

Stakeholderrückmeldungen zum HTA Bericht “Medizinalcannabis”

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

Adressaten

ACSI
Almirall
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:

VIPS, IG MedCann, SGCM-SSCM, GDK, curafutura, Medropharm GmbH, santésuisse, Kanton Graubünden und Kanton Glarus, Medical Cannabis Verein Schweiz, Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPhW), Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society, Almirall.

Die in den Stellungnahmen enthaltenen Kommentare wurden in zwei Formulare eingeteilt: Formular A beinhaltet Kommentare zum vorliegenden HTA Bericht, Formular B beinhaltet Kommentare zum Medizinalcannabis in der Schweiz allgemein. Die individuellen Kommentare der Stakeholder zum vorliegenden HTA 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 zu Medizinalcannabis in der Schweiz im Allgemeinen ist im Rahmen der Stakeholderkonsultation zum vorliegenden HTA Bericht nicht vorgesehen.

Stakeholder	Stakeholder comment	Response
General comments		
VIPS	<p>Medizinische Leitlinien in den Indikationen sind zu beachten Der medizinische Nutzen einer Cannabistherapie ist erwiesen. Es liegen umfassende Sicherheitsdaten für die entsprechende Anwendung vor. Alles in allem zeigt Medizinalcannabis ein positives Nutzen-Risiko Verhältnis in den Indikationsgebieten Spastik und chronische Schmerzen. 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>Einsatz zugelassener Arzneimittel in der Cannabistherapie ist elementar Cannabis basierte Fertigarzneimittel werden von der Swissmedic in einem umfassenden und kritischen Review auf ihre Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität untersucht. Erste Zulassungen in der Schweiz wurden bereits erteilt. Der klinische Nutzen und die Sicherheit sind belegt – sowohl bei der Aufnahme als auch bei der Verwendung durch den Patienten im Alltag.</p> <p>Daten zur Kosteneffizienz wurden bereits durch andere Europäische Behörden wie NICE in UK oder den Gemeinsamen Bundesausschuss G-BA in Deutschland positiv bewertet. Solche Bewertungs- und Erstattungs-Entscheidungen aus anderen Ländern sollten in die Beurteilung in der Schweiz mit einfließen.</p> <p>In der Versorgung chronisch kranker Patienten mit unheilbaren Autoimmunerkrankungen wie z.B. Multiple Sklerose sind zugelassene Cannabis basierte Fertigarzneimittel zu bevorzugen, da bei den zugelassenen Therapien im Gegensatz zu den magistralen Rezepturen</p> <ul style="list-style-type: none"> - umfassende klinische Entwicklungs- und Forschungsprogramme gelaufen sind; - Studien aus dem präklinischen und klinischen Stadium publiziert sind; - Real-Life Studien mit grossen Populationen vorliegen und publiziert sind; - Nutzen und Preis in vielen Ländern durch öffentliche Institutionen bestätigt sind; - eine laufende Pharmacovigilanz sichergestellt ist; - klare Dosis-Wirkungsbeziehungen sowie ausreichende Sicherheitsdaten in der jeweiligen Indikation vorliegen. <p>Kritik an der eigentlichen Vorgehensweise – im Hinblick auf künftige HTA-Verfahren Die Umsetzung der HTA-Methodik im aktuellen Bericht Medizinalcannabis hat anhand international anerkannter evidenzbasierter EbM-Guidelines zu erfolgen. Ein unzureichend begründeter Ausschluss zulassungsrelevanter klinischer Studien höchsten Evidenzlevels ist eine schwerwiegende Verletzung erwähnter Prinzipien. Hierzu verweisen wir auf die deutlichen Worte im Cochrane Handbook Online, Chapter 4: «Searches should be motivated directly by the eligibility criteria for the review, and it is important that all types of eligible studies are considered when planning the search.»</p> <p>Vor diesem Hintergrund ist das Ergebnis des vorliegenden HTAs zu Medizinalcannabis eine verzerrte Darstellung klinischer Evidenz – insbesondere bei Arzneimitteln, deren Wirksamkeit,</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Integrating clinical guidelines Within the field of evidence-based medicine, clinical guidelines are not considered as a source of primary evidence. Primary evidence originated from primary studies published in peer-reviewed journals. Guidelines are considered secondary literature. - Capturing patient experiences in terms of pain and spasticity reduction The PICO in Table 3 shows that changes pain, spasticity as well as health-related quality of life (HRQoL) were among the pre-specified outcomes. The evidence identified on efficacy of medical cannabis for these outcomes are described in Chapter 8. Effects in terms of spasticity, pain and HRQoL were also considered within the cost-effectiveness analyses. - Comparison with conclusions on cost-effectiveness in other countries A systematic search was performed on cost-effectiveness analyses in other countries. The results are presented in Chapter 9.2.1. Conclusions on cost-effectiveness can differ between countries, for example due to differences in the research question addressed (i.e. indication and product), the clinical data selected, the model assumptions, the model inputs (i.e. mortality rates, costs of the product and healthcare costs) and the cost-effectiveness threshold. Therefore, one cannot easily compare cost-effectiveness assessments between countries. - Efficacy and safety outcomes from RCTs A systematic review was conducted to summarise pertinent efficacy and safety data on medical cannabis from original studies. The general objective of safety in this project is not aimed at the harms of medical cannabis use in general or from existing guidelines, but relates to the comparison of adverse events or safety in RCTs in the intervention groups compared with the placebo groups. In those types of RCTs, the efficacy of medical cannabis is one of the primary outcomes of interest. It is not the aim of the FOPH to provide a full overview of safety data on medical cannabis. The required safety data for the HTA was determined based on the input necessary for the economic modeling and was assessed in close cooperation with clinical experts and the FOPH. - EbM guidelines

	<p>Sicherheit und Qualität durch eine arzneimittelrechtliche Zulassung bereits geprüft und belegt wurden. Die Auswirkungen sind nicht zu unterschätzen, kann das HTA-Ergebnis doch als mögliche Quelle für Fehlbewertungen und Entscheidungen für alle Akteure im Gesundheitswesen dienen. Deshalb unser Appell, dieses Versäumnis nachzubessern.</p>	<p>The applied systematic review methodology followed international standards, such as the Cochrane Collaboration guidelines for performing systematic reviews, and the reporting of the systematic review followed the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. Based on the amount and quality of evidence found on a specific topic and in case of gaps in information, it is optional to conduct an additional literature search for observational studies.</p>
<p>IG MedCann/ SGCM- SSCM</p>	<p>This is an extensive review by a competent group of researchers who seem to apply the standard HTA methods seriously and with scientific rigor. One of our two main critics is, that HTA does not seem to be the appropriate method to judge on the efficacy and cost-effectiveness of medical cannabis. See the article "Limitations of traditional health technology assessment methods and implications for the evaluation of novel therapies" by Doctor and McEwan in Current Medical Research and Opinion in 2017, https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03007995.2017.1359151</p> <p>They state e.g. that HTA methodology cannot be uniformly applied in case of long treatment history (with failure of conventional therapies), that specific attention should be given if there are patient subgroups, in case of specific patient preferences of a certain health technology. All these limitations apply to the concerned field.</p> <p>Furthermore, we are not sure whether the stated aim of the BAG can be achieved with this type of report and whether all relevant data could be taken into account. BAG's fact sheet of 24 June 2020 explicitly states on p. 2 - 3: "[...] A so-called Health Technology Assessment (HTA) report will be prepared to clarify the scientific evidence regarding the efficacy and cost-effectiveness of medicinal cannabis products that are exempt from authorisation. [...] The HTA report will form the basis for the reimbursement decision for cannabis medicinal products that are exempt from authorisation."</p> <p>Since according to the definition only RCTs (randomised controlled trials) are included in the HTA – and such studies are almost exclusively collected and financed within the framework of approval procedures - it should have been clear from the outset that no unapproved medicinal product could clear the HTA's entry hurdle. It must therefore be concluded that such an HTA is an unsuitable method for achieving the BAG's goal as defined above. It is contradictory to start an HTA with the aim of assessing the efficacy and cost-effectiveness of cannabis medicinal products that are exempt from authorisation, while at the same time no empirical data from Switzerland are taken into account, but only RCTs are used and, as a consequence, only Sativex is included in the test report.</p> <p>Therefore, we suggest to specify in the title or subtitle of the HTA report that the health-economic analysis focused on Sativex (and not on medicinal cannabis products that are exempt from authorization). Without this specification we fear that this HTA might be contra-productive in guiding sick funds' decision on reimbursing medicinal cannabis products that are exempt from authorization. As mentioned under chapter 6, we believe that a different approach is needed for assessing the clinical efficacy and health economic impact of medicinal cannabis products that are exempt from authorization.</p>	<p>- Suitability of the HTA framework Indeed, a HTA perspective is not the only perspective to evaluate a health technology. A HTA report addresses the research question, defined in the report, applying recognized and well-defined methods. The report documents its limitations and uncertainties. It does not claim to answer all questions related to the technology.</p> <p>- Excluding non-RCTs This current report addresses the efficacy and cost-effectiveness questions by evaluating the best-available evidence, which is conform with HTA methodology. The best-available evidence happens to be RCTs. If only lesser quality evidence had been available, the search strategy would have been adapted accordingly.</p> <p>- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.</p> <p>- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. Given the broad approach (e.g. in terms of populations and products included in the PICO), we believe that the title is appropriate as it is. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and not to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on cost-</p>

