

BELGISCHE KAMER VAN  
VOLKSVERTEGENWOORDIGERS

18 januari 2019

**VOORSTEL VAN RESOLUTIE**

**voor het therapeutisch gebruik onder  
strikte voorwaarden van cannabinoïden  
voor pijnverlichting bij specifieke  
spasmesymptomen**

(ingediend door mevrouw Els Van Hoof  
en de heer Raf Terwingen)

---

CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS  
DE BELGIQUE

18 janvier 2019

**PROPOSITION DE RÉSOLUTION**

**en faveur de l'usage thérapeutique de  
cannabinoïdes sous des conditions strictes  
en vue d'atténuer la douleur en cas de  
symptômes spasmodiques spécifiques**

(déposée par Mme Els Van Hoof  
et M. Raf Terwingen)

---

N-VA	:	Nieuw-Vlaamse Alliantie
PS	:	Parti Socialiste
MR	:	Mouvement Réformateur
CD&V	:	Christen-Democratisch en Vlaams
Open Vld	:	Open Vlaamse liberalen en democraten
sp.a	:	socialistische partij anders
Ecolo-Groen	:	Ecologistes Confédérés pour l'organisation de lutttes originales – Groen
cdH	:	centre démocrate Humaniste
VB	:	Vlaams Belang
PTB-GO!	:	Parti du Travail de Belgique – Gauche d'Ouverture
DéFI	:	Démocrate Fédéraliste Indépendant
PP	:	Parti Populaire
Vuye&Wouters	:	Vuye&Wouters

Afkortingen bij de nummering van de publicaties:	Abréviations dans la numérotation des publications:
DOC 54 0000/000: Parlementair document van de 54 <sup>e</sup> zittingsperiode + basisnummer en volgnummer	DOC 54 0000/000: Document parlementaire de la 54 <sup>e</sup> législature, suivi du n° de base et du n° consécutif
QRVA: Schriftelijke Vragen en Antwoorden	QRVA: Questions et Réponses écrites
CRIV: Voorlopige versie van het Integraal Verslag	CRIV: Version Provisoire du Compte Rendu intégral
CRABV: Beknopt Verslag	CRABV: Compte Rendu Analytique
CRIV: Integraal Verslag, met links het definitieve integraal verslag en rechts het vertaald beknopt verslag van de toespraken (met de bijlagen)	CRIV: Compte Rendu Intégral, avec, à gauche, le compte rendu intégral et, à droite, le compte rendu analytique traduit des interventions (avec les annexes)
PLEN: Plenum	PLEN: Séance plénière
COM: Commissievergadering	COM: Réunion de commission
MOT: Moties tot besluit van interpellaties (beigekleurig papier)	MOT: Motions déposées en conclusion d'interpellations (papier beige)

Officiële publicaties, uitgegeven door de Kamer van volksvertegenwoordigers	Publications officielles éditées par la Chambre des représentants
Bestellingen: Natieplein 2 1008 Brussel Tel.: 02/ 549 81 60 Fax: 02/549 82 74 www.dekamer.be e-mail: publicaties@dekamer.be	Commandes: Place de la Nation 2 1008 Bruxelles Tél.: 02/ 549 81 60 Fax: 02/549 82 74 www.lachambre.be courriel: publicaties@lachambre.be
De publicaties worden uitsluitend gedrukt op FSC gecertificeerd papier	Les publications sont imprimées exclusivement sur du papier certifié FSC

## TOELICHTING

DAMES EN HEREN,

Vandaag is het medicinaal gebruik van cannabis in België wettelijk toegelaten voor Multiple Sclerose (MS)-patiënten met matige of ernstige spasticiteit. MS is een progressieve, neurodegeneratieve aandoening van het centrale zenuwstelsel: de hersenen en het ruggenmerg. De ziekte leidt tot chronische klachten zoals pijn en spasticiteit<sup>1</sup>. Door sterk wetenschappelijk bewijs dat medicinale cannabis zorgt voor pijnverlichting en een betere levenskwaliteit bij MS-patiënten, na uitputting van andere mogelijke medicatie werd in 25 juni 2015 bij koninklijk besluit Sativex, een spray die cannabinoïden bevat, erkend als medicijn onder strikte voorwaarden.

Medicinale cannabis is een verzamelnaam voor alle medicijnen op basis van de vrouwelijke plant Cannabis Sativa L, of de hennepplant. Een belangrijke begripsafbakening wordt gegeven door het VN-rapport van "The International Narcotics Control Board" (INCB), het onafhankelijk controleorgaan voor de implementatie van de VN-drugsconventies. Volgens het rapport moeten we niet langer spreken van "medicinale cannabis", maar over het "therapeutisch gebruik van cannabinoïden". Deze begripsafbakening, die verder gehanteerd wordt in deze resolutie, duidt erop dat medicinale producten op basis van cannabis producten zijn die een wetenschappelijke evaluatie en klinische testen achter de rug hebben en bijgevolg erkend zijn als geneesmiddel<sup>2</sup>. Het betreft met andere woorden enkel specifieke, erkende en geteste geneesmiddelen en de verstrekking ervan kan dus op geen enkele manier leiden tot een legalisering van verdovende middelen.

Deze wetenschappelijke en klinische grondslag was de aanleiding voor de erkenning van het medicijn Sativex voor MS-patiënten. Maar toenemende

<sup>1</sup> <https://www.mscenter.be/nl/wat-ms/wat-ms>.

<sup>2</sup> "Under the special topic on the therapeutic use of cannabinoids, the Board carefully re-examines terminology and, drawing on the Single Convention on Narcotic Drugs of 1961, concludes that precision is required. Thus, we discuss the therapeutic use of cannabinoids and eschew the notion of "medical cannabis". This is done to ensure that when reference is made to medicinal products, it is understood to refer to products that have been appropriately tested, have passed a full scientific evaluation and clinical trials and are licensed as medicines." (zie VERENIGDE NATIES, Report of the International Narcotics Control Board for 2017, Wenen, 2018).

## DÉVELOPPEMENTS

MESDAMES, MESSIEURS,

À l'heure actuelle, la législation belge autorise l'usage médical du cannabis chez les patients souffrant de sclérose en plaque (SEP) et présentant une spasticité modérée à grave. La SEP est une maladie neurodégénérative progressive du système nerveux central, à savoir le cerveau et la moelle épinière. La maladie entraîne des plaintes chroniques, telles que la douleur et la spasticité<sup>1</sup>. Étant donné qu'il est clairement prouvé de manière scientifique que le cannabis médical atténue la douleur et améliore la qualité de vie des patients souffrant de SEP, après que les autres possibilités de médication ont été épuisées, le Sativex, un spray contenant des cannabinoïdes, a été reconnu le 25 juin 2015 par voie d'arrêté royal comme un médicament moyennant le respect de conditions strictes.

Le cannabis médical est un terme générique désignant tous les médicaments élaborés à partir de la plante femelle du Cannabis Sativa L, c'est-à-dire le chanvre. Le rapport rédigé pour les Nations unies par "The International Narcotics Control Board" (INCB), l'organe de contrôle indépendant chargé de la mise en œuvre des traités des Nations unies en lien avec la drogue, donne une définition majeure du concept. D'après le rapport, il ne faut plus parler de "cannabis médical", mais d'"usage thérapeutique de cannabinoïdes". Cette définition du concept, qui sera utilisée dans la suite de la présente résolution, signifie que les produits médicaux à base de produits issus du cannabis sont ceux qui ont été soumis à une évaluation scientifique et à des tests cliniques et qui, par conséquent, sont reconnus comme des médicaments<sup>2</sup>. Il ne s'agit, en d'autres termes, que de médicaments spécifiques, reconnus et testés, et leur dispensation ne peut dès lors nullement conduire à une légalisation de substances stupéfiantes.

Cette base scientifique et clinique a conduit à la reconnaissance du Sativex comme médicament pour les patients souffrant de SEP. Or, il n'y a pas que pour

<sup>1</sup> <https://www.mscenter.be/fr/qu'est-ce-que-la-sep/qu'est-ce-que-la-sep>.

<sup>2</sup> "Under the special topic on the therapeutic use of cannabinoids, the Board carefully re-examines terminology and, drawing on the Single Convention on Narcotic Drugs of 1961, concludes that precision is required. Thus, we discuss the therapeutic use of cannabinoids and eschew the notion of "medical cannabis". This is done to ensure that when reference is made to medicinal products, it is understood to refer to products that have been appropriately tested, have passed a full scientific evaluation and clinical trials and are licensed as medicines." (voir NATIONS UNIES, Report of the International Narcotics Control Board for 2017, Vienne, 2018).

wetenschappelijke evidentie voor de positieve effecten van het therapeutisch gebruik van cannabinoïden in symptoombestrijding bestaat er niet alleen bij MS-patiënten. Ook bij andere aandoeningen, zoals ALS, werden positieve effecten vastgesteld<sup>3</sup>. Ook bij specifieke vormen van epilepsie waar sprake is van ernstige spasmesymptomen neemt wetenschappelijk bewijs toe.

Bij al deze aandoeningen is er sprake van ernstige neuropatische (zenuw-)pijn<sup>4</sup> en/of ernstige spasmen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de medische zorg zich vooral toespitst op het verbeteren van de levenskwaliteit door de symptomen te verzachten. Bijna alle patiënten kennen zeer grote pijn. Pijn die een enorme stempel op het leven drukt en gelinkt wordt aan depressies en een drastische vermindering van de levenskwaliteit. Pijnbestrijding is dan ook bijna altijd de eerste prioriteit bij de behandeling. Momenteel bestaat er bijvoorbeeld geen afdoend geneesmiddel dat kan dienen tot pijnbestrijding bij ALS.

Onderzoek toont aan dat het therapeutisch gebruik van cannabinoïden zorgt voor een cruciale symptoomverlichting bij neuropatische pijn en ernstige spiersamentrekkingen en ook de ziekteprogressie kan vertragen. Medicijnen op basis van cannabinoïden verlichten de pijn, zorgen voor meer slaapcomfort, een verhoogde eetlust en een verhoging van de algemene levenskwaliteit<sup>5</sup>.

Specifiek bestaat er toenemende wetenschappelijke evidentie voor de positieve werking van cannabidiol of CBD-olie. CBD-olie krijg veel aandacht in de medische wereld doordat het niet psychotroop is, en dus geen roes veroorzaakt en bijgevolg niet verslavend is, en krachtige anti-epileptische eigenschappen heeft. Daarom pleit deze resolutie voor een legale verstrekking van CBD-olie voor pijnbestrijding bij ernstige pijn- of spasmesymptomen onder strikte voorwaarden. Ten eerste moet wetenschappelijk aangetoond zijn dat geen andere medicatie (voldoende) helpt, het gaat om strikt afgebakende patiëntengroepen met specifieke ziekteverschijnselen als ernstige spasmen. Het is ten tweede cruciaal dat de verstrekking van CBD-olie gebeurt op basis van gefundeerd wetenschappelijk onderzoek, klinische tests en onder strikte medische supervisie. CBD-olie moet worden geproduceerd in strikt gecontroleerde dosissen en

ces patients que l'on dispose de plus en plus de preuves scientifiques des effets positifs de l'usage thérapeutique des cannabinoïdes dans la lutte contre les symptômes. Des effets positifs ont également été constatés pour d'autres maladies, telles que la SLA<sup>3</sup>. Le fondement scientifique est également de plus en plus étayé en ce qui concerne des formes spécifiques d'épilepsie dans lesquelles il est question de symptômes spasmodiques graves.

Dans le cadre de toutes ces maladies, il est question de douleurs neuropathiques (nerveuses) graves<sup>4</sup> et/ou de spasmes graves. Il n'est dès lors pas étonnant que les soins médicaux se concentrent surtout sur l'amélioration de la qualité de vie en atténuant les symptômes. Pratiquement tous les patients souffrent de douleurs très intenses. Celles-ci ont un impact considérable sur leur vie et sont mises en cause dans des cas de dépression et de détérioration drastique de la qualité de vie. La lutte contre la douleur constitue dès lors presque toujours la priorité absolue du traitement. Par exemple, il n'existe actuellement pas de médicament permettant de lutter de manière satisfaisante contre la douleur en cas de SLA.

