

Antrag auf Erteilung einer Ausnahmeerlaubnis nach § 3 Absatz 2 Betäubungsmittelgesetz

Wissenschaftliche Studie zur mehrdimensionalen Erfassung von kurz- und mittelfristigen Wirkungen eines kontrollierten Cannabiskonsums bei gesunden Erwachsenen

Stadt Münster
Der Oberbürgermeister
Amt für Gesundheit, Veterinär- und Lebensmittelangelegenheiten

Dr. Norbert Schulze Kalthoff
E-Mail: SchulzeKalthoff@Stadt-Muenster.de
Telefon: 0251 492-5300

Merle Heitkötter, M.A.
E-Mail: Heitkoetter@Stadt-Muenster.de
Telefon: 0251 492-5388

1. Ausgangslage

Wer sich mit dem Thema Cannabiskonsum näher beschäftigt, stellt schon nach kurzer Zeit fest, dass es sich um ein Thema mit vielen Aspekten und teilweise hochemotional diskutierten, kontroversen Positionen handelt. Im Weiteren möchten wir daher die Aspekte, bei denen es sich um den Einsatz von Cannabis zu medizinischen Zwecken handelt, ausdrücklich ausklammern. Das impliziert natürlich nicht, dass beim Einsatz von Cannabis als Genussmittel medizinisch relevante Wirkungen bzw. Nebenwirkungen unbeachtet bleiben dürfen. Anders als beim Einsatz von Cannabis zu medizinischen Zwecken sind jedoch beim Einsatz als Genussmittel zahlreiche gesellschaftspolitische Aspekte und Bewertungen in der politischen Diskussion zu berücksichtigen. Dabei stellt sich, abweichend zur Diskussion um den Konsum von Alkohol und Tabak zu Genusszwecken, die Ausgangslage für die verantwortlichen staatlichen und kommunalen Stellen angesichts der aktuellen (Bundes-) Rechtslage schwierig und der Gestaltungsspielraum auf kommunaler Ebene als sehr begrenzt dar.

Rückblickend ist in den letzten Jahrzehnten ein Bewusstseinswandel in der Bevölkerung erkennbar geworden, der ungeachtet der historisch gewachsenen Verbotssituation, den Wunsch nach einem rationaleren Ansatz zur Weiterentwicklung der Rechtslage erkennen lässt. Dazu hat sicher auch beigetragen, dass durch das allgemeine Konsumverbot, der erwartete Jugendschutz nicht in dem erwarteten Umfang gegriffen hat. Die Risiken der ungünstigen Beeinflussung von Biographien und der gesundheitlichen Schädigung durch Beimengungen und Qualitätsprobleme durch die Beschaffung von Cannabis auf dem illegalen Markt sind nach allgemeiner Erfahrung erhöht.

Nach vorangegangener intensiver gesellschafts- und gesundheitspolitischer Diskussion beauftragte daher der Rat der Stadt Münster die Verwaltung, ein wissenschaftlich fundiertes Forschungsprojekt auf den Weg zu bringen, in dem die diversen Folgen einer kontrollierten Einnahme von Cannabis erstmals prospektiv erfasst und ausgewertet werden sollen. Die Auseinandersetzung mit diesem Thema soll den wissenschaftlichen Erkenntnisstand verbessern, bestehende Ängste in der Bevölkerung abbauen helfen und einen wichtigen Beitrag zur gesundheits- und ordnungspolitischen Diskussion um die regulatorische Einordnung von Cannabis zu Genusszwecken auf den verschiedenen Verantwortungsebenen liefern.

Konkret hat der Rat der Stadt Münster am 16.09.2015 folgende Beschlüsse gefasst:

„1. Die Stadt Münster setzt sich dafür ein, dass ein **wissenschaftliches Forschungsprojekt** zu einer kontrollierten Abgabe von Cannabis unter medizinischen, gesundheitlichen und sozialen Aspekten sowie unter Einhaltung des Jugendschutzes ermöglicht wird. Hierzu wird die Verwaltung beauftragt zu prüfen, ob und wie ein entsprechendes wissenschaftliches Forschungsprojekt in Münster realisiert oder in bestehende / laufende Forschungsprojekte integriert werden kann.

2. Die Verwaltung wird zudem gebeten, eine **Fachkonferenz** zum Thema 'Verantwortungsvolle Regulierung von Cannabis auf kommunaler Ebene' unter Beteiligung aller relevanten Akteur/innen wie den Trägern der Drogen- und Suchthilfe, Expert/innen zum Thema Drogen und Sucht, Polizei und Ordnungsbehörde und den Fachpolitiker/innen der Ratsfraktionen durchzuführen.

Ergebnis der Fachkonferenz soll die Entwicklung einer kommunalen Handlungsstrategie für den verantwortungsvollen Umgang mit dem Thema Cannabis sein sowie die Entwicklung eines Antrags auf ein Forschungsprojekt zu einer kontrollierten Abgabe von Cannabis unter medizinischen, gesundheitlichen und sozialen Aspekten.

