forschungsprogramme gelaufen. - Klinische Studien aus dem pre-klinischen und klinischen Stadium sowohl für in-label als auch für mögliche off-label Anwendungen liegen vor und sind publiziert. 	<p>All licensed medicinal products are reimbursed if they fulfill the criteria for efficacy, appropriateness, and economic efficiency. In this report, also non-licensed medicinal products are assessed regarding their efficacy, effectiveness, safety, cost-effectiveness, and budget impact.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Es liegen publizierte Real-Life-Studien mit grossen Populationen vor. - Nutzen und Preis sind in vielen Ländern durch öffentliche Institutionen bestätigt (z.B. NICE, G-BA). - Die Pharmakovigilanz ist sichergestellt. - Sie können eine klare Dosis-Wirkungsbeziehung sowie ausreichende Sicherheitsdaten in der jeweiligen Indikation vorweisen. - Sie wurden im Rahmen des Zulassungsverfahrens auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität geprüft. 	
<p>i. Onkologie pflge Schweiz</p>	<p>Bericht entspricht wissenschaftlichen Kriterien.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Onkologischen Patienten leiden oft unter ihrer Therapie und Krankheit mit teilweise erschwert behandelbaren Symptomen wie Übelkeit, Kachexie, Schmerzen, Muskelspannungsschmerzen, Kopfschmerzen, Gedankenkreisen, Schlafstörungen. - Der Einsatz von Medizinischem Cannabis kann eine valide, therapeutische, gut dokumentierte Option besonders bei Kachexie, Übelkeit und Schmerzen sein. Auch wenn der Therapieerfolg zB. im Bereich Schmerzen nicht so ausfällt wie erhofft, so ist häufig zu beobachten dass mit THC haltiger Cannabislösung sich der Schlaf verbessert (tiefer, längere Dauer, erholsamer) und oft auch das Coping erleichtert wird, indem sich Betroffene besser von ihrer Situation distanzieren können und wieder Raum finden können für Pläne oder unbelastetere Beziehungen in ihrem Umfeld. Familien beschreiben oft, dass die Erkrankten wieder mehr wie früher seien und sich wohler in ihrer Haut fühlen. Diese sogenannten Soft Factors (was mit Lebensqualität zu tun hat) werden in der derzeitigen Literatur zu wenig oder gar nicht berücksichtigt, erscheinen aber gelegentlich in der Diskussion. Genau diese Factors jedoch bewirken, dass Betroffene während ihrer Chemotherapie nicht damit aufhören möchten, bis alles vorbei ist. Es gibt ihnen wieder etwas Selbstbestimmung zurück. - Fühlen sich Patienten besser während ihrer Therapie, besteht die Möglichkeit, dass diese physisch und psychisch besser ertragen wird, weniger (intensive) Nebenwirkungen auftreten und dem Patienten unter Umständen ein besseres Überstehen der Therapie ermöglichen. Eigentlich spricht viel dafür dass Medizinalcannabis als begleitende Medikation gegeben werden dürfte, im Sinne von supportive, compassionate Use, als Option der Leidensreduktion. - Davon abgesehen gibt es (besonders in den neurologischen) Schmerzmedikationen keine vergleichbare Substanz, welche so viel potentiellen Benefit in sich trägt im Vergleich zur sehr geringen Toxizität und vernachlässigbarem Suchtrisiko. Das alleine sollte eigentlich schon Therapieversuche rechtfertigen - besonders wenn bei Schmerzen in Muskeln und Gelenken, Übelkeit, Kopfweg merkliche Verbesserungen erzielt werden könnten. - Sehr gute Erfahrungen (und dies mit schon geringen Dosierungen, Behandlungsdauer ca. 2-3 Monate mit Cannabis Magistralrezepturen, besonders Sativaöl), konnten gemacht werden bei neuropathischen Schmerzen nach Chemotherapie oder nach peripheren Nervenschädigungen und Schmerzen nach langdauernder Vasoaktiva 	<p>Comment acknowledged.</p>

	<p>Therapie auf Intensivstationen (zB. beim schwer behandelbaren Burning Hand and Feet Syndrom).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Zu überlegen wäre unter Umständen auch die Frage der prima ratio. Das heisst zum Beispiel bei Autoimmun-Erkrankungen (besonders rheumatischen) einen Therapieversuch mit Cannabinoiden (THC und hochdosiert CBD) zu starten bevor Immunsuppressiva eingesetzt werden. Das könnte auch einen Einfluss auf die Behandlungskosten haben. - Weitere zu diskutierende Option könnte sein, bei bestrahlten Patienten high CBD low THC Lotionen zuzulassen, welche helfen können die Hautschäden zu begrenzen und Leiden zu lindern. - Bei all diesen Punkten ist es wichtig, dass zur Risikominimierung eine MedCann-Beratung der Patienten erfolgt, eine Fachpersonen-Instruktion und eine gründliche Interaktionsabklärung mit einem spezialisierten Pharmazeuten erfolgt, wie es seit Jahren zum Beispiel durch B. Goldman durchgeführt wird. - NB: Daniel Piomelli, einer der führenden Cannabisforscher, Lehrstuhl in Kalifornien, sagte an der IACM Cannabis Conference 2016, dass die Cannabisforschung gescheitert ist und anders gedacht werden muss. Die Methoden der Monosubstanzforschung versagen hier, was sich oft auch in den Reviews zeigt. Es krankt sehr oft an der Methodik und am Design. Zu kleine, zu heterogene Populationen, zu ungenau Einschlusskriterien, keine standardisierten Lösungen, Inhalationsstudien, unpassende Designs, cofounding factors zuwenig beachtet und die Tatsache dass es schwierig ist mit Vielstoffgemischen zu forschen (Entourage Effekt) und dazu noch die individuellen Wirkschwellen der Studien-Teilnehmenden und das Nichtbeachten der Non Responder Rate von etwa 20-30%. 	
--	---	--