	<p>To define this approach, inspiration can be found in other countries, that legalized medical cannabis since many years.</p>	<p>effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selection of symptoms and outcomes of interest included The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The FOPH preferred a broad approach in which the research questions are based on symptoms (regardless of underlying cause) and not on specific diseases. The outcomes of interest were therefore defined to study the direct effect of medical cannabis on the symptoms pain and spasticity. If medical cannabis were to be used for treating multiple symptoms simultaneously, this is not captured within the scope of the current HTA report. - Inclusion of Quality of life information The PICO in Table 3 shows that changes in HRQoL were among the pre-specified outcomes. When reported, quality of life outcomes were described (for example in Table 12). In the cost-effectiveness modelling, the impact of THC:CBD spray on quality of life is captured within the quality-adjusted life years (QALY). We have added a clarification in the text explaining that we express health-related quality of life in terms of utilities (on a scale from 0 to 1). - Information of patient preferences The issue of the black market is noted in Chapter 5.7 as well as in Chapter 10.2.3. In response to the stakeholder comments, Chapter 5.7. now more strongly emphasizes the proportion of patients in Switzerland resorting to the black market for obtaining medical cannabis.
<p>Schweizerischen Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren</p>	<p>Es ist ein umfassendes Review, das den Standard der HTA-Methodik anwendet und wissenschaftlich vorgeht. Trotzdem muss die Frage aufgeworfen werden, ob HTA die adäquate Vorgehensweise ist, wenn es um die Beurteilung von neuen Methoden geht. In der Publikation von Doctor und MacEwan, 2017, wird darauf hingewiesen, dass bei langen Behandlungszeiträumen und bei unterschiedlichen Patientenuntergruppen, Vorsicht geboten ist.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Suitability of the HTA framework The main reason for this HTA was to assess the available evidence on medical cannabis for patients with various symptoms. Since the HTA could also serve as a possible basis for reimbursement by the compulsory health insurance, a medicinal product needs to be efficacious, appropriate and cost-effective. The basis for proving efficacy need to be supported by the highest possible available evidence. A HTA can be conducted during all phases of technology's life-cycle. Whether the technology is new or has been adopted since various years is reflected by the size of the body of evidence and the description of the quality of the evidence within the report. If the focus of research question in a report are the long-term effects of a technology (e.g. effects of cannabis after 2 years of treatment) the search strategy would have been adapted accordingly.
<p>curafutura</p>	<p>Formular B</p>	
<p>Medropharm GmbH</p>	<p>Wir haben festgestellt, dass durch die strenge Eingrenzung der Suchkriterien viele Informationen herausgefiltert wurden, welche ebenfalls relevant gewesen wären. Brauchbare Resultate zur</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Strict search and selection criteria

	<p>Weiterverfolgung gab es lediglich für die Indikationen chronische Schmerzen und Spastik. Das Medropharm Team ist sich bewusst, dass das Vergleichen der vielen heterogenen Daten die Eingrenzungen nötig gemacht hat. Dabei gingen jedoch wertvolle Daten für andere Indikationen und Darreichungsformen verloren.</p> <p>Wir vermissten auch die Aufteilung nach Blüten, Tinkturen, Patches u.a. welche je nach Patientengruppe Ihre Vor- und Nachteile haben. Daher teilen wir die vorgenommene Bewertung und die daraus erfolgten Schlussfolgerungen nur bedingt.</p> <p>Es sollte unter anderem berücksichtigt werden, dass aussagekräftige Studien vor allem auf Grund der schlechten, unattraktiven Rahmenbedingungen und Restriktionen fehlen.</p>	<p>The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The search for these symptoms was broad: building on the PICO-framework, only search strings on 'population' and 'intervention' were applied in combination with a search string for the study design RCTs. The selection criteria were defined based on the research objective of this HTA and the PICO details.</p> <p>- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore stratification based on the combination of type of medical cannabis product and patient population is not applicable.</p>
santésuisse	Formular B	
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	BIn damit einverstanden.	Thank you.
Medical Cannabis Verein Schweiz	Die Anwendungen auf Diagnosen und Medikamente zu beschränken, macht keinen Sinn. Dieser Bericht stützt sich auf die am besten erforschten Cannabinoide THC und CBD. Die neue Cannabisforschung zeigt aber, dass alle Inhaltsstoffe für die medizinische Wirkung verantwortlich sind. Diese Symbiose nennt man Entourage-Effekt.	- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPhW)	<ul style="list-style-type: none"> > HTA, auch wenn wiss. fundiert, ungeeignete Methodik zur fairen Beurteilung des med. Potentials von MedCann. > HTA-Bericht ist einerseits zu stark Sativex®-fokussiert und diskriminiert andererseits Cannabis- und Cannabinoid-basierte Präparate. > Evidenzbasierte Daten und Schlussfolgerungen repräsentieren im Falle von MedCann die Situation im Real Life nur ungenügend. > HTA-Autoren hätten zumindest versuchen sollen, empirische Fakten mit zu berücksichtigen. 	<p>- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.</p> <p>- RCTs versus observational studies: The focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs. Based on the amount and quality of evidence found on a specific topic and in case of gaps in information, it is optional to conduct an additional literature search for observational studies. It should be kept in mind that the PICO and</p>

		inclusion/exclusion criteria for these kind of HTAs are very tailored, which will limit the number of eligible observational studies.
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	Formular B	
Almirall AG	<p>Ein HTA-Bericht zu Sativex® (THC:CBD-Spray) bei der Spastik aufgrund von Multiple Sklerose (MS) muss alle hochwertigen klinischen Daten in dem zugelassenen Anwendungsgebiet einschliessen. Leider wurden jedoch zwei zulassungskonforme Sativex®-Studien (RCTs) aus nicht nachvollziehbaren Gründen ausgeschlossen: 1. Novotna et al. 2011 (=GWSP0604, Phase 3 Studie), 2. Markova et al. 2019 (=SAVANT, Phase 4 Studie).</p> <p>Dadurch ist die entscheidende Evidenz für das zugelassene Anwendungsgebiet von Sativex® (THC:CBD-Spray) unberücksichtigt geblieben, was die Ergebnisse des HTA zur klinischen Wirksamkeit verfälscht.</p> <p>Beide ausgeschlossenen Sativex®-Studien sind in therapeutischen Leitlinien zur symptomatischen Behandlung der MS-Spastik durch medizinische Fachgesellschaften der Neurologie und eine Vielzahl von Klinikern international anerkannt: (1) S2K-Leitlinie der DGN (DGN 2020), (2) EAN Guideline (Solari et al. 2020), (3) Italian Consensus on MS Treatment 2019 (Comi et al. 2020)</p>	<p>- Reasons for excluding two studies</p> <p>After extensive critical appraisal and discussion of the articles of Novotna, 2011 and Markova, 2019 it was decided to exclude these RCTs. Both RCTs are excluded for a combination of the reasons high risk of selection bias and no useful results for efficacy: only treatment responders are enrolled in phase B of the RCTs; the first large effect of Sativex is not included in the change in spasticity score; in the RCT of Markova, 2019 the washout period is too short in the responders to reach baseline spasticity level; and the RCTs only provide insight in the follow-up effect after 4 weeks of Sativex treatment in responders, this is not in line with our PICO.</p>
Kommentare zu Efficacy, Effectiveness und Safety		
VIPS	-	-
IG MedCann/ SGCM-SSCM	<p>In this HTA "medical cannabis" is considered as one medication, whereas cannabinoids-based medications cover a wide variety of galenic forms and contents, notably with regard to the THC:CBD proportion. In most selected studies a THC-CBD oral spray was used (1:1), no deduction can be made on other preparations. Also, on most studies a specific outcome (pain, spasticity) was selected, whereas cannabinoids often have a "multi-effect", eg on pain, sleep, depressive symptoms. All these issues are not addressed in the "limits" section.</p>	<p>- Variety of medical cannabis products</p> <p>A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.</p> <p>- Benefits of medical cannabis beyond pain/spasticity</p> <p>This HTA report was focused on the use of medical cannabis for treating pain and spasticity, and additional effects were therefore not investigated in the SR nor were they captured in the cost-effectiveness estimates. We now acknowledge in the limitations that medical cannabis may have (beneficial) effects beyond these symptoms and that these were not captured within the HTA report.</p>