3. Die Verwaltung wird darüber hinaus beauftragt, insbesondere auf Ebene der **kommunalen Spitzenverbände** die zukünftige Entwicklung und Bestrebungen zur Entkriminalisierung des Cannabiskonsums aktiv zu begleiten und hieraus weitere Konsequenzen für Münster abzuleiten.“

Dem Auftrag zur Durchführung einer Fachkonferenz zum Thema „Verantwortungsvolle Regulierung von Cannabis auf kommunaler Ebene“ ist die Stadt Münster bereits nachgekommen. Am 13.12.2016 befassten sich Politikerinnen und Politiker, Träger der Drogen- und Suchthilfe, weitere Expertinnen und Experten zum Thema Drogen und Sucht, Polizei sowie die breite Öffentlichkeit mit der Frage „Konsum ohne Reue?“. Im Mittelpunkt der Diskussion standen die Möglichkeiten und Grenzen einer kontrollierten Abgabe von Cannabis. In diesem Zusammenhang wurden auch die gesundheitlichen Folgen des regelmäßigen Drogenkonsums näher beleuchtet. Bei der Fachkonferenz wurden vielfältige Hinweise dazu gewonnen, wie ein wissenschaftliches Forschungsprojekt zur kontrollierten Abgabe von Cannabis unter medizinischen, gesundheitlichen und sozialen Aspekten sowie unter Einhaltung des Jugendschutzes in Münster realisiert werden kann. Die gewonnenen Erkenntnisse sind in diese Antragsstellung eingeflossen.

Da jeder Arzt verpflichtet ist, vor Beginn einer Studie mit Menschen die Beratung durch eine Ethik-Kommission zu beantragen, wird rechtzeitig vor einer Umsetzung des Modellprojektes bei der zuständigen Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Westfälischen Wilhelms-Universität ein Votum eingeholt.

2. Forschungsfragen und Hypothesen

An dem Erkenntnisgewinn des Modellprojektes besteht erhebliches öffentliches Interesse. So können die wissenschaftlichen Erkenntnisse, die aus dem Projekt gewonnen werden, einen Beitrag zur Verbesserung des Gesundheitsschutzes von Bürgerinnen und Bürgern leisten. Es werden u.a. differenziertere Aussagen über einen unproblematischen Dosisbereich und seine Auswirkungen auf die Gesundheit, das Wohlbefinden und soziale Aspekte erwartet. Auch eine Aussage über den Zusammenhang des kontrollierten Cannabiskonsums im Beobachtungszeitraum und der Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer stofflichen Abhängigkeit soll getroffen werden.

Dem Modellprojekt liegen die folgenden Forschungsfragen zugrunde:

Wie beeinflusst der kontrollierte Cannabiskonsum in der selektierten Studiengruppe...

1. den Konsum anderer Sucht- oder Genussmittel?
2. die Einnahme von Medikamenten (z.B. Schmerzmittel und Psychopharmaka)?
3. die Häufigkeit und Menge des Konsums von Cannabisprodukten aus illegalen Quellen mit unbekannter Qualität und Zusammensetzung?
4. die persönliche Zufriedenheit?
5. die berufliche und soziale Situation?
6. die Teilnahme am Straßenverkehr?
7. die Inanspruchnahmehäufigkeit des medizinischen Versorgungssystems?
8. die Häufigkeit von Beratungskontakten in Suchtberatungsstellen?
9. die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung einer stofflichen Abhängigkeit?

Es liegen die folgenden Hypothesen vor:

Der kontrollierte Cannabiskonsum im Beobachtungszeitraum...

1. reduziert das Konsumverhalten anderer Sucht- oder Genussmittel.
2. reduziert die Einnahme von Schmerzmitteln und/oder Psychopharmaka.
3. reduziert die Einnahme von Cannabis aus illegalen Quellen.
4. steigert die persönliche Zufriedenheit.
5. hat keinen signifikanten Einfluss auf einige Parameter der beruflichen und sozialen Situation (z.B. Arbeitsmotivation, Fehlzeiten, Einkommen, Freizeitverhalten).
6. hat keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Ordnungswidrigkeiten oder Straftaten im Straßenverkehr.
7. hat keinen signifikanten Einfluss auf die Inanspruchnahmehäufigkeit des medizinischen Versorgungssystems.
8. hat keinen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit von Beratungskontakten in Suchtberatungsstellen.
9. erhöht nicht die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer stofflichen Abhängigkeit.

3. Methode

3.1 Stichprobe

Unter Berücksichtigung der Repräsentativität wird zunächst eine Zufalls-Stichprobengröße aus dem Einwohnermelderegister von 2.000 Personen festgelegt. Als Grundgesamtheit wird eine Personengruppe definiert, die zum Zeitpunkt der Abfrage zwischen 21 und 63 Jahre (durchschnittliches Renteneintrittsalter) alt ist und einen Wohnsitz in Münster hat. Die ausgewählten Personen werden vom Gesundheitsamt angeschrieben oder auf anderem Wege persönlich kontaktiert bzw. informiert. Aus der Gruppe der Personen, die dann ihre Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie erklären, wird nach den folgenden Kriterien eine Auswahl von 200 Probandinnen und Probanden getroffen:

Einschlusskriterien:

- Personen im Alter zwischen 21 und 63 Jahren
- amtlich eingetragener Wohnsitz in Münster