2. Kommentare zum PICO

<p>a. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft</p>	<p>Der Bericht ist sehr umfassend und sorgfältig ausgearbeitet. Die Fragestellungen betreffend PICO erfassen die relevanten Faktoren.</p>	<p>Comment acknowledged.</p>
<p>b. SPO</p>	<p>Grundsätzlich sind die Fragen zu begrüssen. Allerdings sollte nebst neueren Studien RCTs auch die jahrelange Erfahrung miteinflussen, im Wissen darum, dass in Studien mit sehr unterschiedlichen individuellen Voraussetzungen der Teilnehmerinnen, die einzelne Situation der betroffenen Patientinnen mit teilweise sehr guter Wirksamkeit nur ungenügend abgebildet werden können. Schlussendlich muss die Beurteilung einem Vergleich mit älteren schulmedizinischen Medikamenten standhalten, bei welchen es auch wenig gute Daten bezüglich Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit gibt. Cannabis darf einerseits</p>	<p>Comment acknowledged. Please see the answer to the general comment (1.b) for the justification of excluding older studies and for our response to the suggestion of including non-RCTs.</p>

	als phythomedizinischer Ansatz (siehe oben Volkswille bezüglich Komplementärmedizin) und andererseits aufgrund der jahrzehntelangen negativen politischen Beurteilungen im 20. Jahrhundert, nämlich in der USA und Westeuropa nicht benachteiligt werden.	
c. Krebsliga Schweiz	Under outcomes: I would suggest adding as an outcome: Acceptance of medical cannabis by the patient.	Thank you for the suggestion. The outcomes of interest were predefined in the scoping phase, however we did not limit the literature search or selection to specific outcomes. In the HTA phase, 'acceptance of medical cannabis by the patient' will be added as outcome.
d. Medropharm GmbH	Auf der einen Seite ist es sinnvoll, primär diejenigen Indikationen zu betrachten, bei denen die häufigsten Verschreibungen vorliegen. Nicht berücksichtigt werden Beschwerden, welche für den Patienten ebenfalls zu einem hohen Leidensdruck, Arztbesuchen und Medikation unterschiedlichster Art führen, aber primär nicht mit medizinischem Cannabis behandelt werden. Eine Gegenüberstellung der potenziellen Behandlungskosten mit Cannabis im Vergleich zur etablierten Behandlung könnte bei positiver Kostenbilanz einen Impuls für neue Behandlungsansätze geben. Die Anwendung von CBD in der Therapie wird weitgehend nicht berücksichtigt. So wird nur ein Teilbereich des medizinischen Potentials von Cannabis betrachtet, da Anwendungen unter 1% THC mit gleichzeitig hohem CBD-Gehalt nicht berücksichtigt werden. PICO: Die Indikationen entzündliche, neurologische und psychische Erkrankungen sind nicht berücksichtigt.	All products, regardless of the THC content were included in the search. Future HTA might cover other symptoms or indications.
e. Santésuisse	Die Forschungsfragen adressieren die relevanten Punkte. Die PICO-Fragen sind nachvollziehbar. Die initiale Einschränkung auf die vier Indikationen chronische Schmerzen, Spastik, Gewichtsverlust sowie Übelkeit bei Chemotherapie ist nachvollziehbar. Die Ausschlusskriterien für die Studienwahl sind zielführend. Im Gegenzug kaum angesprochen wird die unterschiedliche Form der Applikation sowie die Differenzierung zwischen u.a. synthetisch hergestelltem (zBsp. Dronabinol) oder aus der Pflanze gewonnenem Cannabis (zBsp. Sativa Öl). Inwieweit diese Aspekte zu unterschiedlichen Outcomes führen, sollte in einem "full-HTA" geprüft werden.	In the included RCTs different medical cannabis products and applications are studied. After the full data extraction and the development of the draft economic models, it will be determined how the different medical cannabis products can be incorporated in the HTA.
f. Almirall	1- Zu „Forschungsfrage“: o „Chronic pain“ ist endo- und phänotypisch ein inhomogenes Syndrom. Daher bedarf es einer genaueren Definition für den HTA-Prozess. Es sollte bei chronischem Schmerz zwischen neuropathischem und nicht-neuropathischem Schmerz (nozizeptivem Schmerz sowie mixed pain bzw. gemischten Formen, unterteilt werden. -2- Zu „PICO-Methodik“: o Es fehlt bei „P.1 efficacy of medical cannabis; chronic pain“ die Definition und Suche nach „Opioid-sparender Effekt“ o Es fehlt bei „P.2 efficacy of medical cannabis; spasticity“ die Definition und Suche nach „Auswirkung auf allgemeine Funktionalität bei MS (EDSS)“ o Es fehlt bei „P.6.3. Key questions – legal, social, and ethical issues“ die Definition und Suche nach „Regulatorischer Status, Verfügbarkeit und Pharmakovigilanz“	After the full data extraction it will be explored which level of data stratification is possible (a.o. for different groups of chronic pain diagnoses) and for which outcomes it is possible to calculate pooled estimates. These decisions will be based on the input required for the health economic model parameters. We thank the reviewer for the suggestions on the PICO. The research question and PICO are formulated in close consultation with the FOPH, based on the output from their pre-scoping report and elaborating the details of the study objective and methodology in the scoping protocol. The PICO will not be adapted at this stage of the project. However, it is not anticipated that the terms suggested were missed with the current search strategy and methods for data extraction.
g. MedCan	Die Frage, ob Cannabis-basierte Medikamente als Ersatz für bisher übliche Pharmaprodukte relevant wären, vernachlässigt die Existenz und die Funktion des Endocannabinoidsystems und die vielfältige Wirkungen der verschiedenen Cannabissorten und ihren individuellen	The search term for “medical cannabis” was not limited. All sorts of administration were searched.