Des recherches montrent que l'usage thérapeutique de cannabinoïdes atténue les symptômes de manière cruciale en cas de douleurs neuropathiques et de contractions musculaires graves et qu'il peut également ralentir la progression de la maladie. Les médicaments à base de cannabinoïdes atténuent la douleur et renforcent le confort de sommeil, l'appétit et la qualité de vie générale<sup>5</sup>.

Spécifiquement, l'effet positif du cannabidiol ou de l'huile de CBD est de plus en plus étayé scientifiquement. L'huile de CBD suscite un grand intérêt dans le monde médical car elle n'est pas psychotrope et n'a ainsi pas d'effet euphorisant. Elle n'induit par conséquent pas de dépendance. Elle possède en outre de puissantes propriétés antiépileptiques. La présente résolution plaide dès lors en faveur d'une dispensation légale assortie de conditions strictes de l'huile de CBD afin de lutter contre la douleur en cas de symptômes douloureux ou spasmodiques graves. Premièrement, il doit être prouvé scientifiquement qu'aucune autre médication n'aide (suffisamment) et il doit s'agir de groupes de patients strictement délimités présentant des phénomènes pathologiques spécifiques, tels que des spasmes graves. Deuxièmement, il est crucial que la dispensation de l'huile de CBD soit basée sur une

<sup>3</sup> <https://als.be/sites/default/files/uploads/Plooifolder-ALS-Liga.pdf>.

<sup>4</sup> <https://www.iasp-pain.org/GlobalYear/NeuropathicPain>.

<sup>5</sup> ALS LIGA BELGIË, *Op bewijs gebaseerde geneeskunde met medicinale cannabis of Sativex voor ALS-patiënten in België*, 2017.

<sup>3</sup> <https://als.be/sites/default/files/uploads/Depliant-Ligue-SLA.pdf>.

<sup>4</sup> <https://www.iasp-pain.org/GlobalYear/NeuropathicPain>.

<sup>5</sup> ALS LIGA BELGIË (Ligue SLA Belgique), *Op bewijs gebaseerde geneeskunde met medicinale cannabis of Sativex voor ALS-patiënten in België*, 2017.

kan enkel op medisch voorschrift verkrijgbaar worden. Op deze manier kan de behandeling de levenskwaliteit van specifieke patiëntengroepen drastisch verhogen, zonder onze bevolking bloot te stellen aan de gevaren van cannabisverslaving.

Voor de productie van deze CBD-olie moet verder, volgens het Enkelvoudig Verdrag inzake verdoovende middelen van 1961 van de Verenigde Naties, een regeringsagentschap worden opgericht binnen de FOD Volksgezondheid voor de productie van cannabinoïden voor therapeutische doeleinden. Apothekers, ziekenhuizen en onderzoeksinstellingen zoals universiteiten kunnen bij dit agentschap terecht voor cannabinoïden voor therapeutisch gebruik. Ten slotte moet het gebruik van het erkende Sativex onder dezelfde voorwaarden uitgebreid worden naar ALS, een ziekte die gelijkaardige spasmesymptomen veroorzaakt als MS en waarvoor uit onderzoek de positieve werking van het medicijn blijkt.

### Spasmen en neuropatische pijn bij neurodegeneratieve en andere aandoeningen

In wat volgt wordt de positieve werking van medicinale cannabis besproken bij aandoeningen die worden gekenmerkt door spasmen en neuropatische pijn. Het betreft absoluut geen exhaustief overzicht van alle aandoeningen die in aanmerking komen, maar biedt een indicatie van de impact van medicijnen op basis van cannabinoïden op specifieke aandoeningen.

In de *Association for the study of Pain* (IASP) wordt neuropatische pijn omschreven als pijn door een primaire beschadiging of disfunctie van het perifere of centrale zenuwstelsel. Tijdens hun ziekteproces ervaren patiënten van neurodegeneratieve aandoeningen als ALS en MS geregeld pijn door krampen en spierspasmen<sup>6</sup>. Uit een Amerikaanse studie blijkt dat 92 % van alle ALS-patiënten last hebben van krampen; het gemiddelde aantal krampen zou 5 maal per dag bedragen<sup>7</sup>. Hoe ernstiger de kramp, hoe sneller patiënten grepen naar medicatie om hun symptomen te milderen. Ernstige spierkrampen en spasmen kunnen ook voorkomen bij patiënten met epilepsie. Pijn doet zich in alle stadia van deze ziekten voor en kan een

<sup>6</sup> A. CHIÒ e.a., "Pain in amyotrophic lateral sclerosis", *The Lancet Neurology*, 2016, vol. 16, afl. 2, 144-157.

<sup>7</sup> H.E. STEPHENS, N.C. JOYCE en B. OSKARSSON, "National Study of Muscle Cramps in ALS in the USA. Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration", *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2017, vol. 18, afl. 1-2, 32-36 en DOI: 10.1080/21678421.2016.1245755.

étude scientifiquement étayée et des tests cliniques et qu'elle fasse l'objet d'une supervision médicale stricte. L'huile de CBD doit être produite en des doses strictement contrôlées et ne peut être disponible que sur prescription médicale. Le traitement pourra de cette manière renforcer considérablement la qualité de vie de groupes spécifiques de patients sans exposer notre population aux dangers de la dépendance au cannabis.

De plus, la Convention unique sur les stupéfiants des Nations unies de 1961 dispose que, pour permettre la production de cette huile de CBD, une agence gouvernementale chargée de la production de cannabinoïdes à des fins thérapeutiques doit être créée au sein du SPF Santé publique. Les pharmaciens, les hôpitaux et les instituts de recherche, comme les universités, pourront s'adresser à cette agence pour se procurer des cannabinoïdes à usage thérapeutique. Enfin, l'utilisation du médicament Sativex, un médicament autorisé, est étendue, moyennant les mêmes conditions, à la SLA, une maladie provoquant des symptômes spasmodiques similaires à ceux provoqués par la SEP et sur laquelle le médicament a des effets positifs, comme l'ont prouvé des études.

### Spasmes et douleur neuropathique provoqués par des maladies neurodégénératives et autres

Les effets positifs du cannabis médicinal sur le traitement de maladies caractérisées par des spasmes et des douleurs neuropathiques sont examinés ci-après. Il ne s'agit nullement d'un relevé exhaustif de l'ensemble des maladies concernées, mais d'un aperçu des effets de médicaments à base de cannabinoïdes sur le traitement de maladies spécifiques.

L'Association internationale d'étude de la douleur (*International Association for the Study of Pain* ou IASP) définit la douleur neuropathique comme étant une douleur provoquée par une lésion primaire ou par un dysfonctionnement du système nerveux central ou périphérique. Au cours du processus pathologique, les patients atteints de maladies neurodégénératives comme la SLA ou la SEP souffrent régulièrement de crampes ou de spasmes musculaires.<sup>6</sup> Selon une étude américaine, 92 % des patients atteints de SLA souffrent de crampes; chez ces patients, le nombre moyen journalier de crampes serait cinq fois plus élevé.<sup>7</sup> Cette étude a montré que plus les crampes étaient violentes, plus les patients recouraient rapidement à

<sup>6</sup> A. CHIÒ et consorts, "Pain in amyotrophic lateral sclerosis", *The Lancet Neurology*, 2016, vol. 16, n° 2, 144-157.

<sup>7</sup> H.E. STEPHENS, N.C. JOYCE en B. OSKARSSON, "National Study of Muscle Cramps in ALS in the USA. Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration", *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*, 2017, vol. 18, n° 1-2, 32-36 et DOI: 10.1080/21678421.2016.1245755.

aanvangssymptoom zijn dat voorafgaat aan motorische disfunctie. Deze pijn heeft een enorme, negatieve impact op de levenskwaliteit van de patiënten en is gekoppeld aan depressieve gevoelens.

### **Therapeutisch gebruik van cannabinoïden voor verlichting van pijn-en-spasmesymptomen**

Er bestaat toenemende wetenschappelijke evidentie – zowel in dierproeven als in klinische studies – dat medicinale cannabis pijnlijke krampen, spasmen en spiersamentrekkingen bij neurodegeneratieve aandoeningen als MS en ALS, maar ook bij patiënten met specifieke vormen epilepsie verlicht.

#### Therapeutisch gebruik van cannabinoïden

Therapeutisch gebruik van cannabinoïden Cannabis is een algemene term voor de diverse psychoactieve bereidingen van de plant *Cannabis Sativa L*, of de hennepplant. De cannabisplant bestaat uit meer dan 480 onderdelen met meer dan 100 cannabinoïden. Psychoactieve stoffen zijn stoffen of substanties die een effect hebben op de psyche. Deze stoffen hebben dus invloed op de beleving van de gebruiker. Cannabis bevat verschillende werkzame bestanddelen, zoals tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD). Het voornaamste psychoactieve bestanddeel van cannabis is meestal THC, maar ook de andere inhoudsstoffen – zoals CBD – kunnen een bijdrage leveren aan de werkzaamheid. CBD is een niet-psychoactieve cannabinoïde, die voorkomt in cannabis en farmacologische interacties heeft met tetrahydrocannabinol. De samenstelling bepaalt de werking en de bijwerkingen van de cannabis.

De term medicinale cannabis verwijst naar cannabis die wordt gebruikt om een symptoom, kwaal of aandoening te behandelen of te verzachten in plaats van deze te gebruiken voor recreatieve doeleinden. Elke vorm van cannabis die een efficiënte hoeveelheid actieve cannabinoïden bevat (d.w.z. industriële hennep uitgezonderd), kan worden beschouwd als medicinale cannabis als hij voor dat doel wordt gebruikt. In het Enkelvoudig Verdrag voor verdovende middelen uit 1961 wordt het medicinaal gebruik van cannabis voor therapeutische doeleinden mogelijk gemaakt onder strikte voorwaarden, meer toelichting hierover volgt in het internationaal kader van deze resolutie. Waar in het verleden werd gesproken over medicinale cannabis, is het volgens het VN-rapport uit 2017 van

des médicaments pour atténuer leurs symptômes. Les patients épileptiques peuvent également souffrir de crampes musculaires et de spasmes violents. La douleur peut surgir à tous les stades de ces maladies et peut être un symptôme annonciateur d'une dégénérescence motrice. Cette douleur nuit considérablement à la qualité de vie des patients et s'accompagne de sentiments dépressifs.

### **Usage thérapeutique de cannabinoïdes pour atténuer les symptômes douloureux et spasmodiques**

Un nombre croissant d'études scientifiques – aussi bien des expérimentations animales que des études cliniques – montrent que le cannabis médical atténue les crampes, les spasmes et les contractions musculaires douloureuses des patients atteints de maladies neurodégénératives comme la SEP et la SLA, ainsi que des patients souffrant de formes spécifiques d'épilepsie.

#### L'usage thérapeutique de cannabinoïdes

Le mot "cannabis" est un terme générique désignant les différentes préparations psychoactives issues du chanvre (*Cannabis Sativa L*). Les plantes de cannabis contiennent plus de 480 composés, dont plus de 100 cannabinoïdes. Les substances psychoactives sont des substances produisant un effet sur le psyché. Ces substances ont par conséquent des effets sur la perception des personnes qui les consomment. Le cannabis comprend différentes composantes actives, comme le tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). La principale composante psychoactive du cannabis est généralement le THC, mais d'autres composantes (comme le CBD) peuvent renforcer ses effets psychoactifs. Le CBD est un cannabinoïde non psychoactif, présent dans le cannabis, qui interagit avec le tétrahydrocannabinol sur le plan pharmacologique. Les effets psychoactifs et les effets secondaires du cannabis dépendent de sa composition.