Ausschlusskriterien:

- aktuelle oder vorgeschichtlich angegebene, schwerwiegende körperliche oder psychische Erkrankungen/ Behinderungen
- positive Familienanamnese hinsichtlich einer Schizophrenie oder anderer psychotischer Erkrankungen
- positive Sucht-/ Abhängigkeitsanamnese
- bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Cannabis oder Cannabinoiden
- medizinisch indizierte Anwendung von Cannabinoiden (Dronabinol u.a.) – aktuell oder anamnestisch
- gleichzeitige Einnahme von Arzneimitteln, die das Risiko einer sog. CYP2C-Interaktion erhöhen (die Verstoffwechslung von Antidiabetika, Benzodiazepine, Vitamin-K-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer kann relevant beeinflusst werden!)
- gleichzeitige Einnahme von sog. CYP3A4-Induktoren oder -inhibitoren (dazu gehören zahlreiche Arzneimittel u.a. Statine, Proteasehemmer, Immunsuppressiva und Kalziumantagonisten).
- akute oder chronische Lebererkrankungen bzw. -funktionseinschränkungen

- Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder mit Immunsystem-kompromittierenden Grunderkrankungen
- Körpergewicht unter 50 kg
- Bedenken hinsichtlich der persönlichen Zuverlässigkeit im Rahmen eines Aufklärungsgesprächs
- eingeschränkte Geschäfts- bzw. Einwilligungsfähigkeit oder Freiwilligkeit
- keine Einwilligung in die Studienbedingungen

Die Zuteilung der Personen, die alle Kriterien zur Teilnahme an der Studie erfüllen, zur Experimental- und zur Kontrollgruppe (je 100 Probandinnen und Probanden) erfolgt durch eine Mitarbeiterin/ einen Mitarbeiter des Gesundheitsamtes nach dem Zufallsprinzip (randomisiert). Sollte die Grundgesamtheit von 2.000 Personen aus dem Einwohnermelderegister nicht ausreichen, wird der angeschriebene Personenkreis im Rahmen eines zweiten Auswahlverfahrens erweitert. Dabei werden dieselben Grundprinzipien der Zufallsauswahl eingehalten. Die angestrebte Zahl von 2 x 100 Studienteilnehmerinnen/ Studienteilnehmern soll möglichst nicht relevant unterschritten werden, um die wissenschaftliche Aussagekraft der Studie nicht zu gefährden.

Personen unter dem vollendeten 21. Lebensjahr werden aufgrund der Erkenntnisse der Hirnforschung, der Entwicklungspsychologie und der Suchtmedizin in der Studie nicht berücksichtigt. Die bisherigen wissenschaftlichen Studien schließen nicht aus, dass regelmäßiger Cannabiskonsum in der Adoleszenz zu dauerhaften neurotoxischen Auswirkungen auf die kognitive und psychosoziale Hirnentwicklung führen kann. (Lisdahl et al. 2013; Battistella et al. 2014; Meier et al. 2012). Neurobiologisch kommt es erst zu Beginn der ersten Hälfte des 3. Lebensjahrzehnts zum Abschluss der Hirnentwicklung. Bis dahin findet ein cerebraler Umbauprozess statt, der die Vulnerabilität (Verletzbarkeit) für psychische Störungen auch noch in der späten Adoleszenz (18. – 21. Lebensjahr) erhöht. Ferner führen die nicht ausgereiften Kontroll- und Steuerungsfunktionen junger Volljähriger zu vermehrter Risikobereitschaft und Impulsivität bei unzureichend entwickelten Copingstrategien (Herpertz-Dahlmann et al. 2013).

Bei der Personengruppe über 63 Jahren nehmen erfahrungsgemäß die Komorbiditäten sowie die gesundheitlichen Risiken zu, so dass Menschen dieser Altersgruppe nicht in die Studie aufgenommen werden.

Durch den Ausschluss von Personen mit einem Körpergewicht unterhalb von 50 kg entfällt die aufwendige körpergewichtsbezogene Berechnung der Abgabemenge. Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit einem Körpergewicht über 50 kg können die gleiche Standardmenge erhalten.

Es gibt zahlreiche Literaturangaben, die vor dem Genuss von Cannabis (insbesondere in Verbindung mit Tabak) in der Schwangerschaft oder in der Stillphase warnen: z.B. „Es wurde keine Beeinflussung der körperlichen fetalen Entwicklung bei Kindern chronischer Cannabiskonsumtinnen beobachtet. Dennoch sollte Cannabis in der Schwangerschaft und bei stillenden Müttern wegen umstrittener Hinweise auf eine diskrete Störung der kognitiven kindlichen Entwicklung möglichst nicht eingesetzt werden.“ (Grotehermen, F.)

„Aufgrund des möglichen Einflusses von Cannabis auf das werdende Kind sollte während der Schwangerschaft auf den Konsum verzichtet werden.“ (Drugcom.de) Die Probandinnen werden diesbezüglich aufgeklärt und müssen bestätigen, dass sie nicht bzw. nicht wissentlich schwanger sind und während der Studienteilnahme nicht stillen. Das Amt für Gesundheit, Veterinär- und Lebensmittel schließt im Vertrag mit den Probandinnen die Haftung für diesbezügliche mögliche Schäden aus.