	Inhaltsstoffen. Cannabis war bis zum unsinnigen Verbot weltweit ein traditionelles Naturheilmittel, das eingesetzt wurde, bevor ein Arztbesuch nötig war. Die heutige Regelung Cannabis erst nach Ausschöpfung aller pharmazeutischen Heilmittel einzusetzen, widerspricht dem. Oft sehen wir Patienten, die durch langjährige Medikation und Therapie unter Schäden durch Nebenwirkungen leiden und somit nur bedingt studientauglich sind. Die ausgewerteten Studien verwenden teilweise Cannabismedikamente auf Alkoholbasis oder solche mit synthetisiertem THC. MEDCAN bestreiten, dass so die Wirkung von Cannabinoiden erfasst werden kann. Der Entourage-Effekt sowie die Wirkungsveränderungen durch Terpene werden hier nicht erfasst.	
h. VIPS	--	--
i. Onkologie pflege Schweiz	Es ist bei dieser Art von Symptomen nicht möglich, resp. ethisch kaum vertretbar und für Patienten unzumutbar, eine RTC mit Placebo-Arm oder ohne Therapie durchzuführen. Deshalb sollte Placebo und non- treatment in der Forschungsfrage gar nicht gestellt werden.	The research question for the scoping report is formulated in close consultation with the FOPH, based on the output from their pre-scoping report and elaborating the details of the study objective and methodology in the scoping protocol. The ethics of a study set-up of RCTs are evaluated by ethical committees and require their approval before commencement of the study in clinical practice.
3. Kommentare zur Literatursuche		
a. Schweizer ische Multiple Sklerose Gesellschaft	Die Dokumentation ist sehr umfassend und komplett. Fehlende Studien: Keine. Der Bericht beleuchtet verschiedene Studientypen: - Langzeitstudien - sowohl ältere als auch hochaktuelle Studien - Metastudien	We thank the reviewer for this comment. In the literature search, all medical cannabis products were taken into account regardless of the THC content. We agree with the reviewer that well-designed observational studies with effectiveness data, such as cohort or registry studies, can provide valuable input for an HTA. The preliminary focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. In case for some of the outcomes of interest no RCTs are found in the HTA phase, a systematic literature search will be conducted for comparative non-RCTs. This additional search will be conducted for non-RCTs on medical cannabis use for the symptoms chronic pain and spasticity.
b. SPO	Wie oben bereits erwähnt, ist der Zeitraum in denen die Studien berücksichtigt werden (1980 bis heute) in Frage zu stellen, im Zusammenhang mit der Jahrtausende-alten Erfahrung mit Cannabis. Ebenfalls muss berücksichtigt werden, dass Zulassungen von Cannabis-Arzneimitteln in anderen Ländern, nämlich der USA (z. B. Marinol für Gewichtsverlust bei AIDS, Übelkeit, Erbrechen bei Chemotherapie ab 1985) wiederum beeinflussen, ob finanzielle Ressourcen z. B. seitens Industrie für weitere Studien zur Verfügung stehen. Unter diesem Licht betrachtet erstaunt es	We thank the reviewer for this comment. Please see the answer to the general comment (1.b) for the justification of excluding older studies.