Schweizerischen Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektoren und -direktoren curafutura	<p>In diesem HTA-Bericht wird Medizinalcannabis als ein Medikament betrachtet, obwohl es verschiedene Formen gibt, die sich insbesondere im Hinblick auf das THC:CBD-Verhältnis unterscheiden. In den meisten ausgewählten Studien wurde ein THC-CBD-Oralspray verwendet (1:1), somit kann die Schlussfolgerung nicht auf andere Präparate übertragen werden. Auch wurde in den meisten Studien ein spezifischer Outcome (Schmerz, Spastik) ausgewählt, obwohl Cannabinoide oft eine Mehrfachwirkung haben, z.B. auf Schmerz, Schlaf, depressive Symptome. Evidenzen für die Behandlung in anderen Bereichen (z.B. Cannabisarzneimittel zur Substitution bei Personen mit Cannabisabhängigkeit) wären ebenfalls von Interesse.</p>	<p>- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.</p>
Medropharm GmbH	<p>Formular B</p> <p>The present literature search is understandable, although we consider the inclusion and exclusion criteria to be too narrow. This means that there is a risk that other important aspects could not be incorporated into the result of the HTA. It cannot therefore be ruled out that findings relating to efficiency, efficacy and safety have not been taken into account.</p>	<p>- Strict search and selection criteria The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The search for these symptoms was broad: building on the PICO-framework, only search strings on 'population' and 'intervention' were applied in combination with a search string for the study design RCTs. The selection criteria were defined based on the research objective of this HTA and the PICO details.</p> <p>- Variety of medical cannabis products A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore stratification based on the combination of type of medical cannabis product and patient population is not applicable.</p>
santésuisse	<p>Es ist nachvollziehbar, dass grundsätzlich nur RCTs in der Fragestellung berücksichtigt wurden. So werden Beobachtungsstudien, die näher bei der Einzelanwendung sind, abgegrenzt. Damit resultiert gleichzeitig eine geringe Evidenz in zwei Therapiegebieten und grösstenteils nur für ein Produkt (Sativex). Mit der Durchsuchung von lediglich zwei Datenbanken bleibt zudem unklar, ob gewisse RCTs nicht erfasst wurden.</p>	<p>- Alternative databases It was chosen not to search in other databases, because in general there is much overlap between databases. The choice for the literature databases was discussed and agreed upon by the FOPH project team. During the full-text screening phase, reference lists of the included studies in the scoping report were checked to find any other studies that were not captured with our literature search. For the efficacy, effectiveness, and safety systematic literature search no additional studies were included by this process. The focus of HTAs conducted by the FOPH is to search for the highest available scientific and most homogeneous evidence provided by RCTs.</p>
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	<p>-</p>	

Medical Cannabis Verein Schweiz	Formular B	
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPHW)	<p>> Die HTA-Methode ist grundsätzlich ungeeignet zur Beantwortung der BAG-definierten Fragestellung.</p> <p>> Spastizität: Die HTA vergleicht Cannabis nicht mit den aktuellen «first-line» Therapien für Spastizität (Baclofen, Tizanidin), für deren Wirksamkeit die Evidenz scheinbar noch schlechter ausfällt als für Cannabis.</p> <p>> Die HTA differenziert nicht zwischen verschiedenen galenischen Formen, Zusammensetzungen und Dosierungen und berücksichtigt nur sehr limitierte Outcomes Schmerz und Spastizität, wobei Cannabinoide oftmals auch einen positiven Effekt auf andere Bereiche (Schlaf, Stimmung) haben.</p>	<p>- Comparisons between medical cannabis and other drugs</p> <p>The PICO and selection criteria specified in the HTA report allow for including comparisons between medical cannabis and standard of care. Standard of care was defined as 'Standard of care according to the treatment guidelines (i.e. conventional drugs for the chronic pain condition, spasticity)'. However, no studies were identified and/or included after the selection process that compared medical cannabis as substitute for standard of care, that is, medical cannabis versus standard of care. Rather, all the included studies all investigated medical cannabis as add-on to standard of care, that is, medical cannabis in addition to standard of care versus standard of care alone. The fact that the report does not cover the comparisons mentioned by the stakeholder results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude such comparisons. A broad systematic literature search was conducted without restrictions for the type of medical cannabis studied. Sativex® (THC:CBD spray) was the most frequently studied form of medical cannabis. No conclusions on other forms of medical cannabis could be drawn given the issues described in the HTA report, and therefore transferring the findings across medical cannabis products is not applicable.</p>
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	Looking at the drug's efficacy to improve spasticity, the authors have omitted to compare Cannabis with the other so called first line antispastic drugs, such as Baclofen and Tizanidine.	<p>- Comparisons between medical cannabis and other drugs</p> <p>The PICO and selection criteria specified in the HTA report allow for including comparisons between medical cannabis and standard of care. Standard of care was defined as 'Standard of care according to the treatment guidelines (i.e. conventional drugs for the chronic pain condition, spasticity)'. However, no studies were identified and/or included after the selection process that compared medical cannabis as substitute for standard of care, that is, medical cannabis versus standard of care. Rather, all the included studies all investigated medical cannabis as add-on to standard of care, that is, medical cannabis in addition to standard of care versus standard of care alone. The fact that the report does not cover the comparisons mentioned by the stakeholder results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude such comparisons.</p>
Amirall AG	Der Ausschluss der beiden RCTs zu Sativex® (THC:CBD-Spray) führt zu einer verfälschten klinischen Datenlage: 1.) Novotna et al. 2011 (GWSP0604) ist eine von offiziellen Zulassungsbehörden international anerkannte Phase-3-Studie. Die Studie ist auch in der Sativex®-Arzneimittelinformation der Swissmedic zitiert. 2.) Markova et al. 2019 (SAVANT) ist eine von internationalen HTA-Agenturen wie dem G-BA und dem NICE anerkannte Phase-4-Studie zu Sativex® (THC:CBD-Spray), die den Versorgungsalltag in einer RCT umsetzt.	<p>- Reasons for excluding two studies</p> <p>After extensive critical appraisal and discussion of the articles of Novotna, 2011 and Markova, 2019 it was decided to exclude these RCTs. Both RCTs are excluded for a combination of the reasons high risk of selection bias and no useful results for efficacy: only treatment responders are enrolled in phase B of the RCTs; the first large effect of Sativex is not included in the change in</p>

	Beide Studien sind in einem von der FDA und Swissmedic anerkannten „enriched study design“ durchgeführt, das einem vorgeschriebenen 4-wöchigen Anfangstherapieversuch nach Sativex®-Fachinformation entspricht. Beide RCTs wurden nach ICH GCP-Standards durchgeführt Wright et al. 2012 bestätigt, dass RCTs mit Sativex® (THC:CBD-Spray) keine Entblindung der Studienteilnehmer zur Folge hat. Mücke et al. 2018 schliesst Studien auch mit weniger als 25-50 Patienten ein	spasticity score; in the RCT of Markova, 2019 the washout period is too short in the responders to reach baseline spasticity level; and the RCTs only provide insight in the follow-up effect after 4 weeks of Sativex treatment in responders, this is not in line with our PICO.
Kommentare zur Gesundheitsökonomie		
VIPS	-	-
IG Medcann/ SGCM-SSCM/ Schweizerischen Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren	Outcomes on patient's quality of life are not included.	- Inclusion of Quality of life information The PICO in Table 3 shows that changes in HRQoL were among the pre-specified outcomes. When reported, quality of life outcomes were described (for example in Table 12). In the cost-effectiveness modelling, the impact of THC:CBD spray on quality of life is captured within the quality-adjusted life years (QALY). The weighted quality of life score is also referred to as utility, we have added this clarification between brackets in the report.
Curafutura	Formular B	
Medropharm GmbH	Es erfolgte keine systematische Suche nach Faktoren, die eine Kosten-Nutzen-Bewertung der Modelle ermöglichen. Die Wirtschaftlichkeitsberechnung beruht lediglich auf Modellen und hat konkret nur ein Präparat (THC:CBD-Spray, Sativex) berücksichtigt. Dieses ist als Nischenprodukt zwangsläufig sehr kostenintensiv. Die Studie führt aus, dass eine Verallgemeinerung der Wirtschaftlichkeit und der finanziellen Auswirkungen auf andere Gruppen sowie andere Cannabis-Produkte und Darreichungsformen nicht getroffen werden kann. Bei diesen sehen wir jedoch ein erhebliches Potenzial und nicht erkannte Faktoren, welche bei deren Verwendung die Wirtschaftlichkeit und finanzielle Auswirkung zu ihren Gunsten umkehren könnten.	- Information of patient preferences The issue of the black market is noted in Chapter 5.7 as well as in Chapter 10.2.3. In response to the stakeholder comments, Chapter 5.7. now more strongly emphasizes the proportion of patients in Switzerland resorting to the black market for obtaining medical cannabis. - Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and no to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on

		cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.
Santésuisse	Formular B	
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	-	
Medical Cannabis Verein Schweiz	Formular B	
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPhW)	<p>> Die HTA berücksichtigt nicht die Lebensqualität als Hauptparameter bei der gesundheitsökonomischen Betrachtung einer Intervention.</p> <p>> Die HTA stellt die Kosten-Effektivität von Sativex® in Frage, dies im Gegensatz zu der NHS (UK), die bei Spastizität in Zusammenhang mit MS einen 4-wöchigen Therapieversuch empfiehlt.</p>	<p>- Inclusion of Quality of life information</p> <p>The PICO in Table 3 shows that changes in HRQoL were among the pre-specified outcomes. When reported, quality of life outcomes were described (for example in Table 12). In the cost-effectiveness modelling, the impact of THC:CBD spray on quality of life is captured within the quality-adjusted life years (QALY). The weighted quality of life score is also referred to as utility, we have added this clarification between brackets in the report.</p>
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	<p>Not being experts in health economics, it is difficult to appreciate the correctness of the authors conclusion challenging the cost effectiveness of Sativex in CH. Their statement stands in opposition to the NHS, where according to the NICE guidelines it has been recently decided that Sativex is a cost-effective treatment for MS spasticity. The guideline recommends that a 4-week trial of Sativex can be offered to people with moderate to severe MS-related spasticity not improved by other treatments and that at the end of the trial, if their spasticity-related symptoms have improved by at least 20%, they can continue taking Sativex.</p>	<p>- Comparison with conclusions on cost-effectiveness in other countries</p> <p>A systematic search was performed on cost-effectiveness analyses in other countries. The results are presented in Chapter 9.2.1. Conclusions on cost-effectiveness can differ between countries, for example due to differences in the research question addressed (i.e. indication and product), the clinical data selected, the model assumptions, the model inputs (i.e. mortality rates, costs of the product and healthcare costs) and the cost-effectiveness threshold. Therefore, one cannot easily compare cost-effectiveness assessments between countries.</p>
Almirall AG	<p>Sativex® (THC:CBD-Spray) hat die niedrigsten Arzneimittelkosten, der Ausschluss wichtiger klinischer Evidenz in der MS-Spastik verfälscht Pharmaökonomie jedoch erheblich. Die Standardbehandlung (SOC) im klinischen Alltag pauschal als Placebo-Behandlung in RCTs zu modellieren, ist abzulehnen, da bei Sativex® (THC:CBD-Spray) ein Zulassungstext mit Optimierung der Basistherapeutika vorgeschrieben ist. Die einzigen zwei RCTs, deren Placebo-Arm als SOC in Frage kommen, werden jedoch ausgeschlossen.</p> <p>Bei der Placebo-Behandlung ist die Höhe der Abbruchraten und die Zahl der Nebenwirkungen (mit Folgekosten für den weiteren Krankheitsverlaufs) unberücksichtigt, unter Sativex® werden diese mit hohe Folgekosten modelliert.</p> <p>Wie klinischen Daten (RWE) zeigen, sind die Abbruchraten und Nebenwirkungen unter Sativex®(THC:CBD) gering (Patti et al. 2016, Etges et al. 2016, Schmidt-Wolf et al. 2021), d.h. die HTA-Modellierung überschätzt diese mit hohen Folgekosten für die Pharmaökonomie.</p>	<p>- Reasons for excluding two studies</p> <p>After extensive critical appraisal and discussion of the articles of Novotna, 2011 and Markova, 2019 it was decided to exclude these RCTs. Both RCTs are excluded for a combination of the reasons high risk of selection bias and no useful results for efficacy: only treatment responders are enrolled in phase B of the RCTs; the first large effect of Sativex is not included in the change in spasticity score; in the RCT of Markova, 2019 the washout period is too short in the responders to reach baseline spasticity level; and the RCTs only provide insight in the follow-up effect after 4 weeks of Sativex treatment in responders, this is not in line with our PICO.</p> <p>- Discontinuation in the placebo-arm</p> <p>During the first year, patients in both arms could discontinue because of adverse events, or because they failed to meet the $\geq 30\%$ reduction criterion or</p>

		<p>stopped meeting this criterion. After one year, patients in the SOC arm could only discontinue when they stopped meeting the response criterion. Long-term discontinuation due to adverse events was not considered realistic for the SOC arm, since patients do not receive an active treatment (apart from SOC, which is provided in both arms). This is in line with the assumptions made by the clinical experts in the NICE committee. Serious adverse events (including the related HRQoL impact and costs) are considered throughout the model for both arms. In scenario analyses, long-term discontinuation rates in the SOC and THC:CBD spray arm are equal.</p> <p>- Alternative sources for discontinuation rates In the cost-effectiveness models, discontinuation rates were based on the SA.FE study (Messina et al. 2017). The availability of patient-level data of this study allowed for robust modelling of discontinuation rates using a survival model. This enabled estimating discontinuation beyond the observed period. Publicly available information from other studies did not provide the same level of precision. Therefore the model used the data from the study by Messina. The Schmidt-Wolf study was published after the models were developed, and was hence not explored further.</p>
Kommentar zu ethischen, sozialen und legalen Aspekten		
VIPS	-	-
IG Medcann/ SGCM-SSCM/ Schweizerischen Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektoren und – direktoren	The issue of "patient preference" for cannabinoids-based medications is marginally addressed, as the fact that most patients using cannabis for medical reasons remain under the radar since uncontrolled substances (home-grown cannabis or from the illegal market) are more accessible and cheaper than the currently available medications in Switzerland. This is an important ethical, social and legal aspect.	- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. Given the broad approach (e.g. in terms of populations and products included in the PICO), we believe that the title is appropriate as it is. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and not to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.
Curafutura	Formular B	
Medropharma AG	Formular B	

Santésuisse	Formular B	
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	-	
Medical Cannabis Verein Schweiz	Formular B	
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPHW)	> Die Präferenz der Patient*innen wird im HTA nur ungenügend adressiert. Viele Patient*innen selbsttherapieren sich derzeit (noch) illegal mit «Cannabis», da dieser günstiger und einfacher erhältlich ist als medizinisch-pharmazeutische Cannabispräparate. Die Folgen dieser ärztlich unbegleiteten Selbstmedikation und der damit verbundenen Risiken - etwa durch die unbekannte Qualität und Potenz sowie atemwegsschädigendes Rauchen - müssten in die Gesamtbeurteilung stärker einfließen, da sie einen entscheidenden Einfluss auf die Nutzen-Risiko- Bewertung haben.	- Patient preferences The issue of the black market is noted in Chapter 5.7 as well as in Chapter 10.2.3. In response to the stakeholder comments, Chapter 5.7. now more strongly emphasizes the proportion of patients in Switzerland resorting to the black market for obtaining medical cannabis. In Chapter 10 the risks of resorting to the black market are described, based on information reported in documents that were identified during the grey literature search.
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	Formular B	
Amirall AG	Almirall weist darauf hin, dass der Ausschluss der beiden zulassungskonformen Sativex®-Studien (Assessment) eine „Verfälschung“ der Aussagen des HTA-Berichts bedeutet und dies Fehlentscheidungen (Decision) nach deren Beurteilung (Appraisal) zur Folge haben kann. Infolge dessen würden Schweizer Patienten mit Spastik aufgrund von Multipler Sklerose benachteiligt, denn diese Patientengruppe wird durch einen hohen Leidensdruck bezeichnet. Deswegen darf die Versorgung mit einer zugelassenen, wirksamen und sicheren Arzneimitteltherapie wie Sativex® (THC:CBD-Spray) den Schweizer Patienten nicht vorenthalten werden. Auch ist hervorzuheben, dass es europaweit zahlreiche Versorgungsdaten (Patti et al. 2016, Etges et al. 2016, Schmidt-Wolf et al. 2021) zur Anwendung von Sativex® (THC:CBD- Spray) im klinischen Alltag (RWE) vorliegen, die bestätigen, dass weder eine Toleranzentwicklung, noch eine Abhängigkeit oder ein Missbrauch im Zusammenhang mit der Sativex® -Anwendung zu beobachten ist.	- Reasons for excluding two studies After extensive critical appraisal and discussion of the articles of Novotna, 2011 and Markova, 2019 it was decided to exclude these RCTs. Both RCTs are excluded for a combination of the reasons high risk of selection bias and no useful results for efficacy: only treatment responders are enrolled in phase B of the RCTs; the first large effect of Sativex is not included in the change in spasticity score; in the RCT of Markova, 2019 the washout period is too short in the responders to reach baseline spasticity level; and the RCTs only provide insight in the follow-up effect after 4 weeks of Sativex treatment in responders, this is not in line with our PICO. - Inclusion of real-world evidence Chapter 10 builds on information provided in grey literature, this includes documents from various (inter)national HTA agencies. We did not include primary data for assessing the legal, social, ethical and organisational HTA domains. However, the grey literature documents included may have included these primary sources in their review.
Kommentar zu organisatorischen Aspekten		

VIPS	-	-
IG MedCann/ SGCM- SSCM/ Schweizer ischen Konferenz der kantonale n Gesundheitsdirektor innen und - direktoren	Formular B	
curafutura	Formular B	
Medropham AG	Formular B	
santésuisse	Formular B	
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	-	
Medical Cannabis Verein Schweiz	Ein wichtiger Punkt ist auch die Preisgestaltung der zukünftigen Cannabis-Medikamente. Hier mit den Kosten von Fertigarzneimittel wie Sativex über die effizient von Cannabis als Medikament zu urteilen, ist falsch. Die Preise müssen mit Ländern, in denen Cannabis schon legal ist, mithalten können.	<p>- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and no to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.</p> <p>- Focus on the symptoms chronic pain and spasticity The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The FOPH preferred a broad approach in which the research questions are</p>