Le terme "cannabis médical" renvoie au cannabis utilisé non pas à des fins récréatives, mais à des fins thérapeutiques, pour traiter ou atténuer un symptôme, une affection ou une pathologie. Toutes les variétés de cannabis contenant une quantité suffisante de cannabinoïdes actifs (c'est-à-dire toutes les variétés de cannabis à l'exception du chanvre industriel) peuvent être considérées comme du cannabis médical si elles sont utilisées à cette fin. La Convention unique sur les stupéfiants de 1961 permet l'usage du cannabis à des fins thérapeutiques, tout en l'assortissant de conditions strictes (plus d'informations à ce sujet seront données au moment d'aborder la question du cadre international de la présente résolution). Là où l'on parlait auparavant de cannabis médical, l'Organe international de contrôle

“The International Narcotics Control Board” (INCB), het onafhankelijke controleorgaan voor de implementatie van VN-drugsconventies, correcter om te spreken over het therapeutisch gebruik van cannabinoïden. Het gaat immers over producten die worden erkend als geneesmiddel na een grondige wetenschappelijke evaluatie en klinische testen.

In deze resolutie worden 2 vormen van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik besproken: CBD (cannabidiol)-olie en Sativex.

CBD-olie is een product op basis van cannabidiol. Cannabidiol is de natuurlijke tegenhanger van THC en zit verstopt in kleine blaasjes (trichomen) die op hennepbloemen groeien. CBD is een niet-psychoactieve cannabinoïde, waar gebruikers dus geen “high” van ervaren zoals wel het geval is bij het recreatief gebruik van cannabis, waar meestal hoge dosissen THC in terug te vinden zijn.

CBD krijgt de laatste decennia veel aandacht uit de medische wereld doordat het niet psychotroop is, CBD kan zelfs de “high” die wordt veroorzaakt door THC neutraliseren. Dit leidt er toe dat producten waarin THC en CBD in gelijke verhoudingen in zitten belangrijke medicinale waarde hebben en minder neveneffecten vertonen dan producten waarin enkel THC zit. CBD heeft ten slotte sterke anti-epileptische eigenschappen.

Sativex wordt geproduceerd door het Britse GW Pharmaceuticals en in België verdeeld door Almiral. Het product is een orale spray van een geformuleerd extract van de cannabis sativa-plant dat de voornaamste cannabinoïden THC en CBD bevat, alsook specifieke minder uitgesproken cannabinoïden en andere niet-cannabinoïde componenten. Bij toediening als orale spray worden de actieve ingrediënten geabsorbeerd in de randgebieden van de mondholte: ofwel onder de tong of aan de binnenzijde van de wang.

Sativex leidt tot verbetering van de symptomen bij volwassen patiënten met matige tot ernstige spasticiteit te wijten aan multiple sclerose (MS) die niet afdoende reageerden op andere antispasticiteitsmedicatie en die een klinisch betekenisvolle verbetering vertonen qua spasticiteit tijdens een initiële therapietest. Ook bij andere ziekten met gelijkaardige ziektesymptomen, zoals ALS werden deze verbeteringen vastgesteld.

In de medische praktijk bieden cannabinoïden een aantal voordelen, meestal gekoppeld aan het

des stupéfiants (*the International Narcotics Control Board* (INCB)), un organe de contrôle indépendant chargé de surveiller l’application des traités des Nations unies en lien avec la drogue, estime, dans son rapport des Nations unies rédigé en 2017, qu’il serait plus correct de parler d’usage thérapeutique de cannabinoïdes. Après tout, les cannabinoïdes sont des produits qui ont été reconnus comme des médicaments à l’issue d’une évaluation scientifique approfondie et de tests cliniques.

La présente proposition de résolution vise deux formes de cannabinoïdes à usage thérapeutique: l’huile de CBD (cannabidiol) et le Sativex.

L’huile de CBD est un produit à base de cannabidiol. Le cannabidiol est l’équivalent naturel du THC. Il est caché dans de petites excroissances (trichomes) qui poussent sur les fleurs de chanvre. Le CBD est un cannabinoïde non psychoactif. Il n’a donc pas d’effet euphorisant, contrairement au cannabis à usage récréatif, qui contient habituellement de fortes doses de THC.

Le monde médical s’est beaucoup intéressé au CBD au cours des dernières décennies, parce qu’il n’a pas d’effet psychotrope. Le CBD peut même neutraliser l’effet euphorisant causé par le THC. Par conséquent, les produits contenant du THC et du CBD en proportions égales ont une valeur médicinale importante et moins d’effets secondaires que les produits contenant uniquement du THC. Enfin, le CBD a de fortes propriétés antiépileptiques.

Le Sativex est produit par la société britannique GW Pharmaceuticals et distribué en Belgique par Almiral. Il s’agit d’un spray oral contenant un extrait formulé de la plante de cannabis sativa, dans laquelle se retrouvent les principaux cannabinoïdes THC et CBD, ainsi que des cannabinoïdes spécifiques moins prononcés et d’autres composants non cannabinoïdes. Lorsqu’ils sont administrés en spray oral, les ingrédients actifs sont absorbés dans les zones périphériques de la cavité buccale: soit sous la langue, soit à l’intérieur de la joue.

Le Sativex entraîne une amélioration des symptômes chez les patients adultes atteints de spasticité modérée à sévère due à la sclérose en plaques (SEP) qui n’ont pas répondu adéquatement à d’autres médicaments antispastiques, et présentent une amélioration cliniquement significative en termes de spasticité lors d’un premier test thérapeutique. Ces améliorations ont également été observées dans d’autres maladies présentant des symptômes similaires, comme la SLA.

Dans la pratique médicale, les cannabinoïdes offrent un certain nombre d’avantages généralement

verzachten van de respons op pijn of schadelijke chemische stoffen<sup>8</sup>. Cannabinoïden zijn meer bepaald efficiënt bij het reduceren van pijn die wordt veroorzaakt door beschadigde zenuwen. Opiaten zoals morfine zijn niet efficiënt voor dit soort pijn. Cannabinoïden voor therapeutische doeleinden verlichten ook pijnlijke krampen en spiersamentrekkingen. Het zorgt voor slaapcomfort, verzacht brandende pijn en gevoelloosheid, verlicht een overactieve blaas, stimuleert de eetlust en is goed tegen misselijkheid.

### Medicinale cannabis bij symptoombestrijding neurodegeneratieve aandoeningen

Er is veel onderzoek beschikbaar naar de symptoomverlichtende eigenschappen van cannabinoïden bij neurodegeneratieve aandoeningen zoals ALS en MS. Zo zijn er in de eerste plaats veel verschillende dierentesten en preklinische tests die de positieve effecten van cannabinoïden voor

liés à l'adoucissement de la réponse à la douleur ou à l'utilisation de substances chimiques nocives<sup>8</sup>. Les cannabinoïdes sont particulièrement efficaces pour réduire la douleur causée par des nerfs endommagés tandis que les opiacés comme la morphine ne sont pas efficaces pour lutter contre ce type de douleur. Les cannabinoïdes destinés à des fins thérapeutiques soulagent également les crampes douloureuses et les contractions musculaires. Ils permettent de mieux dormir, soulagent les sensations de brûlure et d'engourdissement, agissent sur l'hyperactivité de la vessie, stimulent l'appétit et sont efficaces contre la nausée.

### Cannabis thérapeutique utilisé pour lutter contre les symptômes de maladies dégénératives

De nombreuses études ont été publiées sur les propriétés des cannabinoïdes à l'égard de la réduction des symptômes des maladies neurodégénératives comme la SLA et la SEP. Tout d'abord, un grand nombre de tests réalisés sur des animaux et de tests précliniques

<sup>8</sup> ALS LIGA BELGIË, *Op bewijs gebaseerde geneeskunde met medicinale cannabis of Sativex voor ALS-patiënten in België*, 2017.

<sup>9</sup> De behandeling van G93A-SOD-1-muizen met  $\Delta$ -9 THC was efficiënt als het werd toegediend voor of na de aanvang van de tekenen van ALS. Toediening bij de aanvang van tremoren stelde de motorische schade uit en verlengde de levensduur van met  $\Delta$ -9 THC behandelende muizen in vergelijking met controles. Aangezien  $\Delta$ -9 THC goed verdragen wordt, zou het samen met andere cannabinoïden een nieuw therapeutisch middel kunnen zijn voor de behandeling van neurodegeneratieve aandoeningen als ALS en MS. RAMAN e.a., *Amyotrophic lateral sclerosis: Delayed disease progression in mice by treatment with a cannabinoid*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2004, 5(1), 33-9 en DOI: 10.1080/14660820310016813.

<sup>10</sup> De niet-psychotrope cannabinoïde cannabinoïde (CBN) heeft een invloed op de ziektevoortgang en de overlevingsduur in het G93A-SOD-1-muizenmodel van ALS. Wanneer CBN werd toegediend via onderhuids ingeplante osmotische minipompjes stelde het de ziekteaanvang met meer dan 2 weken uit bij dit dierenmodel, een significant resultaat. De auteurs zeggen dat verder onderzoek nodig is om vast te stellen of non-psychotrope cannabinoïden nuttig zijn voor het verbeteren van neuropathische pijn. WEYDT e.a. (2005). *Cannabinol delays symptom onset in SOD1 (G93A) transgenic mice without affecting survival*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Other Motor Neuron Disord.*

<sup>11</sup> Een belangrijke studie onthulde dat dagelijkse injecties met de selectieve CB2-cannabinoïde agonist AM-1241, aangevat bij de aanvang van de symptomen, het overlevingsinterval verhoogt na de ziekteaanvang. CB2-agonisten zouden dan ook de motorneuronendegeneratie kunnen vertragen en de motorfunctie vrijwaren en een nieuwe therapeutische modaliteit vormen voor de behandeling van ALS (zie. SHOEMAKER e.a., "The CB2 cannabinoid agonist AM-1241 prolongs survival in a transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis when initiated at symptom onset", *Journal of Neurochemistry*, 2007, 87-98).

<sup>8</sup> LIGUE SLA BELGIQUE, *Op bewijs gebaseerde geneeskunde met medicinale cannabis of Sativex voor ALS-patiënten in België*, 2017.

<sup>9</sup> Le traitement de souris G93A-SOD-1 avec le  $\Delta$ -9 THC s'est révélé efficace lorsqu'il a été administré avant ou après l'apparition des symptômes de la SLA. Son administration lors de l'apparition de tremblements a retardé les dommages moteurs et prolongé la durée de vie des souris traitées au  $\Delta$ -9 THC par rapport au groupe témoin. En raison de sa bonne tolérance, le  $\Delta$ -9 THC pourrait ouvrir une nouvelle voie thérapeutique, avec d'autres cannabinoïdes, pour le traitement de maladies neurodégénératives comme la SLA et la SEP. RAMAN et al., *Amyotrophic lateral sclerosis: Delayed disease progression in mice by treatment with a cannabinoid*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2004, 5(1), 33-9 et DOI: 10.1080/14660820310016813.

<sup>10</sup> Le cannabinoïde non psychotrope (CBN) agit sur la progression de la maladie et la survie dans le modèle murin G93A-SOD-1 de la SLA. Lorsqu'il a été administré au moyen de mini-pompes osmotiques implantées par voie sous-cutanée, le CBN a retardé l'apparition de la maladie de plus de deux semaines dans ce modèle animal, ce qui constitue un résultat significatif. Les auteurs affirment que d'autres recherches sont nécessaires pour déterminer si les cannabinoïdes non psychotropes sont utiles pour améliorer la douleur neuropathique. WEYDT et al., (2005). *Cannabinol delays symptom onset in SOD1 (G93A) transgenic mice without affecting survival*. *Amyotrophic Lateral Sclerosis Other Motor Neuron Disord.*

<sup>11</sup> Une importante étude a révélé que les injections quotidiennes du cannabinoïde agoniste sélectif CB2 AM-1241, amorcées dès l'apparition des symptômes, allongent l'intervalle de survie après le début de la maladie. Les agonistes CB2 pourraient donc retarder la dégénérescence des motoneurons et préserver la fonction motrice et devenir une nouvelle modalité thérapeutique pour le traitement de la SLA. (voir. SHOEMAKER et al., "The CB2 cannabinoid agonist AM-1241 prolongs survival in a transgenic mouse model of amyotrophic lateral sclerosis when initiated at symptom onset", *Journal of Neurochemistry*, 2007, 87-98).



therapeutisch gebruik aantonen, zowel voor Sativex als voor cannabidiol<sup>9 10 11 12 13</sup>.