Jede Probandin/ Jeder Proband muss einen Vertrag unterzeichnen, mit dem er sich mit allen Modalitäten/ Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie einverstanden erklärt. U.a. verpflichtet sich die Probandin/ der Proband eine individuelle Ausnahmegenehmigung zur Teilnahme am BtM-Verkehr beim BfArM zu stellen, sofern dies vom BfArM gefordert wird. Mit der Unterzeichnung des Vertrages verpflichtet sich jede Probandin/ jeder Proband zur Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie (mit regelmäßigen Interviews und schriftlichen Befragungen). Weitere Bedingungen sind unter 3.2 aufgeführt.

Eine Kontroll- bzw. Vergleichsgruppe mit einer doppelverblindeten Placeboausgabe wird zwar aus grundsätzlichen wissenschaftlichen Erwägungen für sinnvoll gehalten, die praktische Umsetzung bzw. die Compliance der Kontrollgruppenprobandinnen und -probanden über den gesamten Studienzeitraum dürften allerdings bereits nach kurzer Zeit zu zahlreichen Abbrüchen führen. Die fehlende pharmakologische Wirkung des ausgegebenen Stoffes wird leicht wahrnehmbar sein. Es ist daher eine Kontrollgruppe vorgesehen, die mit der Experimental- bzw. Verumgruppe in Zahl und Zusammensetzung (z.B. Alter) vergleichbar ist und zu Beginn und am Ende der Studie unter identischen Bedingungen befragt und untersucht wird. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Kontrollgruppe erhalten also weder Cannabis noch ein Placebo, werden aber zeitlich kaum belastet. So wird erhofft, auch für diese Gruppe eine ausreichende Zahl an Freiwilligen zu finden, die bereit sind, dem wissenschaftlichen Zweck ohne erkennbaren Eigennutzen zu dienen. Diese Personengruppe soll nach Abschluss der Studie eine pauschale Aufwandsentschädigung (Größenordnung: 10 €/Person) erhalten, um die Motivation zur Teilnahme zu fördern und die Abbruchquote niedrig zu halten.

Selbstverständlich gehören zu den zahlreichen Fragen, die die Teilnehmerinnen und Teilnehmer der beiden Gruppen zu Beginn und am Ende zu beantworten haben, auch Fragen nach dem bisherigen Cannabiskonsumverhalten.

3.2 Intervention, Versuchsablauf

Die Projektleitung und damit die Projektverantwortung übernimmt der Leiter des Amtes für Gesundheit, Veterinär- und Lebensmittelangelegenheiten, Herr Dr. med. Schulze Kalthoff. Er wird innerhalb seines Amtes u.a. durch eine Gesundheitswissenschaftlerin und einen Apotheker unterstützt. Durch den strukturellen und organisatorischen Aufbau sowie durch diverse Geschäftsanweisungen der Stadt Münster sind eine Vertretung und die Umsetzung der eingegangenen Verpflichtungen im Rahmen des Modellprojektes sichergestellt.

Im Sinne der Prozessevaluation wird eine Lenkungsgruppe eingerichtet, die anlassbezogen, mindestens alle zwei Monate den Stand des Projektes sichtet und bewertet. Bei Bedarf entscheidet diese über erforderliche Modifikationen im Projektablauf und ggf. auch über den Projektabbruch. In der Lenkungsgruppe sollen neben Vertreterinnen und Vertretern des Gesundheitsamtes u.a. das Institut zur wissenschaftlichen Begleitung (s. 3.3.1), Expertinnen und Experten aus der Drogen- und Suchtberatung sowie die Polizei und Ordnungsbehörde vertreten sein.

Die Laufzeit des Projektes ist auf ein Jahr festgesetzt. In diesem Zeitraum findet eine kontrollierte kostenlose Abgabe (1 x pro Woche bzw. 51 Ausgabetermine während der Projektlaufzeit) von Cannabis unter Berücksichtigung medizinischer, gesundheitlicher und sozialer Aspekte statt.

Der reine und inhaltsdefinierte Cannabis, der den Probandinnen und Probanden ausgegeben werden soll, wird über die „Cannabisagentur“ bezogen, die beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte angesiedelt ist. Über die Cannabisagentur kann der Bezug eines qualitätsgesicherten und aus definierten Wirk- (THC und CBD) und Inhaltsstoffen bestehenden Produkts gewährleistet werden. Eine alternative Beschaffungsweise kommt

nicht in Frage. Mit dem am 10.03.2017 in Kraft getretenen Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften hat der Gesetzgeber die Möglichkeiten zur Verschreibung von Cannabisarzneimitteln erweitert. Das Gesetz sieht gemäß den Vorgaben des Einheits-Übereinkommens von 1961 über Suchtstoffe der Vereinten Nationen die Einrichtung einer staatlichen Stelle, der so genannten Cannabisagentur, vor. Diese wird den Anbau von Cannabis für medizinische Zwecke in Deutschland steuern und kontrollieren.