		based on symptoms (regardless of underlying cause) and not on specific diseases. The outcomes of interest were therefore defined to study the direct effect of medical cannabis on the symptoms pain and spasticity. If medical cannabis were to be used for treating multiple symptoms simultaneously, this is not captured within the scope of the current HTA report. We have added this to the limitations section of the report.
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPhW)	Formular B	
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	Formular B	
Almirall AG	<p>Wichtige Einschluss- und Ausschlusskriterien der systematischen Literaturrecherche sind erst im aktuellen HTA-Bericht eingefügt und umgesetzt worden und konnten nicht während des Scoping-Verfahrens zum HTA-Bericht von betroffenen Stakeholdern vorab überprüft werden, was zu einem Ausschluss wichtiger klinischer Evidenz im HTA-Bericht geführt hat und als Abweichung von der Cochrane-Methodik (Cochrane Handbook 6.1 2020) zu werten ist.</p> <p>Die methodische Begründung des Ausschlusses der beiden zulassungskonformen klinischen Sativex®-Studien Novotna et al 2011 und Markova et al 2019 ist nicht transparent und umfassend erklärt worden, was sachlich nicht nachvollziehbar ist und aus HTA-Sicht zu kritisieren.</p> <p>Auch ist zu bemängeln, dass keine Anmerkungen und Kritikpunkte, die während des Scoping des HTA-Berichtes an das BAG übermittelt wurden, im HTA-Bericht bisher umgesetzt wurden und bisher auch keine klinischen Experten oder medizinische Fachgesellschaften namentlich genannt werden.</p>	<p>- Selection criteria</p> <p>The systematic review methodology is reported in the scoping report and reviewed by a group of reviewers and stakeholders and published online. The exclusion criteria for insufficient study quality and no efficacy outcomes are enclosed in the table with inclusion and exclusion criteria for RCTs. The final reasons for exclusion per excluded study are transparently reported in the HTA report (i.e., for both RCTs: high risk of selection bias and no useful results for efficacy).</p> <p>Critical points raised by the stakeholder regarding the scoping report were answered in the stakeholderfeedback form. The names of experts and reviewers are strictly confidential.</p>
Kommentar zu Diskussion und Schlussfolgerungen		
VIPS	-	-
IG MedCann/ SGCM-SSCM	<p>In the limitations different issues addressed above are not mentioned (choice of HTA for this theme, definition of medical cannabis and different galenic forms, problems with defining outcomes in case of "multi-effect", limitation to certain symptoms whereas patients used cannabis for other health issues. Hence, a different and more holistic approach is required to analyze the efficacy of medical cannabis products that are exempt from authorization. Limiting the efficacy analysis of a whole plant product to one endpoint such as pain scale, misses out on other benefits of the cannabis product, which might have a significant impact on the patient's wellbeing, such as his functioning in daily live, better sleep, better psychological wellbeing etc. This wide range of benefits can be explained by the fact that multiple receptors of different</p>	<p>- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling</p> <p>The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and not to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on</p>

	<p>human signaling systems are reached by the whole plant extract. This stands in contrast to Sativex, which has only THC and CBD as active compounds and which is a Swissmedic approved prescription drug, which is usually reimbursed for in-label use. In conclusion, we believe that the cost-effectiveness and Budget Impact analysis for Sativex cannot be extrapolated to whole plant medicinal products that are exempt from authorization.</p>	<p>cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.</p> <p>- Focus on the symptoms chronic pain and spasticity The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The FOPH preferred a broad approach in which the research questions are based on symptoms (regardless of underlying cause) and not on specific diseases. The outcomes of interest were therefore defined to study the direct effect of medical cannabis on the symptoms pain and spasticity. If medical cannabis were to be used for treating multiple symptoms simultaneously, this is not captured within the scope of the current HTA report. We have added this to the limitations section of the report.</p>
SGCM-SSCM	<p>Swiss market of Medicinal Cannabis cannot be limited to Sativex. Already today, several other not registered formulations are available as galenic pharmaceutical preparations. Compounding preparations are always manufactured according to medical prescriptions and are generally used to treat different diseases, as an alternative to existing and authorized medicines. Such preparations' efficacy is usually not supported by specific RCTs but is linked to the knowledge of the doctors prescribing them to specific patients, according to their experience. This physician knowledge is building up on large observational/ Real Word Evidence studies and supported by the few RCTs available for whole plant extracts and their understanding of the role of the Endocannabinoid System in the pathogenesis of many diseases. Doctors decide to rely on galenic preparations whereas they consider such products as a better solution for their patients. Basically, such preparations represent an alternative to the authorized products and shall be in that sense considered as reimbursable, exactly as their authorized alternatives.</p> <p>The liberalization of Cannabis for Medicinal purposes currently under discussion would allow patients to have a smoother access to these unregistered products and allow doctors to decide in a more free way, granting a better service to their patient and without a dramatic impact from an economical point of view.</p>	<p>- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. However, no efficacy data that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and no to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration.</p> <p>- Focus on the symptoms chronic pain and spasticity The choice to focus this HTA report on the symptoms chronic pain and spasticity is explained in Chapter 3 'Summary of the scoping phase findings'. The FOPH preferred a broad approach in which the research questions are based on symptoms (regardless of underlying cause) and not on specific diseases. The outcomes of interest were therefore defined to study the direct effect of medical cannabis on the symptoms pain and spasticity. If medical cannabis were to be used for treating multiple symptoms simultaneously, this is not captured within the scope of the current HTA report.</p>
curafutura	<p>The above-mentioned political developments in Switzerland (Federal Council report from 2018) and the political intention to authorize cannabis medicinal products in Switzerland to a limited extent are not mentioned in the HTA report. In order to classify the results of the HTA report, it would be important to include political developments in Switzerland.</p>	<p>The HTA report evaluates the available evidence. The mentioned point might be added for the appraisal.</p>
Medropharm AG	<p>In der vorliegenden Diskussion wird die systematische Literaturrecherche fälschlicherweise als Stärke ausgewiesen. Wie aus Punkt 2 hervorgeht, ist dies nachvollziehbar, jedoch stellen die hohen Ein- und Ausschlusskriterien eine erhebliche Einschränkung dar. Auch wird das «Cost</p>	<p>- Focus on THC:CBD spray in cost-effectiveness and budget impact modelling The research question encompassed all medical cannabis products, and a broad search was performed as described above. However, no efficacy data</p>

	Effectiveness Modelling» als Stärke ausgewiesen, da es sich auf den Schweizer Markt bezieht. Dies ist jedoch wegen der geringen Datenlage und alleinigen Berücksichtigung eines Nischenprodukts als unrealistische Darstellung zu beurteilen. Um die Aussagekraft des HTA zu stärken, hätten vor allem die diversen Begleiterhebungen berücksichtigt werden müssen, in denen Daten über Indikation, Anwendung und Wirksamkeit von Ärzten, Gesundheitsbehörden und Apotheken aufgezeigt werden. Diese liegen z.B. in Deutschland vor. Somit wäre ein direkter Vergleich mit der Situation in der Schweiz möglich und der dringende Bedarf der Einzelverordnung und Verwendung von Magistralrezepturen bei Cannabis ersichtlich gewesen.	that could be used for cost-effectiveness modelling was identified for products other than THC:CBD spray. Hence, the focus on THC:CBD spray results from the scarcity and quality of available evidence and it was not an a-priori decision to exclude other products. We consistently refer to THC:CBD spray and not to medical cannabis when it concerns cost-effectiveness and budget impact modelling, and throughout the report we acknowledge that the conclusions on cost-effectiveness and budget impact are not transferable to other products, other populations, or other modes of administration. - Integrating survey data The SH suggests to include survey data to support and strengthen the HTA data. Survey data cannot strengthen the presented evidence if these data were not selected during the evidence search. At the most, survey data can be discussed in the Discussion Chapter as anecdotal evidence. Whether or not to include survey data in the reimbursement discussion lies in the hands of the appraisal commission. From an HTA perspective this would be considered unwise.
santésuisse	Formular B	
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	-	
Medical Cannabis Verein Schweiz	Formular B	
Schw. Akademie Pharm. Wiss. (SAPhW)	Formular B	
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	Formular B	
Almirall AG	Das Ziel dieses HTA-Berichts die Wirksamkeit, Sicherheit, Kosteneffektivität und Budgetauswirkungen von Medizinalcannabis für die Schweiz zu untersuchen, ist aufgrund der verfälschten klinischen Datenlage zu Sativex® (THC:CBD-Spray) in der Indikation	- Reasons for excluding two studies After extensive critical appraisal and discussion of the articles of Novotna, 2011 and Markova, 2019 it was decided to exclude these RCTs. Both RCTs are excluded for a combination of the reasons high risk of selection bias and

<p>"Symptomverbesserung bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik aufgrund von Multipler Sklerose" nicht gewährleistet.</p> <p>- Zwei zulassungsrelevante RCTs zu Sativex® (THC:CBD-Spray), die bereits von einer Vielzahl von europäischen Zulassungs-, HTA- und Erstattungsbehörden anerkannt sind, bleiben unberücksichtigt. Bereits in der Schweizer Versorgung befindliche, zugelassene Medikamente wie das Sativex® (THC:CBD-Spray) sollten in Ihrer vollumfänglichen Evidenz aus RCTs und RWE von klinischen Experten und medizinischen Fachgesellschaften, wie der Schweizer Neurologischen Gesellschaft und der Schweizer MS Gesellschaft mit den HTA-Experten des BAG gemeinsam bewertet werden.</p>	<p>no useful results for efficacy: only treatment responders are enrolled in phase B of the RCTs; the first large effect of Sativex is not included in the change in spasticity score; in the RCT of Markova, 2019 the washout period is too short in the responders to reach baseline spasticity level; and the RCTs only provide insight in the follow-up effect after 4 weeks of Sativex treatment in responders, this is not in line with our PICO.</p>
--	---