Alles bij elkaar toonden deze preklinische gegevens dat cannabis neuroprotectieve effecten heeft<sup>14</sup>. Dit wil zeggen dat de ziekteprogressie vertraagd wordt. Bijvoorbeeld bij ALS-muizen leidde de therapeutische toepassing van cannabinoïden tot verlengde overlevingsduur van de hersencellen en een uitgestelde aanvang en tragere voortgang van de ziekte. Meer nog, ook de symptomen van de ziekten, zoals spasmen en neuropatische pijnen, verzwakten. Zo ontspanden de spieren, was er minder speekselvorming, meer eetlust en slaapinductie.

Daarnaast werden ook in klinische tests de positieve effecten aangetoond van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik bij neurodegeneratieve aandoeningen. In het bijzonder zijn er de positieve resultaten van de klinische studie "CANALS" die in 2016 door een samenwerkingsverband van Italiaanse onderzoekers in verschillende centra werd uitgevoerd<sup>15</sup>. De studie concludeerde dat cannabinoïden voor therapeutisch gebruik (in de vorm van Sativex) een waardevolle optie kunnen zijn ter behandeling van spasmen van MS en ALS-patiënten. Cannabinoïden hebben ook nog eens bijkomende positieve effecten zoals pijnvermindering. De studie stelt wel dat nog meer onderzoek naar de effecten van cannabinoïden noodzakelijk is. Een probleem in het klinisch onderzoek naar medicinale cannabis en neuropatische pijn, is echter de financiering van het onderzoek. Farmaceutische bedrijven tonen vooralsnog

<sup>12</sup> 1.G93A-SOD-1-muizen die dagelijks werden behandeld met een equimolaire combinatie van  $\Delta$ -9 THC en met CBD verrijkte botanische extracten (die lijken op Sativex) vertoonden slechts een zwakke voortgang van neurologische tekortkomingen. Dit ondersteunt de stelling dat Sativex dienst kan doen als een nieuwe ziekte wijzigende therapie voor ALS en MS.

MORENO-MARTET e.a., "Changes in the endocannabinoid receptors and enzymes in the spinal cord of SOD1(G93A) transgenic mice and evaluation of a Sativexlike combination of phytocannabinoids: interest for future therapies in amyotrophic lateral sclerosis", *CNS Neurosci Ther.*, 2014.

<sup>13</sup> Afgezien van de hierboven beschreven studies bij G93A-SOD-1-muizen, werd het endocannabinoidesysteem ook bestudeerd bij het transgene muizenmodel van het TAR-DNA bindende eiwit TDP-43, een ander eiwit dat wordt geassocieerd met ALS. Dit leverde verder bewijs op voor de mogelijke therapeutische waarde van cannabinoïden voor ALS.

<sup>14</sup> ESPEJO-PORRAS e.a., "Changes in the endocannabinoid signalling system structures of TDP-43 transgenic mice: relevance for a neuroprotective therapy in TDP-43-related disorders", *J Neuroimmune Pharmacol*, 2015.

<sup>15</sup> RIVA e.a., *The CANALS study: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study to assess the safety and efficacy on spasticity symptoms of a Cannabis Sativa extract in motor neuron disease patients*, European Academy of Neurology, Copenhagen, 2016.

démontrent les effets positifs des cannabinoïdes à usage thérapeutique, tant pour le Sativex que pour le cannabidiol<sup>9 10 11 12 13</sup>.

En somme, ces données précliniques ont mis en évidence les effets neuroprotecteurs du cannabis<sup>14</sup>. En d'autres termes, celui-ci ralentit la progression de la maladie. Par exemple, chez les souris atteintes de SLA, l'application thérapeutique de cannabinoïdes a prolongé la survie des cellules du cerveau, retardé l'apparition et ralenti la progression de la maladie. Plus encore: les symptômes des maladies, comme les spasmes et les douleurs neuropathiques, se sont également affaiblis. On a pu observer une détente musculaire, une réduction de la production salivaire, une augmentation de l'appétit et une augmentation de l'induction du sommeil.

Par ailleurs, les effets bénéfiques des cannabinoïdes à usage thérapeutique sur les maladies neurodégénératives ont également été démontrés par des essais cliniques. On signalera en particulier, à ce propos, les résultats positifs de l'étude clinique CANALS réalisée en 2016 dans le cadre d'une coopération entre chercheurs italiens dans différents centres<sup>15</sup>. Cette étude est arrivée à la conclusion que les cannabinoïdes à usage thérapeutique (sous la forme de Sativex) peuvent constituer une solution précieuse dans le traitement des spasmes chez les patients souffrant de SEP et de SLA. Les cannabinoïdes ont également d'autres vertus, par exemple des propriétés analgésiques. Cette étude indique toutefois qu'il conviendra de multiplier les recherches sur les effets des cannabinoïdes. Mais la recherche clinique sur le cannabis médicinal et la douleur neuropathique est notamment confrontée au problème

<sup>12</sup> Les souris G93A-SOD-1 traitées quotidiennement avec une combinaison équimolaire de  $\Delta$ -9 THC et d'extraits végétaux enrichis en CBD (similaire au Sativex) n'ont présenté qu'une faible progression des déficits neurologiques. Ces résultats confortent la thèse selon laquelle le Sativex peut servir de nouveau traitement modificateur de la maladie pour la SLA et la SEP.

MORENO-MARTET et al. "Changes in the endocannabinoid receptors and enzymes in the spinal cord of SOD1(G93A) transgenic mice and evaluation of a Sativexlike combination of phytocannabinoids: interest for future therapies in amyotrophic lateral sclerosis", *CNS Neurosci Ther.*, 2014.

<sup>13</sup> Hormis les études décrites ci-dessus chez les souris G93A-SOD-1, le système endocannabinoïde a également été étudié dans le modèle murin transgénique de la protéine de liaison TAR-DNA qui code la TDP-43, une autre protéine associée à la SLA, fournissant d'autres preuves de la valeur thérapeutique potentielle des cannabinoïdes pour la SLA.

<sup>14</sup> ESPEJO-PORRAS et al., "Changes in the endocannabinoid signalling system structures of TDP-43 transgenic mice: relevance for a neuroprotective therapy in TDP-43-related disorders", *J Neuroimmune Pharmacol*, 2015.

<sup>15</sup> RIVA et al., *The CANALS study: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study to assess the safety and efficacy on spasticity symptoms of a Cannabis Sativa extract in motor neuron disease patients*, European Academy of Neurology, Copenhagen, 2016.

weinig interesse in dergelijke klinische tests door de te hoge kosten en beperkende regelgeving vanuit de overheid. Daardoor gebeuren klinische tests voor het grootste deel vanuit onafhankelijk onderzoek.

Wat betreft het onderscheid tussen Sativex en CBD-olie zijn er verschillende voordelen gekend voor beide producten bij verschillende soorten ALS- en MS-patiënten. Zo kan de wijze van inname een belangrijke rol spelen. Volgens rapporten bij gebruikers met ALS zouden de druppels bij CBD-olie gebruiksvriendelijker zijn dan de spray<sup>16</sup>. Bij patiënten met slikstoornissen is een spray (Sativex) dan weer beter.

Uit ervaringen van patiënten, gerapporteerd door ALS-liga, blijkt dat Sativex symptoombestrijdend werkt, maar dat de dosis goed moet aangepast worden aan de patiënt. Een op maat gemaakte dosis zou dan weer het grote voordeel van CBD-olie zijn, mits gecontroleerde en kwalitatieve productie.

Er is ten slotte steeds meer bewijsmateriaal<sup>17</sup> voor de stelling dat cannabinoïden en het manipuleren van het cannabinoïdesysteem therapeutische waarde kunnen hebben voor ALS en MS. Onderzoek levert het biologisch bewijs dat aan de basis kan liggen van studies over symptomenverlichting bij ALS en over mogelijke neuroprotectieve effecten.

Concluderend kunnen we dus stellen dat onderzoek aantoont dat het therapeutisch gebruik van cannabinoïden een positief effect heeft op symptoombestrijding bij neurodegeneratieve aandoeningen. Het leidt tot een vertraging van de ziekteprogressie, een verlichting van pijn- en spasmesymptomen en een algemene verhoging van de levenskwaliteit.

de son financement. Jusqu'à présent, les entreprises pharmaceutiques ont manifesté peu d'intérêt pour ces essais cliniques en raison de leurs coûts excessifs et des restrictions réglementaires des autorités publiques. C'est pourquoi la majorité des essais cliniques sont réalisés par des chercheurs indépendants.

S'agissant de la distinction entre le Sativex et l'huile de CBD, les deux produits comportent plusieurs avantages pour différents types de patients souffrant de SEP et de SLA. La voie d'administration peut par exemple jouer un rôle important. Selon des rapports établis sur la base de témoignages d'utilisateurs souffrant de SLA, les gouttes d'huile de CBD seraient plus faciles à prendre que le spray.<sup>16</sup> En revanche, un spray (comme le Sativex) est plus indiqué pour les patients souffrant de troubles de la déglutition.

Il ressort de témoignages de patients, recueillis par la Ligue SLA, que le Sativex permet de lutter contre les symptômes, mais qu'il faut bien adapter la dose administrée au patient. La possibilité de personnaliser la dose constituerait le principal avantage de l'huile de CBD, à condition de disposer d'une production contrôlée et de qualité.

Enfin, un nombre croissant de preuves<sup>17</sup> confirment que les cannabinoïdes et la manipulation du système cannabinoïde peuvent avoir une valeur thérapeutique pour la SLA et la SEP. La recherche apporte les preuves biologiques pouvant servir de base à des études sur le soulagement des symptômes en cas de SLA et sur les effets neuroprotecteurs possibles.

En conclusion, nous pouvons affirmer que la recherche indique que l'utilisation thérapeutique des cannabinoïdes a des effets bénéfiques sur le traitement des symptômes des maladies neurodégénératives. Les cannabinoïdes permettent de ralentir la progression de la maladie, de soulager les symptômes de la douleur et les spasmes, et d'améliorer la qualité de vie de façon générale.

<sup>16</sup> ALS Liga België. (2017). Op bewijs gebaseerde geneeskunde met medicinale cannabis of Sativex © voor ALS-patiënten in België.

<sup>17</sup> G. PRYCE en D. BAKER, "Endocannabinoids in Multiple Sclerosis and Amyotrophic Lateral Sclerosis" in: R. PERTWEE (ed.), *Endocannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol. 231, Springer, Cham; R. PERTWEE, "Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities", *R. Soc. B*, 2012, vol. 367, 3353-3363 en DOI: 10 1098/rstb.2011 0381.

<sup>16</sup> Ligue SLA Belgique (2017). Médecine fondée sur les faits prévoyant l'utilisation du cannabis médicinal ou du Sativex pour les patients souffrant de SLA en Belgique.

<sup>17</sup> G. PRYCE et D. BAKER, "Endocannabinoids in Multiple Sclerosis and Amyotrophic Lateral Sclerosis" in: R. PERTWEE (ed.), *Endocannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology*, vol. 231, Springer, Cham; R. PERTWEE, "Targeting the endocannabinoid system with cannabinoid receptor agonists: pharmacological strategies and therapeutic possibilities", *R. Soc. B*, 2012, vol. 367, 3353-3363 et DOI: 10 1098/rstb.2011 0381.

## Medicinale cannabis bij symptoombestrijding zware epilepsie

Onderzoek wijst uit dat cannabidiol of CBD belangrijke anti-epileptische eigenschappen heeft. Er zijn ook bewijzen voor de effectiviteit van THCv (tetrahydrocannabinavarin) bij het reduceren van epileptische aanvallen in pre-klinisch onderzoek<sup>18</sup>.

Onderzoek op dierlijke modellen van epilepsie vindt tegenstrijdig bewijs voor de effectiviteit van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik. Dit komt deels omdat de oorzaken en moleculaire werking van epilepsie niet goed begrepen worden, en deels omdat de onderzoeken soms ruwe cannabisextracten gebruiken en soms geïsoleerde cannabinoïden in combinatie met conventionele anti-epileptica. Sommige studies suggereren een toename van epileptische aanvallen bij toediening van hoge dosissen THC, terwijl andere studies geen merkbaar effect laten zien<sup>19</sup>. Een van de vroegste studies met CBD werd uitgevoerd in 1973<sup>20</sup>. De studie rapporteerde een significant positief effect op de spasmesymptomen.