Die Cannabisagentur ist ein Fachgebiet in der Abteilung „Besondere Therapierichtungen und traditionelle Arzneimittel“ im BfArM. Sie kontrolliert Anbau, Ernte, Verarbeitung, Qualitätsprüfung, Lagerung, Verpackung sowie die Abgabe an Großhändler und Apotheker oder Hersteller. Der Anbau des Cannabis erfolgt nicht im BfArM oder durch das BfArM selbst, sondern durch Unternehmen, die in einem europaweiten Ausschreibungsverfahren ausgewählt und von der Cannabisagentur beauftragt werden. In dem Verfahren werden alle arzneimittel- und betäubungsmittelrechtlichen Vorgaben berücksichtigt.

Cannabis gehört zur Familie der Hanfgewächse. Zu Rausch- oder medizinischen Zwecken eingesetzte Sorten sollen den psychoaktiven Hauptwirkstoff THC in möglichst hohen Dosierungen enthalten. Neben THC finden sich in den Pflanzen mehr als 109 weitere Cannabinoide, deren Zusammenspiel mit bis zu 400 anderen Inhaltsstoffen für die jeweilige Wirkung verantwortlich ist. Wirkstoffgehalt und Kombination der Cannabinoide variieren je nach Anbaubedingungen und Sorte. Neben THC ist CBD das für die gewünschte Wirkung relevanteste Cannabinoid.

Die Festlegung einer Höchstabgabemenge pro Woche bedarf einer sorgfältigen Abwägung verschiedener Aspekte. So entspricht eine Menge von 28 g Cannabis der legalen Höchstabgabemenge pro Woche und Person im Bundesstaat Colorado der USA. Die Verschreibungshöchstmenge von Cannabisblüten zu medizinischen Zwecken beträgt in Deutschland 100 g in 30 Tagen. Die Dosis für einen mittleren Cannabisrausch beträgt nach Literaturhinweisen 5-10 mg THC. Das entspricht etwa der Menge von 0,25 g Marihuana (getrocknete Cannabisblüten) oder 0,1 Haschisch (Harz der Hanfpflanze). Diese Angaben sind nur als grobe Orientierungswerte zu sehen, da der THC-Gehalt der Cannabisprodukte stark variieren kann und das Ansprechen zudem von individuellen Faktoren abhängig ist. Außerdem ist zu beachten, dass die Hanfpflanze außer THC noch einige andere psychoaktive Stoffe produziert, wie das Cannabidiol (CBD). CBD wirkt vor allem angstlösend. Außerdem antagonisiert es teilweise die Wirkung von THC. Daher können THC-reiche, wenn sie auch viel CBD enthalten, weniger „high“-machend wirken als andere, die genauso viel THC, jedoch weniger CBD enthalten.

Der Preis des importierten Cannabis beträgt ca. 15-25 Euro pro Gramm (Quelle: Deutsches Ärzteblatt, 7.4.2017, Seite 568).

Unter Berücksichtigung der Zahl der Probandinnen und Probanden (s. 3.1), der definierten Projektlaufzeit von einem Jahr (51 Wochen – einwöchige Ausgabepause zwischen den Jahren) und der Finanzierbarkeit der Studie wird eine Höchstabgabemenge von max. 2 g pro Woche für angemessen gehalten. Aus Sicherheitsgründen wird jedoch bei den ersten vier Ausgaben lediglich max. 1 g Cannabis pro Woche ausgegeben, um Erstkonsumenten keinen Gefahren und unerwarteten Nebenwirkungen auszusetzen. Damit kann eine Probandin/ ein Proband über die gesamte Laufzeit des Projekts insgesamt max. 98 g Cannabis erhalten. Die rechnerische Höchstmenge für den gesamten Cannabisbedarf der Studie beläuft sich bei 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der Verumgruppe somit auf 9,8 kg.

Aufgrund des definierten THC/CBD-Gehalts der Cannabisblüten ist eine zuverlässige Dokumentation von Dosis-Wirkungs-Beziehungen bei den Probandinnen und Probanden über den gesamten Zeitraum möglich. Eine geschlechtsabhängige Dosierempfehlung erscheint nicht erforderlich. Es ist aber wichtig, u.a. die Merkmale Geschlecht, Körpergewicht

und Konsumvorerfahrungen zu erfassen und in die Auswertung hinsichtlich der Dosis-Wirkungsbeziehungen einfließen zu lassen. Ein Körpergewicht von unter 50 kg muss als Ausschlusskriterium konsequent berücksichtigt werden.

Den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern ist freigestellt, welche Mengen sie unterhalb der für die Studie definierten wöchentlichen Höchstdosis konsumieren möchten. Es besteht kein Zwang, jede Woche Cannabis überhaupt abzuholen. Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer können beliebig häufig völlig auf die Abholung/ den Konsum verzichten, ohne dadurch aus der Studie ausgeschlossen zu werden. Damit können im Laufe der Studie auch dosisabhängige Konsumveränderungen, unerwünschte Reaktionen, Unverträglichkeiten und sonstige Abbrüche aus persönlichen Gründen erfasst werden. Bei der Ausgabe des Cannabis müssen die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer jedoch bestätigen, dass sie das zuvor an sie ausgegebene Cannabis selbst konsumiert oder an die Ausgabestelle vollständig zurückgegeben haben. Nicht konsumierter Cannabis muss also zum nächsten Ausgabetag jeweils zurückgegeben werden, um eine Ansammlung oder Weitergabe zu verhindern.