Allgemeine Kommentare und Stellungnahmen zu Medizinalcannabis in der Schweiz

Stakeholder	Kommentar
IG MedCann	<ul style="list-style-type: none"> - To define this approach, inspiration can be found in other countries, that legalized medical cannabis since many years. - Overall, we agree with the fact that there is a lack of scientifically valid studies to evaluate the efficacy, effectiveness, and safety of cannabinoids-based medications for different pathologies and symptoms. Still, in general a RCT looks at one specific medication, in a defined dosage, for one or several treatment outcomes. - Again, we can agree on the fact that there is not enough evidence to conclude on cost-effectiveness of cannabinoids-based medications, but the above mentioned critiques apply, and also, several assumptions to assess the cost-effectiveness seem to be quite vague. - The risk of diversion of cannabinoids-based medications, if reimbursed, exists. Still, most indications will concern elderly persons with important comorbidities, and the risk of diversion seems to be limited in this group. Also, Switzerland has a long experience with the prescription of medications included in the Narcotics Law, with triplicate prescriptions, limited validity, no automatic repeat prescriptions, and controlled delivery in the pharmacies. - The organisational challenges mentioned in the report exist, but seem to be minor in the Swiss context with a well functioning medication production, cantonal and federal control system (Swissmedic), experience in cannabis plant production.
SGCM-SSCM	<ul style="list-style-type: none"> - To define this approach, inspiration can be found in other countries, that legalized medical cannabis since many years. - Overall, we agree with the fact that there is a lack of scientifically valid studies to evaluate the efficacy, effectiveness, and safety of cannabinoids-based medications for different pathologies and symptoms. Still, in general a RCT looks at one specific medication, in a defined dosage, for one or several treatment outcomes. - Again, we can agree on the fact that there is not enough evidence to conclude on cost-effectiveness of cannabinoids-based medications, but the above mentioned critiques apply, and also, several assumptions to assess the cost-effectiveness seem to be quite vague. - The risk of diversion of cannabinoids-based medications, if reimbursed, exists. Still, most indications will concern elderly persons with important comorbidities, and the risk of diversion seems to be limited in this group. Also, Switzerland has a long experience with the prescription of medications included in the Narcotics Law, with triplicate prescriptions, limited validity, no automatic repeat prescriptions, and controlled delivery in the pharmacies. - The organisational challenges mentioned in the report exist, but seem to be minor in the Swiss context with a well functioning medication production, cantonal and federal control system (Swissmedic), experience in cannabis plant production.
Marie-Christine Grouzmann, pharmacienne cantonale, Canton de Vaud	<p>Nous avons pris note de cette évaluation très bien faite et très bien documentée. Nous relevons le travail important qui a été fait. Nous regrettons que ce traitement qui soulage de nombreux patients ne puisse pas être pris en charge par l'AOS suite à cette évaluation même si nous comprenons les arguments mis en avant dans la conclusion de ce document. Nous n'avons pas d'autres commentaires à faire à ce stade.</p>
Schweizerischen Konferenz der kantonalen	<p>- Insgesamt stimmen wir der Tatsache zu, dass es an wissenschaftlich validen Studien fehlt, um die Wirksamkeit, Effektivität und Sicherheit von Medikamenten auf Cannabinoidbasis für verschiedene Pathologien und Symptome zu bewerten.</p>

<p>Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Again, we can agree on the fact that there is not enough evidence to conclude on cost-effectiveness of cannabinoids-based medications, but the above mentioned critiques apply, and also, several assumptions to assess the cost-effectiveness seem to be quite vague. Outcomes on patient's quality of life are not included. - Ein wichtiger Aspekt ist, dass nicht alle Patienten erfasst werden, da unkontrollierte Substanzen oft leichter zugänglich und billiger sind als derzeit in der Schweiz verfügbare Medikamente. Das Risiko, dass Medizinalcannabis abgezweigt wird, besteht. Dies gilt aber theoretisch auch für viele andere Medikamente. In Bezug auf Medizinalcannabis sind aber meist ältere Menschen betroffen, somit scheint das Risiko eher beschränkt. Ausserdem hat die Schweiz grosse Erfahrung mit der Verschreibung von Medikamenten, die im Betäubungsmittelgesetz enthalten sind. Der erwähnte "Gap" zwischen den Erwartungen von Patienten und wissenschaftlicher Evidenz könnte Fragen auch bezüglich der Abrechnung OKP aufwerfen. Es gibt bereits in verschiedenen Ländern zugelassene Arzneimittel mit standardisiertem und kontrolliertem Wirkstoffgehalt. Da entsprechend schon Erfahrungswerte vorliegen, wäre interessant gewesen auch andere Ansätze z.B. sozialwissenschaftlicher oder psychologischer Natur einzubeziehen. - The organisational challenges mentioned in the report exist, but seem to be minor in the Swiss context with a well functioning medication production, cantonal and federal control system (Swissmedic), experience in cannabis plant production. - In den Einschränkungen werden verschiedene oben angesprochene Punkte nicht erwähnt (Wahl HTA für dieses Thema, Definition von Medizinalcannabis und verschiedenen galenischen Formen, Multieffekte, Beschränkung auf bestimmte Symptome). Die Schlussfolgerung ist in Anbetracht der gewählten Forschungsmethode logisch, scheint aber keine Grundlage für solide Empfehlungen zu diesem Thema zu bieten. Empfehlungen für die Verwendung anderer Forschungsmethoden zur Beantwortung der ursprünglichen Frage werden nicht gegeben.
<p>curafutura</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Die Sachlage ist verständlich und prägnant dargestellt. Die Rationale der Autoren ist über den gesamten Bericht verständlich und nachvollziehbar dargelegt, die Methodik zeitgemäss und die Kriterien klar definiert und eingehalten. Grundsätzlich besteht laut dem Bericht des Bundesrates aus dem Jahr 2018 zur Beantwortung der Motion Kessler die klare politische Absicht, einen Systemwechsel in der Verwendung von Cannabisarzneimitteln in einem klar abgesteckten Rahmen anzustreben. Vor diesem Hintergrund ist der Aufwand, den man mit einem HTA bezüglich Cannabis betreibt sehr hoch. Die Konsequenz dieses HTAs bleibt unklar, da der politische Wille zur Zulassung von Cannabisarzneimitteln bereits besteht und die Evidenz bezüglich möglicher Indikationen für Cannabisarzneimittel auch bereits im Rahmen des Berichts des Bundesrates untersucht worden ist. Einzig die Abgeltung ist noch unklar. Abgesehen von der Kosteneffektivitätsanalyse bringt dieses HTA daher nur wenig neue Evidenz hervor. - Es wurden die richtigen Schlüsse aufgrund der vorliegenden (dünnen) Datenlage gezogen. Aufgrund der grossen Heterogenität und des Risikos für Verzerrungen in den Studien war es den Autoren nicht möglich eine Aussage zur Wirksamkeit und Sicherheit von Medizinalcannabis zu machen - Die neu entwickelten Kosteneffektivitätsmodelle sind methodisch korrekt gemacht und versuchen eine Aussage über die Kosteneffektivität von Medizinalcannabis in der Schweiz zu machen. Die Jahrestherapiekosten aus den Kosteneffektivitätsmodellen decken sich mit den Erfahrungen der Krankenversicherer. Aufgrund des geringen (nachweisbaren) Nutzens sind die Kosten pro QUALY jedoch sehr hoch. Eine mögliche Vergütung in der Schweiz aus der OKP kann bei der momentanen Datenlage nicht empfohlen werden. - Die ethischen, sozialen und legalen Aspekte wurden in das Assessment einbezogen und werden gut dargestellt. - Die organisatorischen Aspekte werden ebenfalls beleuchtet. Die Problematik dieser Aspekte kann gelöst werden, gibt es doch eine Reihe von Wirkstoffen, die unter das Betäubungsmittelgesetz fallen und die unter Beachtung der verschiedenen organisatorischen Aspekte gut zur Abdeckung der medizinischen Bedürfnisse eingesetzt werden können. - Der HTA Bericht zeigt klar, dass die Datenlage nicht so gut ist wie sie auf den ersten Blick erscheint (oder in Medien gezeigt wird). Es braucht mehr qualitative klinische Studien zur Wirksamkeit und zur möglichen Substitution anderer Schmerzmittel. Die Preise müssten stark sinken um ein akzeptables Kosten-Nutzen-Verhältnis abzubilden und eine Vergütung über die OKP zu ermöglichen. <p>Die oben genannten politischen Entwicklungen in der Schweiz (Bericht des Bundesrates aus dem Jahr 2018) und die politische Absicht, Cannabisarzneimittel in der Schweiz in begrenztem Rahmen zuzulassen wird im HTA Bericht nicht erwähnt. Um eine Einordnung der Resultate des HTA Berichts zu machen, wäre ein Einbezug der politischen Entwicklungen in der Schweiz wichtig.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Der HTA Bericht zeigt klar, dass die Datenlage nicht so gut ist wie sie auf den ersten Blick erscheint (oder in Medien gezeigt wird). Es braucht mehr qualitative klinische Studien zur Wirksamkeit und zur möglichen Substitution anderer Schmerzmittel. Die Preise müssten stark sinken um ein akzeptables Kosten-Nutzen-Verhältnis abzubilden und eine Vergütung über die OKP zu ermöglichen.