De eerste placebogecontroleerde klinische studie op menselijke proefpersonen werd uitgevoerd in 1980 door professor Mechoulam<sup>21</sup>. Van de acht geteste patiënten vertoonden vier patiënten geen tekenen meer van epileptische aanvallen na de periode van 4,5 maanden. Drie patiënten verbeterden gedeeltelijk en één patiënt vertoonde geen verbetering. Van de zeven patiënten die een placebo kregen toegediend, kon slechts één patiënt een kleine verbetering opmerken, terwijl de overige zes patiënten geen verandering vertoonden. De onderzoekers concludeerden bijgevolg dat CBD een merkbaar positief effect had in de bestrijding van epileptische aanvallen<sup>22</sup>.

Recent werd aangetoond dat CBD-olie een positieve werking kan hebben, met gemiddeld 40-50 % vermindering van het aantal aanvallen. Volgens een

## Utilisation du cannabis médicinal pour lutter contre les symptômes de l'épilepsie sévère

La recherche montre que le cannabidiol ou CBD possède d'importantes propriétés antiépileptiques. Des études précliniques fournissent également des preuves de l'efficacité de la THCv (tétrahydrocannabinavarine) dans la réduction de la fréquence des crises épileptiques<sup>18</sup>.

La recherche sur des modèles animaux d'épilepsie apporte des preuves contradictoires quant à l'efficacité des cannabinoïdes à usage thérapeutique. Ces résultats s'expliquent en partie par le fait que l'on ne comprend pas bien les causes et le fonctionnement moléculaire de l'épilepsie, et en partie par le fait que les études utilisent tantôt des extraits bruts de cannabis, tantôt des cannabinoïdes isolés combinés à des antiépileptiques conventionnels. Certaines études suggèrent une augmentation de la fréquence des crises épileptiques en cas d'administration de doses élevées de THC, alors que d'autres ne montrent aucun effet notable<sup>19</sup>. Une des premières études sur le CBD a été réalisée en 1973<sup>20</sup>. L'étude a mis en évidence un effet positif significatif sur les symptômes spasmodiques.

La première étude clinique contre placebo portant sur des sujets humains a été réalisée en 1980 par le professeur Mechoulam<sup>21</sup>. Sur les huit patients sur lesquels le cannabinoïde a été testé, quatre n'ont plus présenté de signes de crises épileptiques après la période de 4,5 mois. Trois patients ont vu leur état s'améliorer partiellement et un patient n'a présenté aucune amélioration. Sur les sept patients qui ont reçu un placebo, un seul a pu noter une légère amélioration, alors que les six autres patients n'ont constaté aucun changement. Les chercheurs ont par conséquent conclu que le CBD avait un effet positif notable dans la lutte contre les crises épileptiques<sup>22</sup>.

Il a récemment été démontré que l'huile de CBD peut produire des effets positifs, avec pour résultat une diminution moyenne de 40 % à 50 % du nombre d'attaques.

<sup>18</sup> A.J. HILL e.a., "Δ9-Tetrahydrocannabinavarin suppresses in vitro epileptiform and in vivo seizure activity in adult rats", *Epilepsia*, vol. 51, afl. 8 en DOI:10.1111/j.1528-1167.2010.02523.x.

<sup>19</sup> "Cannabidiol and Cannabidiol-Enriched Cannabis in Epilepsy Treatment" in R. PERTWEE (ed.), *Endocannabinoids*, 2014.

<sup>20</sup> I. IZQUIERDO e.a., "The effect of cannabidiol on maximal electroshock seizures in rats", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1973, vol. 25, afl. 11 en DOI: 10.1111/j.2042-7158.1973.tb09976.x1.

<sup>21</sup> [https://www.medcan.be/wp-content/uploads/2016/11/epilepsy\\_synopsis.pdf](https://www.medcan.be/wp-content/uploads/2016/11/epilepsy_synopsis.pdf).

<sup>22</sup> E.A. CARLINI en J.M. CUNHA, "Hypnotic and Antiepileptic Effects of Cannabidiol", *Journal of clinical pharmacology*, 1981, 21, 417S-427S en DOI: 10.1002/j.1552-4604.1981.tb02622.x.

<sup>18</sup> A.J. HILL e.a., "Δ9-Tetrahydrocannabinavarin suppresses in vitro epileptiform and in vivo seizure activity in adult rats", *Epilepsia*, vol. 51, n° 8 et DOI:10.1111/j.1528-1167.2010.02523.x.

<sup>19</sup> "Cannabidiol and Cannabidiol-Enriched Cannabis in Epilepsy Treatment" dans R. PERTWEE (ed.), *Endocannabinoids*, 2014.

<sup>20</sup> I. IZQUIERDO e.a., "The effect of cannabidiol on maximal electroshock seizures in rats", *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1973, vol. 25, n° 11 et DOI: 10.1111/j.2042-7158.1973.tb09976.x1.

<sup>21</sup> [https://www.medcan.be/wp-content/uploads/2016/11/epilepsy\\_synopsis.pdf](https://www.medcan.be/wp-content/uploads/2016/11/epilepsy_synopsis.pdf).

<sup>22</sup> E.A. CARLINI et J.M. CUNHA, "Hypnotic and Antiepileptic Effects of Cannabidiol", *Journal of clinical pharmacology*, 1981, 21, 417S-427S et DOI: 10.1002/j.1552-4604.1981.tb02622.x.

onderzoek onder leiding van de New York University<sup>23</sup> dat in mei werd gepubliceerd vermindert cannabisolie op basis van cannabidiol het aantal val-aanvallen bij mensen met het Lennox-Gastaut-syndroom (LGS), een zeldzame vorm van epilepsie die op heel jonge leeftijd begint en waar bestaande medicatie weinig vat op heeft. Ook GW Pharmaceuticals heeft een product op basis van zuivere CBD, Epidiolex®, voor de behandeling van een aantal epilepsie syndromen waarvan de positieve effecten zijn onderzocht.

In een advies stelt de Epilepsie Liga<sup>24</sup> dat het, huidig onderzoek volgende, te vroeg is om een algemeen advies uit te brengen wat betreft het gebruik van medicinale cannabis voor alle vormen van epilepsie. De Epilepsie Liga is daarnaast bezorgd dat er nu veel “onveilige” vormen van cannabis producten worden gebruikt (hoge of niet te achterhalen dosis CBD en/of THC, onzuiverheden in producten, hoge kostprijs,...). Verder pleiten ze voor onderzoek met pure CBD, volgens onderzoek heeft THC een negatief effect op epileptici. Volgens de Liga kan net zoals in Nederland en Duitsland, een systeem opgezet worden waarbij goed gecontroleerde en zuivere CBD wordt voorgeschreven door epilepsie specialisten, zodat er wetenschappelijke ervaring kan verzameld worden en waarbij patiënten goed gevolgd worden, vooral om bijwerkingen vlug te kunnen onderkennen.

We kunnen concluderen dat er in verschillende studies bewijs is gevonden voor de effectiviteit van CBD-olie in de behandeling van zware epilepsie, maar dat meer klinisch onderzoek nodig is.

### Internationaal kader

Op internationaal niveau wordt de productie, distributie en het bezit van cannabis voor niet-medische en niet-wetenschappelijke redenen door zeer veel landen verboden. Dit verbod kan worden verbonden aan het Enkelvoudig Verdrag inzake verdovende middelen van 1961 van de Verenigde Naties. Het Enkelvoudig Verdrag verving het eerdere Internationale Opiumverdrag uit 1912 en wordt nog steeds als hoeksteen van de hedendaagse drugbestrijding beschouwd.

De oprichting van de Volkenbond in 1919 bood de internationale gemeenschap een centraal administratief orgaan voor de beheersing van drugs, met name de Raadgevende Commissie inzake de Handel in Opium en

<sup>23</sup> Devinsky O, Patel AD, Cross HJ, et al. Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox–Gastaut Syndrome. *The New England Journal of Medicine*. Published online May 17 2018.

<sup>24</sup> <https://www.epilepsieliga.be/nieuws/cannabis-voor-epilepsie>.

Selon une étude menée par l’Université de New York et publiée en mai<sup>23</sup>, l’huile de cannabis à base de cannabidiol réduit le nombre de crises épileptiques chez les personnes souffrant du Syndrome de Lennox-Gastaut (SLG), une forme rare d’épilepsie qui se manifeste très tôt et contre laquelle les médicaments existants n’ont guère d’effet. GW Pharmaceuticals dispose quant à lui de l’Epidiolex®, un produit à base de CBD pur pour traiter plusieurs syndromes épileptiques dont les effets positifs ont été étudiés.

Dans un avis, l’association flamande Epilepsie Liga<sup>24</sup> indique que, d’après les études actuelles, il est trop tôt pour rendre un avis général sur l’utilisation du cannabis médicinal pour traiter toutes les formes d’épilepsie. L’Epilepsie Liga s’inquiète par ailleurs de l’utilisation qui est faite à l’heure actuelle de nombreux types de produits “peu sûrs” à base de cannabis (dose élevée ou inconnue de CBD et/ou de THC, présence d’impuretés dans des produits, prix élevés, etc.). Elle plaide en outre pour la conduite d’études sur l’utilisation du CBD pur, le THC ayant des effets négatifs sur les patients épileptiques d’après des études. L’Epilepsie Liga estime qu’il doit être possible, comme aux Pays-Bas ou en Allemagne, de mettre sur pied un système où du CBD d’un degré de pureté plus élevé et bien contrôlé est prescrit par des spécialistes en épilepsie, de sorte à pouvoir accumuler des expériences scientifiques et à pouvoir suivre correctement les patients, surtout pour pouvoir identifier rapidement les effets secondaires.

Nous pouvons conclure que plusieurs études ont mis en évidence des preuves de l’efficacité de l’huile de CBD dans le traitement de l’épilepsie sévère, mais que des études cliniques supplémentaires sont nécessaires.

### Cadre international

Au niveau international, la production, la distribution et la possession de cannabis pour des raisons non médicales et non scientifiques sont interdites par de très nombreux pays. Cette interdiction peut être liée à la Convention unique des Nations unies sur les stupéfiants de 1961. La Convention unique a remplacé la précédente Convention internationale de l’Opium de 1912 et est toujours considérée comme la pierre angulaire l’actuelle lutte contre la drogue.

La création de la Société des Nations en 1919 a doté la communauté internationale d’un organe administratif central chargé de contrôler les drogues, en l’occurrence la Commission consultative du trafic de l’opium et

<sup>23</sup> Devinsky O., Patel AD., Cross HJ et al. *Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome*. *The New England Journal of Medicine*. Publié en ligne le 17 mai 2018.

<sup>24</sup> <https://www.epilepsieliga.be/nieuws/cannabis-voor-epilepsie>.

andere schadelijke Drugs. In het begin van de jaren 1920 richtte de Commissie zich in hoofdzaak enkel nog op opium, morfine en cocaïne en niet op cannabis. In 1925 besloot de Conferentie in het Tweede Internationale Opiumverdrag dat cannabis net zo gevaarlijk was als opium en bijgevolg als dusdanig behandeld moest worden. Hierdoor werd het ook uitgesloten dat cannabinoïden zouden worden gehanteerd voor medische doeleinden.

Zoals gezegd, werden de Opiumverdragen in 1961 vervangen door het Enkelvoudig Verdrag inzake verdoovende middelen. Het verdrag regelt verplichtingen voor de lidstaten en geeft de grenzen aan voor eigen zelfstandig beleid van de verdragspartijen. Doel van het verdrag is het nemen van maatregelen tegen misbruik van verdoovende middelen. Dat gebeurt door een gecoördineerd wereldomspannend optreden en door de beperking van verdoovende middelen tot geneeskundige en wetenschappelijke doeleinden.