Die **Lagerung und Ausgabe** erfolgt unter geeigneten Sicherheitsbedingungen (gem. § 7 Satz 2 Nr. 1-6 BtMG) im Amt für Gesundheit, Veterinär- und Lebensmittelangelegenheiten, Stühmerweg 8, 48147 Münster. Der Zugang zum Gebäude erfolgt außerhalb der Öffnungszeiten durch eine Schließanlage und ein zusätzliches Zugangssystem über einen elektronischen Transponder mittels Codeeingabe. Die Cannabisprodukte werden in einem Tresor der Sicherheitsstufe I in einem zusätzlich gesicherten Kellerraum aufbewahrt, der nur einem sehr beschränkten Personenkreis innerhalb des Amtes zugänglich ist. Eine Entnahme durch unbefugte Personen kann dadurch ausgeschlossen werden. Die Ausgabe erfolgt im Erdgeschoss im Amtsarztbüro.

Auch wenn jede Probandin/ jeder Proband einen Vertrag unterzeichnet hat, der alle Modalitäten/Bedingungen für die Teilnahme an der Studie regelt (s. 3.1), wird auf besondere Risiken auch anschließend noch wiederholt hingewiesen. Dazu zählen insbesondere die Risiken der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr. Leider ist hier aus pharmakologischer Sicht keine verbindliche Aussage über einen erforderlichen Zeitabstand zwischen der Einnahme und Führen eines Kfz/ Fahrrades möglich. Zahlreiche individualspezifische Faktoren wie das Körpergewicht, die Einnahmemenge und -häufigkeit, die begleitende Einnahme von Medikamenten oder Alkohol, die Nahrungsaufnahme u.a. spielen dabei eine wichtige Rolle. Vermutlich ist praktisch bei den meisten Probandinnen und Probanden spätestens 48 Stunden nach dem Konsum die uneingeschränkte Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr wieder vorhanden. Die Stadt Münster wird jedoch in dem Vertrag mit den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern unmissverständlich zum Ausdruck bringen, dass keine Haftung für evtl. auftretende Schäden im Zusammenhang mit der Teilnahme am Straßenverkehr übernommen werden kann.

Der rechtliche bedeutsame Grenzwert im Straßenverkehr für THC liegt bei 1 ng/ml Blutserum und dieser Wert kann u.U. erst Tage später im Körper der Probandin/ des Probanden unterschritten werden. Die körpereigene Metabolisierung bzw. der Abbau ist hier ungleich komplexer als bei Alkohol. Im Rahmen der Studie sollten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer einerseits rechtssicher aufgeklärt aber auch hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Wirkungen befragt werden. Die Bundesregierung hat kürzlich auf Anfrage mitgeteilt, dass Cannabispatientinnen und -patienten am Straßenverkehr teilnehmen dürfen, „sofern sie aufgrund der Medikation nicht in ihrer Fahrtüchtigkeit eingeschränkt sind“. Gesetzlich sei zwar nicht festgeschrieben, dass Patientinnen und Patienten unter Dauermedikation einen Nachweis mitführen müssten. Cannabispatientinnen und -patienten werde jedoch empfohlen, beim Führen eines Fahrzeugs eine Ausfertigung des Betäubungsmittelrezepts oder eine Bescheinigung des Arztes mitzunehmen (Deutsches Ärzteblatt, 14.04.2017, Seite 597). Analog wird den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern

empfohlen, beim Führen eines Fahrzeugs eine Bestätigung bei sich zu führen, die sie als Studienteilnehmerin/ -teilnehmer ausweist.

Die Probandinnen und Probanden müssen bei jeder Ausgabe ihren Personalausweis vorlegen. Bei der Erstaussgabe sowie zusätzlich auf Wunsch wird ein ausführliches Informationsblatt/ "Beipackzettel" zum Cannabiskonsum ausgehändigt.

Als Einnahmeform wird das elektrische Verdampfen (=Vaporisieren) (z.B. mit dem Pax 2, Purpfeifen, Pure Glass Bongs) empfohlen, um die schädigenden Wirkungen des Tabakbeikonsums zu vermeiden. Die Einnahmesicherheit ist gegenüber der oralen Aufnahme (z.B. eingearbeitet in Backwaren oder Getränken) erhöht. Beim Dampfen tritt die Wirkung beim Menschen bereits nach ca. 2-10 Minuten ein und hat ihren Höhepunkt nach 20-30 Minuten. Je nach Dosis und Qualität hält die spürbare Wirkung 1 bis 5 Stunden an. Beim oralen Konsum in Nahrungsmitteln oder Getränken tritt die Wirkung erst nach 0,5-2 Stunden ein und kann bis zu 10 Stunden andauern. Aus den genannten Gründen wird vom Rauchen und von der oralen Aufnahme ausdrücklich abgeraten.