	<p>nicht, dass 19 von 22 Studien zu Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie vor 1990 publiziert wurden.</p> <p>Fehlende Studien: Wie bereits oben gefordert müssen langjährige Erfahrungen mit Cannabis in die Beurteilung einfließen.</p>	
c. Krebsliga Schweiz	<p>Search strategy: You are looking for RCTs only. How do you intend to assess effectiveness with only RCTs? It might be useful to precise this point.</p> <p>Missing studies: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31810437/</p>	<p>We agree with the reviewer that well-designed observational studies with effectiveness data, such as cohort or registry studies, can provide valuable input for an HTA. The preliminary focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. In case for some of the outcomes of interest no RCTs are found in the HTA phase, a systematic literature search will be conducted for comparative non-RCTs. This additional search will be conducted for non-RCTs on medical cannabis use for the symptoms chronic pain and spasticity.</p> <p>We thank the reviewer for sharing this reference. The study was found with our systematic literature search and assessed in full-text, however the study is excluded because it is a published study protocol without reporting results</p>
d. Medropharm GmbH	<ul style="list-style-type: none"> • Es liegt in Bezug auf den Scoping-Bericht eine sehr umfassende Literatursuche plus Zusammenfassung vor. • Sehr genaue Beschreibung der analytischen Methode, nachvollziehbar und transparent. <p>Fehlende Studien:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es liegt eine reine Literaturstudie für den Anwendungsbereich über 1% THC vor • Es sind kaum Daten vorhanden betreffend Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Cannabisarzneimitteln mit einem Gehalt < 1% THC und einem hohen CBD-Gehalt. Hier müsste man diese Daten systematisch sammeln und ebenfalls einem HTA unterziehen. • Anwendungsstudien und Fallberichte wurden aus dem Bericht ausgeschlossen. Diese sind ebenfalls auszuwerten und wissenschaftlich aufzuarbeiten. 	<p>All products, regardless of the THC content were included in the search. Future HTA might cover other symptoms or indications.</p>
e. Santésuisse	<p>Die Strategie für die Literatursuche kann nachvollzogen werden. Diese basiert auf relevanten Quellen. Neueste Studien sowie laufende Studien werden in den erwähnten Quellen jedoch nicht berücksichtigt. Solche Studien sind beispielsweise der Quelle "ClinicalTrials.gov" zu entnehmen und sollten in einem "full-HTA" ergänzend ebenfalls berücksichtigt werden. Dies ist insofern wichtig, weil die bis anhin berücksichtigten Studien teilweise aus den 90er Jahren stammen. Die Konzentration auf RCTs wird unterstützt. In Erwägung zu ziehen ist der zusätzliche Einbezug von u.a. Open-Label-Extension-Studien insbesondere für den Aspekt der unerwünschten Wirkungen. Denn die im Scoping-Bericht berücksichtigten Studien liefen vorwiegend über wenige Wochen, obwohl es sich insbesondere bei den Indikationen chronische Schmerzen und Spastik (bei MS) um dauerhafte (chronische) Symptome handelt. Hinweise zu insbesondere Sicherheitsaspekten aus Extension-Studien könnten daher hilfreich sein.</p>	<p>Thank you for this valuable suggestion on safety data during longer follow-up periods. In addition to the original RCTs, in the HTA we will include open-label extension studies of a RCT included with our systematic literature search.</p> <p>For ongoing studies reporting preliminary results, it is not possible to assess in detail all bias aspects and the overall quality of the study. Therefore, RCTs are only included when full study results are reported.</p>
f. Almirall	<p>1- Zu Recherche: o die Literatursuche und die Ein- / Ausschlusskriterien sind nachvollziehbar - Zu „Suchmethode“:</p>	<p>We thank the reviewer for his input on the literature search and search results. Quality checks of the search strategy were incorporated in the project and agreed upon by the FOPH. The search strategy will not be adapted in this</p>

	<p>o Fehlen von pharmazeutische Suchbegriffen wie „THC“, „Tetrahydrocannabinol“, „CBD“, „Cannabidiol“, „Nabiximols“, „THC:CBD“, „Dronabinol“, „Nabilon“</p> <p>2- Zu „Publikationszeiträumen“:</p> <p>o Bei der Erstellung des HTA-Berichts sollte die Literaturrecherche aktualisiert werden, z.B. mit Cut-Off- Datum Juni 2020</p> <p>-3- Zu „Suchergebnis“: Table IV („Studien zu Spastik“):</p> <p>o „Leocani 2005“: falsches Zitat; Korrektur: „Leocani 2015. J Neurol;262(11):2520-7“.</p> <p>-4- Zu „Suchergebnis“: Doppelter Treffer (gleiche Studie):</p> <p>o Wade et al. Mult Scler. 2004;10(4):434-41.</p> <p>o Wade et al. Clin Rehabil. 2003;17(1):21-9.</p> <p>Fehlende Studien:</p> <p>1- Fehlende Real World Evidence-Studien (RWE) mit Sativex® in MS-Spastik und chronischem Schmerz:</p> <p>- Ueberall et al. J Pain Res. 2019;12: 1577–604.</p> <p>- Patti et al. Eur Neurol. 2016;75 Suppl 1:9–12</p> <p>2- Expertenmeinungen von Fachgesellschaften und Klinikern mit Sativex® in MS-Spastik und chronischem Schmerz:</p> <p>- Solari et al Eur J Neurol. 2020; doi:10.1089/jpm.2020.0220.</p> <p>- Comi et al. Eur J Neurol. 2020; 27(3):445-53.</p> <p>- Ueberall et al. J Pain Res. 2020;13:399–410.</p>	<p>stage of the project. We will check and if necessary adapt your highlighted corrections for the search results. With regard to updating the systematic literature search. In the process of conducting systematic reviews it is inevitable that the final deliverable of the review will never be completely up to date with the most recent published evidence. It is not possible to keep updating the evidence, redo all analyses, and update the report accordingly. If relevant new studies emerge during the review process, which will have a major impact on the conclusions, it can be decided to incorporate an update search. However, this is not standard within the budget and timelines of these kind of projects.</p>
<p>g. MedCan</p>	<p>Unsere Erwartungen werden nicht erfüllt. Es fehlen Artikel und neuere Forschung zu den Themen Entourage-Effekt und Terpene. Ebenfalls fehlt Literatur zur Kostenwirksamkeit, gibt es doch US-Staaten wie Kalifornien und Colorado und Länder wie Uruguay und Israel in denen die medizinische Abgabe von Cannabis zum Teil schon seit Jahren zugelassen ist. Auf der Webseite der National Library of Medizin findet man unter dem Suchbegriff Cannabis-Studien über 12'000 Einträge. Wissenschaftliche Belege für einen unbedenklichen effektiven medizinischen Einsatz von Cannabis bei diversen Diagnosen sind zur Genüge vorhanden. Gerade der amerikanische Kontinent hat Erfahrung in der medizinischen Anwendung. Durch die Legalisierung in Canada wird die Forschung verstärkt und wird sich rasant verändern. Die für diesen Bericht verwendete Literatur ist veraltet.</p> <p>Fehlende Studien:</p> <p>A Cost-Effectiveness Model for Adjunctive Smoked Cannabis in the Treatment of Chronic Neuropathic Pain Griffin A. Tyree, Reith Sarkar, Brandon K. Bellows, Ronald J. Ellis, Joseph Hampton Atkinson, Thomas D. Marcotte, Mark S. Wallace, Igor Grant, Yuyan Shi, James D. Murphy, and David J. Grelotti Published: 14 Mar 2019https://doi.org/10.1089/can.2018.0027</p>	<p>The applied systematic literature search and study selection is based on a rigorous methodology as outlined in the Scoping protocol. Many studies on medical cannabis have been published, however these studies largely do not fulfill the specific objectives of the current project or the defined criteria for study selection and study quality. The cost-effectiveness study proposed by the reviewer has been identified and included as part of the cost-effectiveness systematic literature search.</p>