<p>Medropharm GmbH</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Eine Bürde ist unserer Auffassung nach, dass die Forschung im Bereich des Cannabis unangemessen strengen Reglementierungen unterliegt. Hohe Anforderungen an Sicherheit und Auflagen führen zu hohen Kosten, sodass die von Ihnen gesuchte und notwendige Grundlagenforschung bereits in der Planungsphase scheitert oder nur in kleinem Massstab bzw. Umfang erfolgen kann. Dies führt zwangsläufig dazu, dass durch die unvollständigen, nicht beweiskräftigen oder widersprüchlichen Studienresultate keine klaren Aussagen zur Therapie mit Cannabis getroffen werden können und weiterhin Unsicherheiten bestehen. - Entscheidend scheint uns die derzeitige und zukünftige Qualität der Grundversorgung zu sein, in welche wir täglich mit unserer Arbeit Einblick erhalten. Daraus geht hervor, dass Cannabis eine effektive und günstige Lösung für viele Beschwerden darstellt. - Die Kluft zwischen den Erwartungen der Patienten und den wissenschaftlichen Erkenntnissen sehen wir nur bedingt. In einer vernetzten und internationalisierten Welt ist dem Patienten sehr wohl klar, dass Cannabis in vielen Ländern bereits erfolgreich medizinisch eingesetzt wird, auch wenn die Studienlage in vielen Bereichen noch nicht ausreichend oder unvollständig ist. Diesbezüglich stellen Israel, Kanada, die USA und auch Deutschland, aufgrund ähnlicher gesellschaftlicher Werte passende Beispiele in Bezug auf die therapeutischen Anwendungen von Cannabis dar. Als Folge ist es unverständlich, dass die Schweiz in dieser Hinsicht hinterherhinkt. Unserer Einschätzung nach, ist es teils eine Aufgabe der Informationspolitik diese Hürden zu überwinden. Wir als Unternehmen stellen vor allem in der Beziehung zwischen Arzt und Patient aber auch zwischen verfügbarer wissenschaftlicher Erkenntnis und Arzt Spannungsfelder fest. Diese müssen aufgelöst werden, um falsche Erwartungen abzubauen. - In unserer Einschätzung nach braucht es eine klare und eng gefasste Organisationsstruktur wie in Kanada oder Deutschland. Dies bedeutet, dass in der Schweiz ausschliesslich Unternehmen mit einer Swissmedic Betriebsbewilligung entsprechende Cannabisprodukte herstellen, verarbeiten und handeln dürfen. Analog gilt dies für den Anbau des Medizinalhanfs sowie unserer Einschätzung nach ebenfalls für die verschiedenen Pilotprojekte, oder einen zukünftigen liberalisierten Markt. Es ist hervorzuheben, dass eine Abgabe an Patienten auch zukünftig ausschliesslich über eine ärztliche Verordnung möglich sein sollte. Die existierenden Richtlinien und Vorgaben zum Anbau, Herstellung, Umgang mit Arzneimitteln sowie deren Vertrieb und Abgabe, im Speziellen auch von Betäubungsmitteln, bieten bereits jetzt einen für den Umgang mit Medizinalhanf eindeutig definierten Rahmen. Dadurch kann, nicht zuletzt durch strenge Kontrollen, eine hohe Qualität und Sicherheit gewährleistet werden.
<p>santésuisse</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Das vorliegende HTA zeigt die vielschichtigen Fragestellungen rund um die Therapie mit Medizinalcannabis auf. Insbesondere die unterschiedlichen Zusammensetzungen der eingesetzten Produkte und Zubereitungen aber auch die zwingende Differenzierung zwischen wissenschaftlich basierter Anwendung mit medizinischer Indikation versus Einzelanwendung und Erfahrung sind relevante Punkte. Die in diesem HTA gewählte Suchstrategie zeigt, dass kaum Evidenz für den Einsatz von Medizinalcannabis vorhanden ist. - Das HTA kann weder die Wirksamkeit gegenüber Placebo in den zwei Indikationsgebieten fundiert nachweisen, noch ist die Sicherheit der eingesetzten Produkte geklärt. Nur in einzelnen Studien kann teils eine statistische Differenz nachgewiesen werden, in anderen nicht. Der klinische Nutzen und die Wirksamkeit im Rahmen OKP ist in beiden Indikationen somit nicht gegeben. Zudem bleibt der Platz einer Therapie unklar (als Add-on, nach oder zur Reduktion anderer Therapiealternativen etc.). - Die Erläuterungen zur Kosten-Effektivitäts- und Budget-Impact-Analyse von Medizinalcannabis bei chronischen Schmerzen und Spastik können nachvollzogen werden. Die Annahmen und die Resultate der Analyse sind plausibel. Die Abbildung der Verhältnisse in der Schweiz wird begrüsst. Die Resultate der Analyse zeigen einen negativen Effekt für die Anwendung von Medizinalcannabis bei neuropathischen Schmerzen, einen positiven Effekt mit einem ICER 51'038 Franken bei muskuloskeletalen Schmerzen, einen positiven Effekt mit einem ICER von 54'675 Franken bei Spastik sowie einen positiven Effekt mit einem ICER von 84'628 Franken bei MS. Zudem ist mit namhaften Kostenfolgen im Zuge einer Einführung von Medizinalcannabis zu rechnen. santésuisse empfiehlt deshalb aufgrund der vorliegenden gesundheitsökonomischen Beurteilung in jedem Fall auf die Vergütung von Medizinalcannabis durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen zu verzichten. - Im HTA wurde darauf hingewiesen, dass eine Vergütung von Medizinalcannabis durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung grundsätzlich nur aufgrund von wissenschaftlicher Evidenz über die Wirksamkeit dieser Behandlung erfolgt. Dabei ist zu berücksichtigen, dass damit gewisse Indikationen von der Behandlung mit Medizinalcannabis ausgeschlossen werden. Es wird deshalb empfohlen, die entsprechenden Entscheide des BAG frühzeitig zu kommunizieren. Dabei ist die öffentliche Meinung in Bezug auf die Anwendung von Medizinalcannabis zu Therapie Zwecken im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung bei der Kommunikation zu berücksichtigen. Schliesslich sollte bei der Erwägung der Vergütung von Meizinalcannabis auch das Schadenprofil im Auge behalten werden. Dabei sollten vor allem junge Personen mit psychischen Vorerkrankten geschützt werden. In diesem Zusammenhang können allfällige Nebenwirkungen zu massiven Kostenfolgen führen.