Darüber hinaus muss bei jeder Ausgabe eine Erklärung mit Durchschrift für die Konsumentin/ den Konsumenten unterzeichnet werden, dass eine definierte Menge Cannabis ausschließlich für den Eigengebrauch entgegengenommen wurde. Ca. alle drei Monate erfolgen des weiteren Nachuntersuchungen. In regelmäßigen Abständen werden die Probandinnen und Probanden darüber hinaus schriftlich befragt und mit einem Teil der Probandinnen und Probanden werden Interviews geführt (s. 3.3.2).

Der Konsum findet im privaten Bereich der Probandinnen und Probanden statt. Sofern eine Probandin/ ein Proband die ausgegebene Menge in einer Woche nicht konsumiert, muss diese Menge in der darauf folgenden Woche im Gesundheitsamt zurückgegeben werden. Über stichprobenhafte Kontrollen des Urins (ca. alle 3-4 Wochen) wird nachgewiesen, ob die Probandinnen und Probanden den ausgegebenen Cannabis selbst konsumiert haben. Sollte es bei diesen Stichproben zu einem Ergebnis kommen, welches auf eine Nichteinnahme der ausgegebenen Cannabismenge hinweist, so hat das den sofortigen individuellen Ausschluss der Probandin/ des Probanden zur Folge. Durch dieses Verfahren soll sowohl die Weitergabe an Dritte als auch eine Verzerrung der wissenschaftlichen Aussagen weitestgehend ausgeschlossen werden.

Über das gesamte Projekt hinweg bis zu 2 Monate nach dem individuellen Projektende wird den Probandinnen und Probanden eine psychologisch-medizinische Betreuung durch Fachkräfte des Amtes ggf. ergänzt durch eine Beratung/Hilfe durch die städtische Drogenberatungsstelle (Drogenhilfe Münster) angeboten. Zusätzlich wird eine 24/7-Telefonhotline für die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer eingerichtet, die jederzeit die Möglichkeit gibt, sich in Problemsituationen oder bei Fragen an eine kompetenten Gesprächspartnerin/ einen kompetenten Gesprächspartner zu wenden.

Während der gesamten Projektteilnahme werden die Probandinnen und Probanden somit eng begleitet, um mögliche kritische Entwicklungen frühzeitig erkennen zu können. Individuelle Abbruchkriterien sind insbesondere:

- Bekanntwerden einer betäubungsmittelrechtlichen Straftat oder eines verschuldeten Straßenverkehrsdelikts (Anklage erhoben oder Verurteilung)
- Bekanntwerden der (auch teilweisen) Weitergabe an andere Personen
- Non-Compliance bzw. nicht vollständige Erfüllung der Vertragsbedingungen
- Bekanntwerden oder Nachweis des Beikonsums illegaler Drogen oder psychoaktiv wirkender Arzneimittel (ohne medizinische Indikation)

- Entwicklung eines problematischen Konsumverhaltens oder einer stoffgebundenen Abhängigkeit im Sinne der ICD-10-Definition

Sofern sich im Studienverlauf bei einer Probandin/ einem Probanden die unter 3.1. genannten Ausschlusskriterien entwickeln, führt dies zum sofortigen Ausschluss aus der Studie.

3.3 Wissenschaftliche Begleitung

3.3.1 Wissenschaftliches Institut

Die wissenschaftliche Beratung im Rahmen der Vorbereitung der Antragstellung des Modellprojektes erfolgt durch die praxisHochschule Rheine, vertreten durch Herrn Prof. Dr. rer. nat. Martin Smollich. Herr Prof. Smollich ist Fachapotheker für Klinische Pharmazie und Professor für Klinische Pharmakologie an der genannten Hochschule. Nicht zuletzt die Erfahrungen hinsichtlich klinischer Studien zeichnen ihn aus.

Im Falle einer positiven Bescheidung des Antrags durch das BfArM und einer vom Rat der Stadt beschlossenen Umsetzung wird die erforderliche wissenschaftliche Begleitung des Projektes nach den Vergaberichtlinien der Stadt Münster an ein geeignetes Institut vergeben.

3.3.2 Messinstrumente

Entsprechend der unter Kapitel 2 angeführten Forschungsfragen und Hypothesen werden regelmäßige medizinische/ psychologische Untersuchungen sowie Interviews und schriftliche Befragungen durchgeführt. Bei allen Probandinnen und Probanden werden eine umfassende Erstuntersuchung sowie ca. alle drei Monate eine Nachuntersuchung durchgeführt.