	<p>Cannabis: From Cultivar to Chemovar II—A Metabolomics Approach to Cannabis Classification Arno Hazekamp, Katerina Tejkalová, and Stelios Papadimitriou Published: 1 Sep 2016 https://doi.org/10.1089/can.2016.0017</p> <p>Appraising the "Entourage Effect": Antitumor Action of a Pure Cannabinoid Versus a Botanical Drug Preparation in Preclinical Models of Breast Cancer</p>	
h. VIPS	--	--
i. Onkologie pflege Schweiz	<p>RCT sind in der Wissenschaft Gold-Standard. Es stellt sich die Frage, ob bei dieser Form der Therapie, meist nach Versagen vorhergehender Therapien, RCT als alleinige Datenquellen eingesetzt werden sollten. Patient-reported Outcomes - erfasst auch in qualitativen Studien, sollten ebenso zugelassen werden!</p>	<p>We agree with the reviewer that well-designed observational studies with effectiveness data, such as cohort or registry studies, can provide valuable input for an HTA. The preliminary focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. In case for some of the outcomes of interest no RCTs are found in the HTA phase, a systematic literature search will be conducted for comparative non-RCTs. This additional search will be conducted for non-RCTs on medical cannabis use for the symptoms chronic pain and spasticity.</p> <p>The inclusion of qualitative studies falls out of the scope of this project.</p>
4. Kommentare zur Analyse/Synthese		
a. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft	<p>Die meisten Studien wurden mit Sativex durchgeführt. Weitere medizinische Cannabinoide, die in der Schweiz zum Einsatz kommen, sind eher untervertreten. Es wäre jedoch wichtig zu verstehen, inwiefern diese die WZW (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit) erfüllen. Weitere Analysen dazu sind daher wünschenswert.</p>	<p>We agree that the largest evidence base for spasticity is found for the medical cannabis product Sativex. Two RCTs are included investigating the products Marinol and Cannador. After the full data extraction of these RCTs and the development of the draft economic models, it will be determined how the different medical cannabis products can be incorporated in the HTA.</p>
b. SPO	<p>Sehr schade ist, dass als Indikationen der unbeabsichtigte Gewichtsverlust sowie die Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie praktisch aus dem HTA ausgeschlossen werden, weil es vor allem an ökonomischen Studien mangelt. Wie oben bereits mehrfach ausgeführt gibt es erstens Gründe, dass diese Studien nicht durchgeführt wurden (nach Zulassung eines Präparates in der USA) und zweitens sollte Erfahrungswissen hier einfließen. Im Vergleich zu neueren schulmedizinischen Therapien z. B. bei Übelkeit und Erbrechen bei Chemotherapie (z. B. Emend PP CHF 95, Zofran PP CHF 61.6 bis CHF ca. 102.9 jeweils pro Zyklus) dürfte Cannabis auch wirtschaftlich sein.</p>	<p>The objective of the scoping report is to conduct a systematic literature search and to synthesise the available evidence base addressing the main HTA domains. Based on quantity and quality of the extracted evidence the feasibility of pursuing an HTA is judged. It is concluded that conducting an HTA for medical cannabis in Switzerland is feasible. For the symptoms chronic pain and spasticity, health economic models can be built inspired by the models developed by NICE. These models will be adapted to the Swiss context, using input from the identified literature and by performing additional searches for Swiss costs and quality of life data. For the symptoms unintentional weight loss and nausea and vomiting related to cancer treatment it was concluded that, due to methodological limitations of the studies found in the scoping phase, data of sufficient quality is too scarce to analyse individual study outcomes or to develop a sufficiently robust health economic model. The HTA phase for</p>