Hoewel het Enkelvoudig Verdrag gericht is op de algehele prohibitie van verdoovende middelen, maakt het door middel van artikelen 28, 23 en 30 het medisch gebruik van cannabinoïden wél mogelijk onder strikte voorwaarden. Het Verdrag stelt namelijk twee voorwaarden: enerzijds strikte controle op de bevoorrading van cannabis door middel van een medisch voorschrift (artikel 30) en anderzijds controle op de productie van cannabis door middel van een regeringsbureau (artikel 23). Het eerste punt wijst erop dat cannabis voor medisch gebruik enkel en alleen verstrekt kunnen worden op medisch voorschrift, en dus niet vrij verkrijgbaar kan zijn. Het tweede punt wijst erop dat de productie van cannabinoïden voor medisch gebruik gecontroleerd moet gebeuren. De productie en verstrekking van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik kan alleen gebeuren vanuit een overheidsinstantie. Een voorbeeld hiervan is het Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC) in Nederland. Deze instantie is opgericht in de schoot van het Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg (CIBG), de uitvoeringsorganisatie van het ministerie van Volksgezondheid. Het BMC is verantwoordelijk voor de productie van cannabis voor medicinale en wetenschappelijke doeleinden. Apothekers, ziekenhuizen en onderzoeksinstellingen zoals universiteiten kunnen bij het BMC terecht voor cannabinoïden voor medisch gebruik.

Verder is er op internationaal niveau ook een regulerende instantie met betrekking tot verdoovende middelen: de "International Narcotics Control Board" (INCB) binnen de Verenigde Naties. De organisatie bestaat sinds 1961 na het Enkelvoudig Verdrag en is een uitloper van de *Permanent Central Opium Board*

autres drogues nuisibles. Au début des années 1920, la Commission s'est principalement concentrée sur l'opium, la morphine et la cocaïne et non sur le cannabis. En 1925, la deuxième Conférence de l'opium a décidé que le cannabis était aussi dangereux que l'opium et devait donc être traité comme tel. L'utilisation de cannabinoïdes à des fins médicales a dès lors été exclue.

Comme indiqué, les Conventions sur l'opium ont été remplacées en 1961 par la Convention unique sur les stupéfiants. La Convention prévoit des obligations pour les États membres et fixe les limites dans lesquelles les parties à la Convention peuvent mener leur propre politique. La Convention a pour objet de prendre des mesures contre l'abus de stupéfiants, en développant une action coordonnée à l'échelle mondiale et en limitant l'usage des stupéfiants à des fins thérapeutiques et scientifiques.

Bien que la Convention unique vise l'interdiction générale des stupéfiants, elle autorise l'usage médical des cannabinoïdes dans des conditions strictes en vertu de ses articles 28, 23 et 30. La Convention fixe deux conditions: un contrôle strict de l'offre de cannabis au moyen d'une ordonnance médicale (article 30) et un contrôle de la production de cannabis au moyen d'un organisme d'État (article 23). Le premier point souligne que le cannabis à usage médical ne peut être fourni que sur ordonnance médicale et ne peut donc être en vente libre. Le deuxième point souligne que la production de cannabinoïdes à usage médical doit être contrôlée. La production et la délivrance de cannabinoïdes à usage thérapeutique ne peuvent être effectuées que par une autorité publique. Le *Bureau voor Medicinale Cannabis* (BMC) aux Pays-Bas en est un exemple. Cet organe a été créé au sein du *Centraal Informatiepunt Beroepen Gezondheidszorg* (CIBG), l'organisation exécutive du ministère de la Santé publique. Le BMC est responsable de la production de cannabis à des fins médicales et scientifiques. Les pharmaciens, les hôpitaux et les instituts de recherche tels que les universités peuvent s'adresser au BMC pour les cannabinoïdes à usage médical.

Au niveau international, il existe également une instance régulatrice en matière de stupéfiants: il s'agit de l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) dépendant de l'Organisation des Nations unies. L'OICS a été créé en 1961, après la conclusion de la Convention unique. Il a succédé au Comité central permanent

uit 1925. INCB is een onafhankelijk en quasi-juridisch controleorgaan voor de implementatie van de VN-drugsverdragen. Het speelt een belangrijke rol in het monitoren van de beperking op verdovende middelen in verschillende lidstaten. In 2017 bracht de organisatie nog een belangrijk rapport uit met betrekking tot verdovende middelen, waarin het benadrukt dat “cannabinoïden voor therapeutisch gebruik” enkel verstrekt kunnen worden onder strikte voorwaarden. Er moet een sterk wetenschappelijk en klinisch bewijs zijn voor de werking van het product op basis van cannabinoïden voor deze erkend kan worden als geneesmiddel.

Ondertussen staat ook het Europese niveau niet stil op het gebied van het therapeutisch gebruik van cannabinoïden. Op 30 november 2016 werd voor het eerst in het Europees Parlement een internationale conferentie gehouden over medicinale cannabis. Sinds 7 juni ligt een ontwerpresolutie klaar met betrekking tot het gebruik van cannabis voor medicinale doeleinden. Deze resolutie pleit voor meer wetenschappelijk en klinisch onderzoek naar het therapeutisch effect van cannabinoïden, maar ook voor regelgeving die cannabinoïden voor therapeutisch gebruik onder strikte voorwaarden toestaat.

Internationaal gezien is België geen voorloper op het vlak van de verstrekking van medicinale cannabis. In de meeste landen is recreatief gebruik van cannabis illegaal, maar het medicinale gebruik van cannabis door bijvoorbeeld ALS-patiënten is tegenwoordig wel reeds legaal in bepaalde landen, waaronder Australië, Brazilië, Canada, Duitsland, Finland, Griekenland, Israël, Italië, Nederland, Oostenrijk, Portugal, Puerto Rico, Spanje, Tsjechië, Zuid-Afrika, en een groeiend aantal staten van de VS. Medicinale cannabis is in 16 landen toegestaan. Enkele voorbeelden:

#### *Australië*

De federale overheid van Australië heeft de afgelopen jaren grote stappen gezet bij de legalisering van het kweken van cannabis voor medicinale en wetenschappelijke doeleinden. Op 24 februari 2016 amendeerde het Australische parlement de *Narcotic Drugs Act*. Het gebruik van medicinale cannabis werd op 1 november 2016 bij stemming gelegaliseerd op federaal niveau.

#### *Nederland*

In Nederland is medicinale cannabis sinds 2003 toegelaten op voorschrift. Op voorschrift wordt medicinale cannabis magistraal bereid door de apotheker

de l'opium créé en 1925. L'OICS est un organe de contrôle indépendant et quasi judiciaire chargé de la mise en œuvre des conventions des Nations unies sur les stupéfiants. Il joue un rôle important à l'égard de la surveillance de la limitation des stupéfiants dans différents États membres. En 2017, l'OICS a publié un rapport important sur les stupéfiants dans lequel il souligne que les “cannabinoïdes à usage thérapeutique” ne peuvent être délivrés que sous des conditions strictes. Avant qu'un produit à base de cannabinoïdes puisse être reconnu comme médicament, il faut que des preuves scientifiques et cliniques établissent son efficacité.

Les choses évoluent également au niveau européen en ce qui concerne l'utilisation thérapeutique de cannabinoïdes. Le 30 novembre 2016, le Parlement européen a accueilli une première conférence internationale sur le cannabis médical. Depuis le 7 juin de cette année, une proposition de résolution sur l'utilisation du cannabis à des fins médicales a en outre été rédigée, proposition qui demande une intensification de la recherche scientifique et clinique sur les effets thérapeutiques des cannabinoïdes, ainsi que l'élaboration d'une réglementation autorisant l'usage de cannabinoïdes à des fins thérapeutiques sous des conditions strictes.

Au niveau international, la Belgique n'est pas pionnière en matière de délivrance de médicaments à base de cannabis. Dans la plupart des pays, l'usage récréatif du cannabis est illégal, mais son utilisation à des fins thérapeutiques, par exemple chez les patients atteints de sclérose latérale amyotrophique, est déjà légale dans certains pays comme l'Australie, le Brésil, le Canada, l'Allemagne, la Finlande, la Grèce, Israël, l'Italie, les Pays-Bas, l'Autriche, le Portugal, Puerto Rico, l'Espagne, la Tchéquie, l'Afrique du Sud et un nombre croissant d'États des États-Unis. Au total, le cannabis médical est autorisé dans seize pays. Exemples:

#### *Australie*

Les autorités fédérales australiennes ont fait de grands progrès ces dernières années à l'égard de la légalisation de la culture du cannabis à des fins médicales et scientifiques. Le 24 février 2016, le Parlement australien a modifié le *Narcotic Drugs Act* et la consommation de cannabis médical a été légalisée par un vote au niveau fédéral le 1<sup>er</sup> novembre 2016.

#### *Pays-Bas*

Aux Pays-Bas, le cannabis médical est autorisé sur ordonnance depuis 2003. Le cannabis médical fait l'objet d'une préparation magistrale réalisée sur

(officina). Het is de overheid die in de hoedanigheid van het Bureau voor Medicinale Cannabis (BMC) de regulering en distributie van medicinale cannabis aan de apotheken superviseert.

Momenteel zijn er 5 variëteiten van medicinale cannabis beschikbaar in Nederlandse apotheken: Bedrobinol, Bedrocan, Bediol, Bedica en Bedrolite. Ze hebben elk een andere samenstelling en kracht. Momenteel kosten al deze variëteiten van medicinale cannabis bij de apotheker 31 euro per 5 gram.

### Zuid-Afrika

De Zuid-Afrikaanse overheid legaliseerde in 2017 medicinale cannabis. Dit initiatief uit 2014 van de inmiddels aan longkanker overleden IFP-afgevaardigde Mario Oriani-Ambrosinis, zorgde ervoor dat cannabis voor medicinale doeleinden in Zuid-Afrika kan geproduceerd en verstrekt worden aan patiënten.

### Verenigde Staten

Medicinale cannabis is in 29 staten van de Verenigde Staten legaal, waarvan in 17 staten ook CBD-olie legaal is. De wetgeving over medicinale cannabis in de staten van de VS is gebaseerd op de huidige aanbeveling<sup>25</sup> door het *Guideline Development Subcommittee* van de *American Academy of Neurology*, die stelt dat klinici THC:CBD / Sativex (nabiximols) mogen aanbieden om symptomen van spasticiteit en pijn te reduceren, maar hun patiënten erop moeten wijzen dat dit mogelijk niet tot een effectieve verbetering leidt van de objectieve spasticiteitsniveaus. Hoewel dit advies is geïnspireerd op de ziekte MS, is het onafhankelijk van een specifieke indicatie.

### Nationaal wettelijk kader

Het verstrekken van cannabinoïden voor therapeutische doeleinden is in België niet toegestaan. De Wet van 24 februari 1921 betreffende het verhandelen van giftstoffen, slaapmiddelen en verdovende middelen, psychotrope stoffen, ontsmettingsstoffen en antiseptica en van de stoffen die kunnen gebruikt worden voor de illegale vervaardiging van verdovende middelen en psychotrope stoffen (de zogenaamde Drugwet) vormt de wettelijke basis op grond waarvan de Koning in het belang van de volksgezondheid, activiteiten met door Hem aangewezen middelen, zowel stoffen als preparaten, regelt en daarover toezicht houdt.

<sup>25</sup> V. YADAV e.a., *Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis*, American Academy of Neurology, 2014.

ordonnance par le pharmacien (en officine). Ce sont les autorités qui supervisent, par l'intermédiaire du *Bureau voor Medicinale Cannabis* (BMC), la réglementation et la distribution du cannabis médicinal aux pharmacies.

Aujourd'hui, cinq variétés de cannabis médicinal sont disponibles dans les pharmacies néerlandaises: le Bedrobinol, le Bedrocan, le Bediol, le Bedica et le Bedrolite. Chaque variété a une composition et des propriétés qui lui sont propres. À l'heure actuelle, toutes ces variétés de cannabis médicinal sont vendues en pharmacie au prix de 31 euros pour 5 grammes.

### Afrique du Sud

Les autorités sud-africaines ont légalisé le cannabis médicinal en 2017. Grâce à cette initiative prise en 2014 par Mario Oriani-Ambrosinis, représentant de l'IFP, décédé depuis lors d'un cancer du poumon, du cannabis peut à présent être produit à des fins médicales en Afrique du Sud, et distribué aux patients.