Darüber hinaus werden bei der Ausgabe des Cannabisproduktes stichprobenhafte Kontrollen des Urins genommen, um sicherzustellen, dass das ausgegebene Cannabis auch von der Probandin/ dem Probanden selbst konsumiert worden ist (ca. alle 3-4 Wochen). Für die laborchemische Nachweismethode sind 10 ml Urin für das Labor erforderlich (Labor Krone, Bad Salzflen-Herford); um THC, Cannabidiol, Cannabinol, 11-OH-THC und ggf. TCH-COOH nachzuweisen. Nach dem Cannabiskonsum kann THC-COOH im Urin normalerweise 1-2 Wochen nachgewiesen werden. Der sog. Cut-off-Wert im Urin beträgt 50 ng/ml (Immunoassay). Im Urin ist THC-COOH bei einem einmaligen Konsum 3-5 Tage und bei regelmäßigem Konsum ca. 4-6 Wochen nachweisbar. Generell wird für das Screening im Urin ein Cut-off-Wert für Cannabis von 50 ng/ml angewandt. Die Bedeutung liegt darin, dass eine im Urin gemessene Konzentration unter 50 ng/ml nicht angegeben werden soll, da diese nicht mit absoluter Sicherheit ein falsch positives Ergebnis nach „Passivrauchen“ ausschließt. Zwischenzeitlich erfolgt darüber hinaus die stichprobenartige Kontrolle im Urin auch auf andere Drogen (sog. Drogenscreening) zum Ausschluss des Konsums weiterer Drogen, die das Ergebnis verfälschen könnten und bei evtl. Straftaten von Bedeutung sein könnten.

Ergänzend zu den Untersuchungen werden alle Probandinnen und Probanden schriftlich befragt und zum Teil werden mit den Probandinnen und Probanden Interviews geführt. Somit werden sowohl quantitative als auch qualitative Forschungsmethoden eingesetzt.

Sämtliche Daten werden in einer Datenbank erfasst, die anonymisiert wissenschaftlich ausgewertet wird. Eine Weitergabe personengebundener Daten ist ausgeschlossen. Sie unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Nach Abschluss der wissenschaftlichen Auswertung werden alle personengebundenen Daten (schriftlich und elektronisch gelöscht bzw. vernichtet).

4. Literatur

- akzept e.V., Deutsche Aids-Hilfe, JES e.V. (2016), 3. *Alternativer Drogen- und Suchtbericht*. Lengerich: Pabst Science Publishers.
- Battistella G. et al. (2014). Long-term effects of cannabis on brain structure, *Neuropsychopharmacology*, 39, 2041-2048.
- Bundesärztekammer, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2016). *Stellungnahme der Bundesärztekammer und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit für ein Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften vom 07.01.2016*.
[http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/Stellungnahmen/SN_BAEK_RefE_Gesetz_zur_Aenderung_betaeubungsmittelrechtl._u.a._Vorschriften_04.02.2016.pdf]. Berlin.
- Bundesministerium für Gesundheit (2016). *Drogen- und Suchtbericht 2016*. [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/Publikationen/Drogen_Sucht/Abschlussbericht/Drogen_und_Suchtbericht_2016_screen.pdf]. Zugriff am 17.01.2017.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2016). Alles über Cannabis. [www.drugcom.de]. Zugriff am 09.11.2016.
- Cremer-Schaeffer P. (2016). *Cannabis. Was man weiß, was man wissen sollte*. Stuttgart: Hirzel Verlag.
- Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (2016). *Cannabis Basisinformation*. [http://www.dhs.de/fileadmin/user_upload/pdf/Broschueren/Basisinfo_Cannabis.pdf]. Zugriff am 17.01.2017.
- Deutsches Ärzteblatt, Heft 14, 7.April 2017, S. 568: Der Arzt entscheidet über Indikation
- Deutsches Ärzteblatt, Heft 15, 14.April 2017, S. 597: Cannabispatienten dürfen Auto fahren
- Grotenhermen F. (2001). Übersicht über unerwünschte Wirkungen von Cannabis und THC. In Grotenhermen F. (Hrsg.): *Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential*. Bern: Huber.
- Herpertz-Dahlmann B. et al. (2013). Erwachsenwerden ist schwer. Psychische Störungen in der Adoleszenz. *Deutsches Ärzteblatt*, 110, 432-439.
- Hoch, E. (2015). Risiken bei nichtmedizinischem Gebrauch von Cannabis. *Deutsches Ärzteblatt*, 5, 226-237.
- Kalke J. et Vertheim U. (2016). Kontrollierte Abgabe von Cannabis als wissenschaftlicher Modellversuch
- Labor Krone (2014). *Drogenuntersuchungen, Analytik und Bewertung, Abteilung für Klinische und Forensische Toxikologie*, Bad Salzuflen: Labor Krone.
- Landesstelle Sucht NRW (2016). [www.landesstellesucht-nrw.de]. Zugriff am 09.11.2016.

- Lisdahl K.M. et al. (2013). Dare to delay? The impacts of adolescent alcohol and marijuana use onset on cognition, brain structure and function. *Front Psychiatry*, 4, 53.
- Meier M.H. et al. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 109, 15970-15971.
- Nora D. et al. (2014). Adverse Health Effects of Marijuana Use. *The New England Journal auf Medicine*, 370, 2219-2227.
- Orth, B., Töppich, J. (2015). *Der Cannabiskonsum Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland 2014. Ergebnisse einer aktuellen Repräsentativbefragung und Trends*. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Schneider, Dr. W. (2009). Problem- und Risikodroge Cannabis? Zur aktuellen drogenpolitischen Debatte um die Gefahren jugendlichen Cannabiskonsums. In: Schneider, W. & Gerlach, R. (Hrsg.). *Drogenhilfe und Drogenpolitik* (S. 75-98). Berlin: Verlag für Wissenschaft und Bildung.