	<ul style="list-style-type: none"> - Das HTA adressiert die relevanten organisatorischen Aspekte einer allfälligen Behandlung von Medizinalcannabis. Dabei stellt sich insbesondere die Frage, aus welchen Quellen das Medizinalcannabis mit der geforderten Qualität bezogen werden soll resp. welches Produkt zum Einsatz kommt. - Mit dem vorliegenden HTA konnte weder ein schlüssiger Nachweis der Wirksamkeit noch der Sicherheit von Medizinalcannabis bei chronischen Schmerzen sowie Spastik unterschiedlicher Genese erbracht werden. Die Resultate sind teils widersprüchlich oder es fehlt gar ein signifikanter Unterschied zum Komparator Placebo. Da bei weiteren Indikationen noch geringere Evidenz vorliegt (kaum Studien gefunden), kann eine Übernahme der Kosten einer Therapie mit Medizinalcannabis insgesamt nicht unterstützt werden. Die gesundheitsökonomische Analyse zeigt, dass Medizinalcannabis eine eher tiefe Kosteneffektivität aufweist. Dabei ist mit hohen Kostenfolgen für die OKP zu rechnen. Zudem werden auf dem Markt verschiedene Produkte mit unterschiedlicher Zusammensetzung (Verhältnis THC:CBD) eingesetzt, deren Wirksamkeit und Zweckmässigkeit und Sicherheit zusätzlich in den versch. Indikationsgebieten nicht differenziert aufgezeigt werden konnte resp. wozu keine Daten gefunden wurden.
Kanton Graubünden und Kanton Glarus	<ul style="list-style-type: none"> - Bln damit einverstanden.
MEDCAN Medical Cannabis Verein Schweiz	<ul style="list-style-type: none"> - MEDCAN engagiert sich seit 6 Jahren für Patienten. Das BAG schätzt über 100'000 Kranke, die sich illegal behandeln. Unser Erfahrung zeigt, dass Wirkungsspektrum der Pflanze mit ihren Einnahmeformen ist gross. - Gerade in Ländern wie Israel, Kanada, Uruguay und in einigen Staaten der USA wird die Behandlung mit Cannabis erst jetzt mit adäquaten Cannabis-Medikamenten ermöglicht. Wichtig ist, zeitnah die Erfahrungen und die Forschung in diesen Ländern zu verfolgen, um sinnvolle Erkenntnisse für die Zukunft zu erlangen. MEDCAN findet die Schlüsse veraltet, die hier in diesem HTA-Bericht gezogen werden. Die Betroffenen machen andere Erfahrung. - Cannabis wurde hierzulande jahrhundertlang als Heilpflanze in der Apotheke verkauft und von den Menschen selber angepflanzt, bevor seine Anwendung 1951 verboten wurde. Cannabis wirkt entzündungshemmend, schmerzlindernd, entspannend, beruhigt und fördert den Schlaf. Viele bekämpfen die Symptome ihrer Krankheit. Nebenwirkungen sind moderat. Für viele ist es das Medikament ihrer Wahl. Andere Medikamente werden reduziert oder abgesetzt. Cannabis kann als Langzeitmedikament eingenommen werden, ohne dass es den Körper vergiftet oder die Organe schädigt. Das ist für viele chronische Kranke ein Segen. Diese Betroffenen haben ihre Therapie bewusst auf Cannabis umgestellt oder kombinieren sie mit schulmedizinischen Methoden und Medikamenten. Sie erachten die Nebenwirkungen bei der medizinischen Anwendung von Cannabis als drastisch geringer und angenehmer, als dies bei vielen konventionellen Medikamenten der Fall ist. - Cannabis kann eine Chance sein, den explodierenden Kosten im Gesundheitswesen entgegenzuwirken. Viele Patienten reduzieren mit Cannabis Medikamente und Behandlungen und können Zusatzerkrankungen vermeiden. Die Schweizer Politik wählt den streng pharmazeutischen Weg. So besteht die Gefahr, dass aus der Heilpflanze ein teures Medikament gemacht wird. Cannabisblüten sind das erste Produkt der Wertschöpfung, alle weiteren Prozessschritte erhöhen die Kosten der Medikamente zum Teil massiv. Dies kann für viele Patienten mit chronischen Erkrankungen und geringen Einkünften, eine unüberwindbare finanzielle Hürde bedeuten. Die Kosten werden wohl zuerst vom Patienten bezahlt und nicht von den Krankenkassen übernommen. Diese argumentieren mit zu wenig Evidenz durch die Forschung. Das neue Gesetz verlangt von den Ärzten nur eine freiwillige Erhebung von Daten. Verbindliche Forschungsergebnisse, die für die Akzeptanz der Krankenkassen nötig sein werden, sind nicht in Planung. - Der Staat garantiert in der Verfassung die Gesundheit. Eine traditionelle Heilpflanze der Bevölkerung nur über den pharmazeutischen Weg zur Verfügung zu stellen, ist ethisch nicht vertretbar. Das BAG schätzt, dass sich über 100'000 seit Jahren selber therapieren. Diese Kranken wissen, was sie tun. Oft sind es schwerwiegende Diagnosen. Die Betroffenen haben meist alle gängigen Therapien und Medikamente ausprobiert und gelten als austerapiert. Sie verbessern ihre Gesundheit und reduzieren die Gesundheitskosten. Aus sozialer Sicht ist das solidarisch und zeugt von einer grossen Eigenverantwortung. Eine legal regulierte Cannabisindustrie mit vom Staat erhobenen Forschungsdaten zur medizinischen Wirkung wäre aus unserer Sicht erstrebenswert und würde weltweit einen Wettbewerbsvorteil für die Schweiz bedeuten. Legalität erhöht die Sicherheit für den Konsumenten, senkt die Kosten der Strafverfolgung und fördert den Jugendschutz. Das zeigen Studien aus Ländern mit legalem Cannabiskonsum. - Das neue Medizinal-Cannabis-Gesetz steht und fällt mit der Ausbildung und der Akzeptanz der Ärzte. Solchen organisatorischen Aspekten sollte viel Aufmerksamkeit geschenkt werden. Die ärztlichen Fachpersonen werden zukünftig für die Verschreibung zuständig sein. Die Patienten scheitern heute immer noch in vielen Fällen an der Suche eines betreuenden Arztes. Erfahrung in der Verschreibung von Cannabis ist praktisch nicht vorhanden. - Die Politik hat das Problem erkannt und möchte in Zukunft den Patienten helfen. Bis das neue Gesetz umgesetzt ist, darf es nicht sein, dass weiterhin kranke Menschen und ihre Helfer verurteilt werden. Die Frage der Strafbarkeit muss dringend geregelt werden. Zur Diskussion stellen wir die Frage nach einer sicheren

	Übergangslösung für die Patienten in den Raum. Unser Vorschlag sind Eigenanbau oder Medical Cannabis Social Clubs, in denen Patienten mit einem Rezept vom Arzt gemeinschaftlich Cannabis anpflanzen dürfen.
Schweizerische Akademie der Pharmazeutischen Wissenschaften	<ul style="list-style-type: none"> - Erfahrungen mit anderen kontrollierten Substanzen (insbesondere Opiode) zeigen, dass eine möglichst einfache Zugänglichkeit zusammen mit einer engen Begleitung durch Fachpersonen nicht zu einer Zunahme des Missbrauchs führen, sondern diesen verhindern können. Dies hat auch eine US-Studie mit Marinol® (Dronabinol) gezeigt. - Organisatorische Herausforderungen, die im HTA angesprochen werden, können in der Schweiz mit dem funktionierenden Logistik-Netzwerk von Produktion, Kontrolle und Abgabe in Apotheken problemlos adressiert werden. Das grösste Hindernis ist die aktuelle Bürokratie, administrative Hürden und die damit verbundenen hohen Kosten, die den sinnvollen Einsatz von Cannabis- und THC-basierten Medikamenten erschweren. - Siehe oben und Stellungnahme der SGCM-SSCM. Prof. Dr. pharm. Rudolf Brenneisen, welcher den HTA-Report für die SAPHW kurzkommentiert hat, ist Vorstandsmitglied und Geschäftsführer der SGCM-SSCM und hat deren Bericht mitgearbeitet.
Dr.med. Claude Vaney in the name of SMSS Society	<ul style="list-style-type: none"> - At first sight, the authors conclusions, given these considerations it is neither possible to conclude that medical cannabis is an efficacious and safe treatment option for chronic pain and spasticity, nor to conclude that medical cannabis is not efficacious and safe for the treatment of chronic pain and spasticity.“ sound as an offence to a plant whose benefit and safety to ease pain and spasticity has been known for decades, if not for centuries, and as provocation to the many patients with Multiple Sclerosis reporting regularly that cannabis has changed their life by alleviating their pain and given them a good night sleep by calming an overactive bladder. Alternatively, it could well be that the authors had Albert Einstein’s quote in mind “Not everything that counts can be counted, and not everything that can be counted counts”, and have humbly realised how difficult it is to focus research on pain, a subjective experience we cannot count. (Toye F. British Journal of Pain 2015). - If they had done so, as the EAN panel did using a GRADE methodology, they would have realised that for nabiximols there is a moderate evidence to reduce spasticity, whereas for Baclofen and Tizanidin the evidence is only low (EAN Recommendations - 2020). Similarly, the Italian panel formulating guidelines on spasticity agreed that there is enough evidence to recommend cannabinoids, particularly nabiximols, for the treatment of spasticity in MS. Whereas the strength of the recommendation was strong for nabiximols, it turned out to be weak for Baclofen and Tizanidine.” (Comi G. 2019). Expressed in numbers, Baclofen reduces spasticity on MAS by 0.58, Nabiximols by 0.3 to 3.3 (Torres Moreno MC. 2018). The question arises why nabiximols has not been proposed as a first line treatment for spasticity in MS? - Acknowledging that access to this drug will improve quality of life of the MS community, the MS Trust (British equivalent to the SMSG) was extremely pleased by this decision. The SMSG would be equally delighted if the FOPH would make Sativex and other Cannabis products widely available for MS patients after a fairer assessment of their cost effectiveness. - Since in CH the reimbursement of medical Cannabis depends at present on the “good will” of the insurance companies, the authors have rightly pointed out the social & ethical consequences the patients not having the financial possibilities to pay for this medication have to face. A recent survey by the Swiss MS Registry reveals that about 15% of the MS population are currently using Cannabis for medical reasons. Interestingly, only a third of these patients are taking Sativex®, a third are taking cannabis-based extemporaneous preparations prepared by a few authorized Swiss pharmacies, and the last third consume Cannabis probably illegally, by growing the plant in their garden or buying it on the black market. While latter solutions cannot be encouraged, the focus should be on promoting the production of Cannabis extracts using hemp, grown in CH. We are in the privileged situation to have the soil and the know how to do so, probably at a cheaper rate than Sativex®. - MS patient were delighted to read recently these encouraging lines on the homepage of the FOPH: “In recent years, the demand for treatments with cannabis has risen sharply in CH. In 2019 alone, the FOPH has issued almost 3000 exceptional licenses. This is administratively burdensome and no longer corresponds to the exceptional character envisaged by the Narcotics Law. With the proposed revision of the law, the Federal Council wants to make a better use of the potential of cannabis as a medicine. Patients should have access to cannabis medicines with as little bureaucracy as possible. The amendment intends to accelerate the start of therapy and to facilitate access to treatment with medicinal cannabis products through a reduction in bureaucratic hurdles. In the future, the responsibility for treatment with cannabis medicinal products is to lie entirely with physicians.” We hope that the precious data gathered this way will strengthen the evidence of the benefits of medical Cannabis. - Unfortunately, medical cannabis will not alter the course of MS in spite of its neuroprotective properties. However, based on my 25 year’s experience listening to my PwMS taking these products, it is evident that for many medical Cannabis will lessen spasticity and reduce pain. This in accordance to the review by Allen et

	<p>al. 2018 for the Canadian Family Physician: "...It was found that approximately 50% of patients taking medical cannabis report a positive global experience of change with only 35% of patients taking placebo."</p> <p>Moreover, since anxiety and stress are known to be drivers of pain, the ability of CBD to improve anxiety-related behavior offers hope for coping with these symptoms. Even if medical cannabis is associated with an increased risk of adverse effects, these drugs can be considered as safe. The dysbalanced endocannabinoid system in MS deserves to be taken care of with medical Cannabis paid by our health system, as it is done for the more dangerous opiates.</p>
--	---