### États-Unis

Aux États-Unis, le cannabis médicinal est légal dans vingt-neuf États. L'huile CBD y est également légale dans dix-sept États. La législation sur le cannabis médicinal adoptée par ces États américains se fonde sur la recommandation actuelle<sup>25</sup> du *Guideline Development Subcommittee* de l'*American Academy of Neurology*, qui indique que les cliniciens ont le droit de proposer du THC:CBD / du Sativex (nabiximols), pour réduire les symptômes de spasticité et de douleur, à condition de signaler à leurs patients que cette thérapie est susceptible de n'apporter aucune amélioration effective des niveaux objectifs de spasticité. Cette recommandation s'inspire des observations concernant la SEP mais ne dépend pas d'une indication spécifique.

### Cadre légal national

La délivrance de cannabinoïdes à des fins thérapeutiques n'est pas autorisée en Belgique. La loi du 24 février 1921 concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, psychotropes, désinfectantes ou antiseptiques et des substances pouvant servir à la fabrication illicite de substances stupéfiantes et psychotropes (loi "drogues") constitue la base légale sur laquelle le Roi réglemente et surveille, dans l'intérêt de la santé publique, les activités avec des produits désignés par Lui, aussi bien des substances que des préparations.

<sup>25</sup> V. YADAV e.a., *Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis*, American Academy of Neurology, 2014.

Medicinale cannabis in zijn plantaardige vorm is in België niet toegelaten, tenzij in het kader van wetenschappelijk onderzoek. Patiënten kunnen bij de apotheker dus geen cannabis op voorschrift krijgen. Wel werd via het koninklijk besluit van 11 juni 2015 tot het reglementeren van producten die één of meer tetrahydrocannabinolen bevatten, Sativex, een orale spray op basis van cannabis, erkend als geneesmiddelen dit enkel voor patiënten met MS. De voorwaarden op basis waarvan MS-patiënten Sativex zouden kunnen verkrijgen, zijn zeer strikt: de therapeutische indicatie is beperkt tot de behandeling van symptomen bij volwassen patiënten met matige of ernstige spasticiteit en alleen als zij niet reageren op andere medicatie tegen die spasticiteit, mogen deze patiënten het middel proberen. Pas als ze een proefbehandelingsperiode hebben doorlopen en er klinisch significante verbetering is vastgesteld, mogen de patiënten verder medicinale cannabis gebruiken. Het middel moet bovendien door een neuroloog worden voorgeschreven.

Andere vormen van medicinale cannabis zijn in België verboden. Bijvoorbeeld CBD-olie is in België niet erkend als geneesmiddel en mag niet verkocht worden. De Belgische drugswetgeving van 1921 is duidelijk: het is verboden om extracten afkomstig van de cannabisplant, te koop aan te bieden of aan te kopen. Ook als deze extracten enkel CBD bevatten. Het Koninklijk Besluit van 29 augustus 1997 betreffende de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit planten of plantenbereidingen samengesteld zijn of deze bevatten, verbiedt het gebruik van Cannabis sativa L. als voedingsmiddelen of verwerkt in voedingsmiddelen.

Bovendien bepaalt het Enkelvoudig Verdrag inzake verdovende middelen van 1961 van de Verenigde Naties dat mocht een lidstaat de productie van cannabis toelaten, dat de overheid van die lidstaat een speciaal agentschap of bureau moet oprichten. Dit bureau legt het productiegebied vast en bepaalt wie mag produceren. De productie moet worden overgedragen aan dit agentschap, dat dan de verdere distributie reguleert. In België werd vooralsnog geen zo een bureau opgericht.

Ten slotte wijzen wij er op dat in mei 2018 door de minister van Volksgezondheid, Maggie De Block, een wijziging van de regelgeving via koninklijk besluit werd aangekondigd tegen 2019, die de productie van medicinale cannabis zal toelaten. De teelt zou onder strikte controle van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) worden georganiseerd door de Limburgse start-up Rendocan in Kinrooi. Wanneer het koninklijk besluit er komt, wil Rendocan in 2019 starten met de fabriek, tegen 2021 zou dan de eerste productie klaar moeten zijn.

Le cannabis médicinal sous forme végétale n'est pas autorisé en Belgique, sauf à des fins de recherche scientifique. Les patients ne peuvent donc pas obtenir de cannabis sur ordonnance en pharmacie. Toutefois, l'arrêté royal du 11 juin 2015 réglementant les produits contenant un ou plusieurs tétrahydrocannabinols a reconnu le Sativex, un spray oral à base de cannabis, en tant que médicament réservé à l'usage exclusif des patients souffrant de SEP. Le Sativex ne peut leur être délivré que moyennant le respect de conditions très strictes: l'indication thérapeutique est limitée au traitement des symptômes chez les patients adultes présentant une spasticité modérée ou sévère, et ces patients ne peuvent par ailleurs le tester que s'ils ne réagissent pas aux autres médicaments antispastiques. Ce n'est qu'à l'issue d'une période de traitement d'essai et qu'à condition qu'une amélioration cliniquement significative ait été observée que les patients peuvent continuer à consommer du cannabis médicinal. Ce produit ne peut par ailleurs être prescrit que par un neurologue.

Les autres formes de cannabis médicinal sont interdites en Belgique. Par exemple, l'huile de CBD n'est pas reconnue en tant que médicament en Belgique et elle ne peut pas y être vendue. La législation belge de 1921 sur les stupéfiants est claire: il est interdit de mettre en vente ou d'acheter des extraits de la plante de cannabis, même s'ils ne contiennent que du CBD. L'arrêté royal du 29 août 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes interdit l'utilisation du Cannabis sativa L. en tant que denrée alimentaire ou intégré dans des denrées alimentaires.

En outre, la Convention unique des Nations unies sur les stupéfiants de 1961 prévoit que si un État membre autorise la production de cannabis, les autorités publiques de cet État doivent constituer une agence ou un bureau *ad hoc*. Cet organisme délimite le périmètre de production et désigne les producteurs autorisés à se livrer à cette culture. La production doit par ailleurs être livrée à cet organisme, qui en règle la distribution. La Belgique ne s'est pas encore dotée d'un organisme de ce type.

Enfin, nous soulignons qu'en mai 2018, Mme Maggie De Block, ministre de la Santé publique, a annoncé une modification de la législation par voie d'arrêté royal pour 2019. Ce texte autorisera la production de cannabis à usage médical. Cette culture doit être confiée à la *start up* limbourgeoise Rendocan, située à Kinrooi, placée sous le contrôle strict de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS). Après la publication dudit arrêté royal, en 2019, Rendocan entamera la construction d'une usine et la première



Het einddoel is om gestandaardiseerde cannabinoïden voor therapeutisch gebruik te ontwikkelen die geschikt zijn voor specifieke patiëntengroepen. Het medicijn zou zo met andere woorden nog beter op maat gemaakt kunnen worden.

### **Gestandaardiseerde en gecontroleerde CBD-olie en Sativex ter bestrijding van pijn- en spasmesympomen**

Zoals eerder aangehaald bestaat er toenemende wetenschappelijke evidentie dat het therapeutisch gebruik van cannabinoïden positieve effecten heeft in de behandeling van neurodegeneratieve ziekten gekenmerkt door zenuwpijn en spasmen. Voor deze aandoeningen is er bewijs voor de positieve effecten van CBD en Sativex op het vertragen van de ziekteprogressie en de algemene levenskwaliteit. Ook voor andere aandoeningen waarbij geen andere behandeling pijn- en spasmeverlichtend werkt, zoals bepaalde vormen van epilepsie, is er toenemend bewijs voor de positieve effecten van CBD-olie. Meer klinisch onderzoek in dit domein en bij andere ziekten is echter nodig. Wij vragen daarom in de eerste plaats om meer middelen vrij te maken om dergelijk onderzoek mogelijk te maken.

Bij dit onderzoek moet er specifiek aandacht zijn voor CBD-olie. Dit onderzoek moet in de eerste plaats focussen op het creëren van een gestandaardiseerd en gecontroleerd product dat veilig is voor de patiënt. Daarnaast moet er ook verdere wetenschappelijke evidentie worden verzameld over de positieve effecten van CBD-olie bij de verlichting van pijn- en spasmesympomen, en dit voor specifieke patiëntengroepen bij wie geen andere behandeling aanslaat.

CBD-olie moet dan ook erkend worden als een geneesmiddel, vergund door de regelgevende instantie FAGG en worden opgenomen in de *Farma Compendium*. De resolutie bepleit verder, in lijn met de Enkelvoudige Verklaring van de VN uit 1961, de legale verstrekking van CBD-olie voor verlichting van pijn- en spasmesympomen onder strikte medische supervisie van de huisarts of geneesheer-specialist. Dit betekent o.a. dat het geneesmiddel slechts op voorschrift kan worden bekomen in de ziekenhuisapotheek, in beperkte hoeveelheid per verstrekking en aan een aanvaardbare prijs.

Wij willen benadrukken dat legaal verstrekte CBD-olie voor verlichting van pijn- en spasmesympomen absoluut niet vrij beschikbaar mag worden aangeboden.

production devrait être prête en 2021. L'objectif ultime est de développer des cannabinoïdes standardisés à usage thérapeutique destinés à des groupes de patients spécifiques. En d'autres termes, la fabrication de ces médicaments pourrait ainsi être encore mieux adaptée aux besoins.

### **Vers la standardisation et le contrôle de l'usage de l'huile de cannabidiol (CBD) et du Sativex dans le cadre du traitement symptomatique de la douleur et des spasmes**

Comme nous l'avons déjà indiqué, un nombre croissant de preuves scientifiques attestent les effets bénéfiques des cannabinoïdes dans le traitement de maladies neurodégénératives caractérisées par des douleurs neuropathiques et des spasmes. Pour ces pathologies, les effets positifs du CBD et du Sativex à l'égard du ralentissement de la progression de la maladie et de la qualité de vie en général sont avérés. De plus en plus de preuves des effets positifs de l'huile de CBD existent également pour d'autres pathologies, comme certaines formes d'épilepsie, pour lesquelles aucun autre traitement antidouleur et antispasmodique n'est efficace. Davantage d'études cliniques sont toutefois nécessaires dans ce domaine, ainsi que pour d'autres maladies. C'est pourquoi nous demandons d'abord de dégager davantage de moyens pour permettre de mener ces recherches.

Ces recherches doivent accorder une attention spécifique à l'huile de CBD. Elles doivent en premier lieu se focaliser sur la création d'un produit normalisé et contrôlé qui soit sûr pour le patient. En outre, des preuves scientifiques supplémentaires doivent être réunies concernant les effets positifs de l'huile de CBD pour soulager la douleur et les symptômes spasmodiques, et ce, pour les groupes spécifiques de patients qui ne répondent à aucun autre traitement.

L'huile de CBD doit dès lors être reconnue comme médicament, autorisée par l'instance réglementaire qu'est l'AFMPS et reprise dans le *Farma Compendium*. Conformément à la Convention unique des Nations unies de 1961, la résolution plaide en faveur de la délivrance légale d'huile de CBD pour soulager la douleur et les symptômes spasmodiques sous la supervision médicale stricte du médecin généraliste ou du médecin spécialiste. Cela signifie notamment que le médicament ne peut être obtenu que sur prescription dans une pharmacie hospitalière, en quantité limitée par délivrance et à un prix acceptable.

Nous tenons à souligner que l'huile de CBD délivrée légalement pour soulager la douleur et les symptômes spasmodiques ne peut absolument pas être proposée

In lijn met het Enkelvoudig Verdrag en het INCB-rapport uit 2017 kan de verstrekking van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik enkel na wetenschappelijke evaluatie en klinische testen die de werking van het geneesmiddel aantonen. Er moet klinisch aangetoond zijn dat medicinale cannabis een positieve impact heeft op symptomen van specifieke aandoeningen waarvoor geen andere behandeling werkt. Ook moet er een agentschap worden opgericht binnen de FOD Volksgezondheid om de verstrekking te reguleren en de productie van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik te verzorgen. Verder moet benadrukt worden dat de cannabinoïden voor medisch gebruik die legaal zou worden verstrekt geen verdovende of hallucinogene werking mag hebben. CBD-olie die legaal zou verstrekt worden voor specifieke patiëntengroepen mag ook slechts een laag THC-gehalte (2 %) bevatten voor bijvoorbeeld ALS- en MS-patiënten en mag geen THC bevatten voor epilepsie-patiënten.