		these two symptoms will consist of a discussion on why the evidence is insufficient to draw conclusions on medical cannabis for these symptoms.
c. Krebsliga Schweiz	You intend to evaluate social, ethical and organizational issues by searching evidence in the literature. As mentioned under point 10.3. you did not find much literature on the topic. It might be useful to generate data with other means such as stakeholders' interviews or focus groups, for example.	During the scoping process, multiple national and international guidelines and HTA documents on medical cannabis were identified. The identified guidelines and HTA documents can be evaluated to extract information on the other HTA domains (legal, organisational, social and ethical issues) as the conclusions on these domains will likely not be country-specific.
d. Medropharm GmbH	Medropharm ist sich bewusst, dass durch die Auswahlkriterien der Literatursuche nicht alle klinisch relevanten Indikationen abgedeckt wurden, es besteht großer Bedarf an klinischer Forschung zum Potenzial von Cannabis-Arzneimitteln. Zugelassene und zulassungsbefreite Arzneimittel (THC < 1%) sollten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung des KVG vergütet werden. Die Definition von medizinischem Cannabis sollte ebenfalls hinterfragt werden, da Cannabis mit unter 1% THC eine nebenwirkungsarme Alternative bietet. Die Erfahrungen aus den Ländern mit „unlicensed use“ sind nicht berücksichtigt. Fokus nur auf THC als medizinischer Cannabis: Die Schweiz sollte auch die Diskussion zur Verwendung von CBD im Bereich medizinischer Cannabis federführend starten. Die Rolle der Schweiz als CBD-Vorreiterin und die Erfahrungen der letzten Jahre hierzu sind nicht berücksichtigt.	All products, regardless of the THC content were included in the search. Future HTA might cover other symptoms or indications.
e. Santésuisse	Der Kommentar zur Analyse und Synthese ist gut verständlich. Die Studienevidenz wird dabei gut erläutert. Die entsprechende Synthese ist nachvollziehbar. Die Bewertung der Studien wird mit dem Instrument GRADE vorgenommen. Damit kann eine systematische Beurteilung der Qualität der Evidenz der Studienresultate vorgenommen werden. Die Anwendung dieses Ansatzes wird unterstützt. Die Berücksichtigung des Kriteriums ICER/QALY im Rahmen der Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Intervention ist sehr hilfreich.	Comment acknowledged.
f. Almirall	Unter einem Cannabisarzneimittel versteht man ein Betäubungsmittel auf Cannabisbasis mit einem standardisierten Wirkstoffgehalt, welches heilmittelrechtlichen Sicherheits- und Qualitätskriterien genügt und zur medizinischen Anwendung bestimmt ist. - Die zulassungsbefreiten Cannabisarzneimittel sind, wie die Studien-Recherche zeigt, eine sehr heterogene Arzneimittel-Gruppe mit unterschiedlichster Zusammensetzung, Dosierung und Darreichungsform. Es ist davon auszugehen, dass es zwischen diesen zulassungsbefreiten Cannabisarzneimitteln bedeutende pharmakologische Variationen gibt, die für klinische Wirkunterschiede in einzelnen Indikationen verantwortlich sind. Dies erschwert die Analyse sowie Synthese zulassungsbefreiter Cannabisarzneimittel erheblich. - Für das standardisierte Fertigarzneimittel Sativex® ergibt sich diese Problematik in keinsten Weise, da es in der Schweiz das einzige Cannabisarzneimittel ist, das behördlich geprüft ist.	In the included RCTs different medical cannabis products and applications are studied. After the full data extraction and the development of the draft economic models, it will be determined how the different medical cannabis products can be incorporated in the HTA.
g. MedCan	Die beschränkte Anzahl von Cannabis-Medikamenten auf die sich dieser Scoping-Bericht bezieht, ermöglicht keineswegs ein abschliessendes Bild weder über die Wirksamkeit von Cannabis als Medikament noch über die Kosteneffizienz einer Behandlung. Viele unserer Mitglieder haben diese Medikamente ausprobiert. Die Wirkung entspricht nicht den illegal angewendeten Cannabisblüten und deren Einnahmeformen und die Kosten sind im Vergleich zum Erwerb auf dem Schwarzmarkt oder dem Eigenanbau viel zu teuer.	All medical cannabis products were included in the search.