Ten slotte moet, in afwachting van het verder onderzoek naar CBD-olie en de hieropvolgende erkenning als medicijn, het gebruik van Sativex uitgebreid worden naar ALS-patiënten. Voor deze patiënten, met gelijkaardige ziektesymptomen als MS, is wetenschappelijk aangetoond dat Sativex een positief effect heeft.

Els VAN HOOFF (CD&V)  
Raf TERWINGEN (CD&V)

en vente libre. Conformément à la Convention unique et au rapport de l'OICS (Organe international de contrôle des stupéfiants) de 2017, la délivrance de cannabinoïdes à usage thérapeutique ne peut être autorisée qu'après une évaluation scientifique et des tests cliniques démontrant l'efficacité du médicament. Il doit être démontré cliniquement que le cannabis médicinal a un impact positif sur les symptômes d'affections spécifiques réfractaires à tout autre traitement. Il convient également de créer une agence au sein du SPF Santé publique afin de réguler la délivrance de cannabis et d'assurer la production de cannabinoïdes à usage thérapeutique. Il convient également de souligner que les cannabinoïdes à usage médical qui seraient délivrés légalement ne peuvent pas avoir un effet narcotique ou hallucinogène. L'huile de CBD qui serait délivrée légalement pour des groupes spécifiques de patients ne pourrait également contenir qu'une faible teneur en THC (2 %) pour les patients atteints de SLA et de SEP et 0 % de THC pour les patients atteints d'épilepsie.

Enfin, en attendant d'autres études sur l'huile de CBD et, partant, sa reconnaissance en tant que médicament, l'utilisation du Sativex peut être étendue aux patients atteints de SLA. Pour ces patients, qui présentent des symptômes similaires à ceux de la SM, il a été scientifiquement démontré que le Sativex a un effet positif.

## VOORSTEL VAN RESOLUTIE

DE KAMER VAN VOLKSVERTEGENWOORDIGERS,

A. is op de hoogte van de toenemende wetenschappelijke evidentie voor de positieve effecten van het therapeutisch gebruik van cannabinoïden in behandeling van pijn- en spasmesymptomen bij patiënten met neurodegeneratieve aandoeningen zoals MS en ALS. Medicinale cannabis verlicht immers pijnlijke krampen, spiersamentrekkingen, verzacht brandende pijn en gevoelloosheid, stimuleert de eetlust en is goed tegen misselijkheid. Alles samen tonen preklinische en klinische tests aan dat medicinale cannabis neuroprotectieve effecten heeft;

B. verwijst naar preklinisch en klinisch onderzoek waaruit blijkt dat CBD positieve effecten heeft in de behandeling van symptomen van zware epilepsie;

C. verwijst tevens wetenschappelijk onderzoek dat aantoont dat CBD-olie, met 5 % cannabidiol (CBD) en 2 % tetrahydrocannabinol (THC) een positieve werking heeft bij de symptoombestrijding van neurodegeneratieve aandoeningen en zware epilepsie;

D. verwijst verder naar de internationale ontwikkelingen, waarbij reeds in 16 Europese landen medicinale cannabis legaal verstrekt kan worden voor bepaalde patiëntengroepen;

E. gelet op de Enkelvoudige Verklaring van de Verenigde Naties uit 1961, waarin de productie, distributie en het bezit van cannabis om niet-medische en niet-wetenschappelijke redenen verboden wordt, maar voorwaarden geschept worden voor de legale verstrekking van medicinale cannabis (artikelen 23, 28 en 30 van de Verklaring);

F. gelet op het koninklijk besluit van 25 juni 2015 tot het reglementeren van producten die één of meer tetrahydrocannabinolen bevatten, waardoor Sativex, een orale spray op basis van medicinale cannabis, legaal verstrekt kan worden voor MS-patiënten;

G. gelet op de aangekondigde wijziging van regelgeving door minister van Volksgezondheid De Block, via koninklijk besluit, waardoor de legale productie van medicinale cannabis in 2019 mogelijk zou worden in het onderzoekscentrum van Rendocan te Kinrooi;

H. gelet op het VN-rapport uit 2017 van regulerende instantie INCB met betrekking tot verdovende middelen, waarin het wijst op het belang van wetenschappelijke evaluatie en klinische testen als strikte voorwaarde voor

## PROPOSITION DE RÉSOLUTION

LA CHAMBRE DES REPRÉSENTANTS,

A. consciente des preuves scientifiques de plus en plus nombreuses des effets positifs de l'utilisation thérapeutique des cannabinoïdes dans le traitement de la douleur et des symptômes spasmodiques chez les patients atteints de maladies neurodégénératives telles que l'AM et la SLA. Le cannabis médicinal soulage en effet les crampes douloureuses, les contractions musculaires, les douleurs cuisantes et l'insensibilité, stimule l'appétit et est efficace contre la nausée. L'ensemble des tests précliniques et cliniques montrent que le cannabis médicinal a des effets neuroprotecteurs;

B. renvoyant aux études précliniques et cliniques montrant que le CBD a des effets positifs dans le traitement des symptômes de l'épilepsie sévère;

C. renvoyant également à des études scientifiques qui montrent que l'huile de CBD, contenant 5 % de cannabidiol (CBD) et 2 % de tétrahydrocannabinol (THC), a un effet positif dans le traitement des symptômes des maladies neurodégénératives et des épilepsies sévères;

D. renvoyant également aux évolutions sur le plan international, le cannabis médicinal pouvant déjà être légalement fourni à certains groupes de patients dans 16 pays européens;

E. vu la Convention unique des Nations unies de 1961 interdisant la production, la distribution et la détention de cannabis pour des raisons non médicales et non scientifiques, mais créant les conditions d'une délivrance légale de cannabis médicinal (articles 23, 28 et 30 de la Convention);

F. vu l'arrêté royal du 25 juin 2015 réglementant les produits contenant un ou plusieurs tétrahydrocannabinols, qui permet la distribution légale du médicament Sativex, un spray oral à base de cannabis médical, aux patients atteints de SEP;

G. vu la modification, par arrêté royal, de la réglementation annoncée par la ministre de la Santé Maggie De Block, qui permettrait la production légale de cannabis médical en 2019 dans le centre de recherche de Rendocan à Kinrooi;

H. vu le rapport des Nations unies rédigé en 2017 par l'Organe international de contrôle des stupéfiants (OICS), dans lequel celui-ci souligne l'importance de l'évaluation scientifique et des essais cliniques en tant

het erkennen van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik als geneesmiddel;

I. gelet op de ontwerpresolutie van het Europees Parlement van 7 juni 2018, waarin gepleit wordt voor meer wetenschappelijk onderzoek en een regulerend kader voor het therapeutisch gebruik van cannabinoïden;

J. wijst er op dat THC en CBD de meest gekende cannabinoïden in cannabis zijn en het feit dat CBD geen psychoactieve of psychotrope werking heeft;

K. verwijst naar wetenschappelijk onderzoek dat aantoont dat Sativex ook een positieve werking heeft met betrekking tot de symptoombestrijding van ALS;

L. verwijst naar het advies van Epilepsie Liga dat stelt dat pure CBD-olie een positief effect heeft bij specifieke vormen van epilepsie, maar dat verder onderzoek nodig is;

VERZOEKT DE FEDERALE REGERING:

1. te investeren in verder klinisch onderzoek naar de doeltreffendheid van het therapeutisch gebruik van cannabinoïden bij het bestrijden van pijn- en spasmesymptomen;

2. op basis van dit onderzoek over te gaan tot het uitbreiden van de indicaties waarvoor het therapeutisch gebruik van cannabinoïden toegelaten is en dit voor die specifieke patiëntengroepen, die niet of onvoldoende gebaat zijn bij andere medicatie, en voor wie klinisch bewijs bestaat voor de positieve effecten van medicinale cannabis met het oog op de bestrijding van pijn- en spasmesymptomen;

3. te investeren in het onderzoek naar de veilige en gecontroleerde productie van CBD-olie, bestaande uit 5 % CBD en 2 % THC, specifiek in het onderzoekscentrum te Kinrooi;

4. op basis van dit onderzoek over te gaan tot de erkenning van CBD-olie als geneesmiddel, bestaande uit 5 % CBD en 2 % THC, voor verstrekking via de ziekenhuisapotheek en onder strikte medische supervisie van de huisarts, aan specifieke patiëntengroepen waarvoor geen andere behandeling aanslaat en voldoende wetenschappelijke evidentie bestaat over de positieve werking van cannabinoïden voor therapeutisch gebruik, hierbij op zijn minst specifiek te kijken naar MS, ALS en epilepsie;

que condition stricte pour la reconnaissance des cannabinoïdes à usage thérapeutique comme médicaments;

I. vu la proposition de résolution du 7 juin 2018 du Parlement européen, dans laquelle celui-ci plaide pour davantage de recherche scientifique et pour la création d'un cadre réglementaire autorisant l'usage thérapeutique de cannabinoïdes;

J. considérant que le THC et le CBD sont les cannabinoïdes les plus connus du cannabis et que le CBD ne provoque aucun effet psychoactif ou psychotrope;

K. renvoyant aux études scientifiques qui montrent que, dans la lutte contre les symptômes de la SLA, le médicament Sativex produit également des effets positifs;

L. renvoyant à l'avis de l'Epilepsie Liga, qui indique que l'huile de CBD pure produit des effets positifs sur le traitement de formes spécifiques d'épilepsie, mais que des études complémentaires sont nécessaires;

DEMANDE AU GOUVERNEMENT FÉDÉRAL:

1. d'investir dans une nouvelle étude clinique sur l'efficacité de l'usage thérapeutique de cannabinoïdes pour lutter contre les symptômes douloureux et spasmodiques;

2. d'étendre, sur la base de cette étude, les indications pour lesquelles l'usage thérapeutique de cannabinoïdes est autorisé, et ce, pour les groupes spécifiques de patients sur lesquels les autres médicaments n'ont pas ou guère d'effet et pour lesquels les bienfaits de l'usage du cannabis médicinal pour lutter contre les symptômes douloureux et spasmodiques ont été cliniquement prouvés;

3. d'investir dans une étude sur la production sûre et contrôlée d'huile de CBD, composée à 5 % de CBD et à 2 % de THC, dans le centre de recherche situé à Kinrooi;

4. de reconnaître, sur la base de cette étude, l'huile de CBD comme un médicament, composé à 5 % de CBD et à 2 % de THC, en vue d'en autoriser la délivrance en pharmacie hospitalière, sous étroite surveillance médicale du médecin généraliste, à des groupes spécifiques de patients pour lesquels aucun autre traitement n'est efficace et à propos desquels un nombre suffisant d'études scientifiques attestent les bienfaits de l'usage thérapeutique de cannabinoïdes, c'est-à-dire au moins les patients atteints de SEP, de SLA ou les patients épileptiques;

5. over te gaan tot de uitbreiding van het therapeutisch gebruik van Sativex naar ALS-patiënten;

6. over te gaan tot de oprichting van het speciaal bureau zoals bepaald door het Enkelvoudig Verdrag inzake verdovende middelen van 1961 van de Verenigde Naties dat instaat voor het vaststellen van de modaliteiten waarop de gecontroleerde productie van medicinale cannabis wordt toegelaten in België;

7. te onderzoeken om in afwachting van de legale productie van CBD-olie in België, de import van erkende en veilige CBD-olie toe te laten.

29 oktober 2018

Els VAN HOOFF (CD&V)  
Raf TERWINGEN (CD&V)

5. d'étendre l'usage thérapeutique du médicament Sativex aux patients souffrant de SLA;

6. de créer, comme le prévoit la Convention unique sur les stupéfiants des Nations Unies de 1961, une agence spéciale chargée de fixer les modalités d'autorisation de la production contrôlée de cannabis médicinal en Belgique;

7. d'examiner, dans l'attente de l'autorisation de la production légale d'huile de CBD en Belgique, la possibilité d'autoriser l'importation d'huile de CBD sûre et agréée.

29 octobre 2018