	Wir begrüßen eine Krankenkassenpflicht für die im Bericht erwähnten Medikamente, weisen aber deutlich darauf hin, dass das Potential der Heilpflanze Cannabis mit deren Zulassung nicht annähernd ausgeschöpft wird. Wir erwarten das Cannabisblüten und andere normierte Cannabismedikamente, die in verschiedenen Ländern schon jetzt Krankenkassen tauglich sind, miteinbezogen werden oder zumindest zu einem späteren Zeitpunkt ergänzt werden.	
h. VIPS	--	--
i. Onkologie pflege Schweiz	Nachvollziehbar, gute Modelle beigezogen	Comment acknowledged.
5. Durchführbarkeit HTA		
a. Schweizerische Multiple Sklerose Gesellschaft	<p>Durchführbarkeit: teilweise durchführbar</p> <p>Die bisherigen, meist mit Sativex durchgeführten Studien scheinen die "WZW-Hürde" nicht gemeistert zu haben, und diese THC-haltigen Präparate figurieren (noch) nicht auf der Spezialitätenliste.</p> <p>Andererseits erfahren wir täglich von unseren MS-Betroffenen, wie sehr diese Substanzen zur Schmerzlinderung beitragen und ihnen helfen, ihre Lebensqualität zu verbessern.</p> <p>Eventuell kann eine solche HTA weiterhelfen, die Diskrepanz zwischen den ernüchternden wissenschaftlichen Studien und den begeisterten anekdotischen Patientenberichten zu verkleinern und zu (er)klären.</p>	Comment acknowledged.
b. SPO	<p>Durchführbarkeit HTA: teilweise durchführbar</p> <p>Grundsätzlich ist die Durchführung eines Full-HTA denkbar, allerdings stellt sich gemäss den oben erwähnten Überlegungen die Frage wie valabel die Resultate sein werden. Wenn wie geplant nur RCTs und die zwei Indikationen chronische Schmerzen und Spastik eingeschlossen werden, drohen Resultate die der aktuellen Situation und Behandlung von Patientinnen nicht gerecht werden. Vor allem wenn das HTA dann direkt in Vergütungsregeln für die Grundversicherung umgesetzt wird, droht eine völlig inadäquate Situation, in der der Volkswille zur Stärkung der Komplementärmedizin und somit die Verfassung mit Füssen getreten wird.</p>	We thank the reviewer for this comment. Please see the answer to the general comment (1.b) for our response to the suggestion of including non-RCTs. In our response to the comment on the analysis, we elaborate on the decision not to analyse individual study outcomes or to develop a health economic model for the symptoms unintentional weight loss and nausea and vomiting related to cancer treatment.
c. Krebsliga Schweiz	<p>Durchführbarkeit: Durchführbar</p> <p>As you mentioned it in the scoping report the evidence for some endpoints seems to be limited and heterogeneous and thus precludes conclusions about (cost-)effectiveness.</p>	We agree with the reviewer that different levels of heterogeneity are observed for the RCTs on chronic pain and spasticity. During the HTA we will determine the necessity to further specify the inclusion criteria for the RCTs (e.g. for specific medical cannabis products) and after the full data extraction it will be explored which level of data stratification is possible (e.g. for different groups of chronic pain diagnoses) and for which outcomes it is possible to calculate

		pooled estimates. These decisions will be based on the input required for the health economic model parameters.
d. Medropharm GmbH	<p>Durchführbarkeit HTA: Durchführbar</p> <p>Der Scoping-Bericht zeigt, dass das Kosten-Nutzen-Verhältnis gegeben ist und mehr Potential und Chancen als Gefahren bietet. Wir erachten das Full-HTA als durchführbar. Eine Entscheidungsfindung in Bezug auf die komplette Anwendung von Cannabis in der Medizin ist allein aus der Literatur heraus nicht möglich, nur orientierend. Bezugnehmend auf den Scoping-Bericht ist die Analyse und Synthese fundiert und der nächste Schritt sollte umgesetzt werden, da ausreichend Belege vorliegen. Auch wenn die meisten Belege für die Wirksamkeit, die wissenschaftliche Evidenz für die medizinische Wirksamkeit von Cannabis, bei THC >1% vorliegt, ist die Ausweitung auf andere Cannabinoide überfällig und das Potential für eine kostengünstige, effiziente und sichere Medikation nicht ausgenutzt. Anstatt eine Regulierung einheitlich durchzusetzen, entwickelt sich weltweit parallel und unreguliert ein Sekundärmarkt für Cannabis Produkte. Umso wichtiger ist eine rasche Umsetzung des Scoping-Berichtes.</p>	<p>All products, regardless of the THC content were included in the search. Future HTA might cover other symptoms or indications. Normally a scoping report is not used for decision making and implementation. The main goal of the report is to analyze the feasibility of a full HTA. An appraisal and decision making based on the scoping report would only be applied, when the project needs to be stopped due to unavailability of sufficient data and evidence. Since sufficient data is available and an HTA is feasible for this project, the full HTA report will be appraised and used in decision making.</p>
e. Santésuisse	<p>Durchführbarkeit HTA: Durchführbar</p> <p>Die Durchführung eines HTA wird unterstützt. Damit kann eine aktuelle Übersicht über die Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit von Medizinalcannabis geschaffen werden und als Grundlage für Diskussionen rund um die Anwendung in der Schweiz dienen. Die Konzentration grundsätzlich auf RCTs wird unterstützt. Damit wird eine hohe Qualität der Evidenz sichergestellt. Eine erste Literatursuche hat gezeigt, dass genügend Studien vorliegen um die Wirksamkeit, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit der Behandlung für zwei von vier vorselektionierten Indikationen zu zeigen. Die entsprechende Evidenz für die Indikationen Übelkeit und Gewichtsverlust reicht nicht aus, um ein HTA durchzuführen. Falls keine neuen oder laufenden Studien mit der empfohlenen Quelle gefunden werden können, wird empfohlen auf die Beurteilung dieser Indikationen zu verzichten.</p>	Comment acknowledged.
f. Almirall	<p>Durchführbarkeit HTA: Durchführbar</p> <p>1- Ein vollständiges HTA zu Wirksamkeit, Lebensqualität, Sicherheit ist nur möglich, wenn auch relevante Informationen außerhalb von RCTs berücksichtigt sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aktualisierte Literaturrecherche - Klinische Daten aus Real-World-Studien - Empfehlungen von medizinischen Fachgesellschaften und Experten - Informationen von Zulassungs- und Erstattungsinstituten aus dem Ausland. <p>-2- Ein vollständiges HTA zu Wirtschaftlichkeit unter Anwendung von gesundheitsökonomischen Modellen für die Schweiz ist möglich, wenn folgendes beachtet wird:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ein gesellschaftlicher Threshold für „Kosten pro QALY“, wie er in UK verwendet wird, ist bis dato für die Schweiz unbekannt - Eine Anpassung der englischen HE-Modelle des NICE auf den Schweizer Alltag ist mit klinischen Experten vorab in einem Delphi-Panel abzustimmen. 	<p>We agree with the reviewer that well-designed observational studies with effectiveness data, such as cohort or registry studies, can provide valuable input for an HTA. The preliminary focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. In case for some of the outcomes of interest no RCTs are found in the HTA phase, a systematic literature search will be conducted for comparative non-RCTs. This additional search will be conducted for non-RCTs on medical cannabis use for the symptoms chronic pain and spasticity.</p> <p>The assumptions underlying the NICE model were agreed upon by an expert committee. The assumptions will be validated by a clinical expert and discussed with the FOPH. As the assumptions are generally of clinical nature, these are not expected to be country-specific. Hence, it is not anticipated that the assumptions by NICE / the clinical expert would not be applicable to Switzerland. We acknowledge that Switzerland does not apply a cost per QALY threshold.</p>

		During the scoping process, multiple national and international guidelines and HTA documents on medical cannabis were identified. It is not the aim of the scoping report to report study results of grey literature. However, we agree with the reviewer that these documents may contain relevant information for the current HTA. The conclusions from these documents on the efficacy or cost-effectiveness of medical cannabis will not be extracted as these questions will be evaluated specifically for Switzerland using the methods described in the scoping report. The identified guidelines and HTA documents can be evaluated to extract information on the other HTA domains (legal, organisational, social and ethical issues) as the conclusions on these domains will likely not be country-specific.
g. MedCan	Durchführbarkeit HTA: -- Als Patientenorganisation können wir die Durchführbarkeit des HTA nicht beurteilen. Wir hoffen, dass im Sinne der von uns vertretenen Patienten möglichst bald eine generellere Lösung für das Heilmittel Cannabis und dessen Vergütung bei Wirksamkeit erarbeitet wird.	We thank the reviewer for this comment.
h. VIPS	--	--
i. Onkologie pflege Schweiz	Durchführbarkeit HTA: -- Kann nicht beurteilt werden, eine Full-HTA wird jedoch sehr begrüsst! Mit Einschluss der Perspektive betroffener Patientinnen und Patienten und der Expertise von Fachpersonen sollten alle erwähnten Symptome weiter untersucht werden. Bitte beachten Sie den beiliegenden Erfahrungsbericht einer Pflege-Fachperson, die Beratungen für den Einsatz von med. Cannabis durchführt.	We thank the reviewer for this comment. For the symptoms unintentional weight loss and nausea and vomiting related to cancer treatment it was concluded that, due to methodological limitations of the studies found in the scoping phase, data of sufficient quality is too scarce to analyse individual study outcomes or to develop a sufficiently robust health economic model. The HTA phase for these two symptoms will consist of a discussion on why the evidence is insufficient to draw conclusions on medical cannabis for these symptoms. A future HTA might cover other symptoms or indications.

Allgemeine Kommentare und Stellungnahmen der Stakeholder zum HTA-Prozess des BAG

Stakeholder	Kommentar
MFÄF Médecins Fribourg – Ärztinnen und Ärzte Freiburg	Nous nous référons à la consultation mentionnée sous titre (cannabis médical) et devons malheureusement vous informer que nous ne pourrions pas y donner suite. En effet, les délais sont beaucoup trop courts pour permettre aux membres de notre comité de prendre connaissance de tous les tenants et aboutissants. Une « petite » société cantonale telle que celle du canton de Fribourg ne dispose pas de structures spécifiques à ce genre de consultations. Nous sollicitons donc des médecins qui tentent de dégager du temps à côté de leur activité professionnelle déjà très chargée pour pouvoir transmettre une position sur les différentes consultations. Des délais si courts sont inadmissibles. Nous vous saurions gré de bien vouloir trouver des solutions pour améliorer cette question qui a déjà été soulevée à plusieurs reprises.

SPO	Im Übrigen ist es angesichts der zur Verfügung stehenden Zeit (knapp 3 Wochen) und mangelnder personeller und finanzieller Ressourcen seitens unserer Organisation (SPO) kaum möglich, einerseits die gesamte Literatur (179 Referenzen), welche im Scopingbericht genannt wird auch nur oberflächlich durchzugehen und dann noch spezifische zusätzliche Studien zu nennen.
------------	--