



Zorginstituut Nederland

201801961

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. de heer  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

2019031678

Datum 18 juni 2019  
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2019011250

**Onze referentie**  
2019031678

**Uw referentie**  
201801961

**Uw brieven van**  
28 februari en 6 juni 2019

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 28 februari 2019 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van cannabidiol (CBD).

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd. Op 20 maart 2019 heeft Zorginstituut Nederland het voorlopig advies aan uw commissie verstuurd. Vervolgens heeft uw commissie op 28 maart 2019 en 9 april 2019 aanvullende informatie verstrekt en verzocht om een tweede voorlopig advies. Het Zorginstituut heeft op 2 mei 2019 opnieuw een voorlopig advies uitgebracht. Het hoorzittingsverslag d.d. 5 juni 2019 en aanvullende stukken heeft het Zorginstituut op 6 juni 2019 ontvangen met het verzoek om een definitief advies.

In artikel B.15. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

## Voorlopig advies d.d. 20 maart 2019

Zorginstituut Nederland  
Zorg I

In het voorlopig advies d.d. 20 maart 2019 heeft het Zorginstituut geadviseerd tot nader onderzoek. Om te kunnen beoordelen of er sprake is van rationele farmacotherapie en te bepalen of er getoetst dient te worden aan het zeldzaamheids criterium heeft het Zorginstituut informatie opgevraagd met betrekking tot:

**Datum**  
18 juni 2019

**Onze referentie**  
2019031678

- Het geneesmiddel met cannabidiol dat verzekerde gebruikt.
- Het aantal convulsieve epileptische aanvallen die verzekerde had voor dat hij behandeld werd met CBD.
- De huidige medicatie van verzekerde (naast CBD) voor de behandeling van het Dravetsyndroom.

Op 28 maart 2019 heeft het Zorginstituut een verklaring van verzoekster ontvangen. Naar aanleiding hiervan heeft het Zorginstituut telefonisch contact gehad met de SKGZ en verzocht om een verklaring van de arts waarin, naast bovenstaande vragen, ook ingegaan wordt op het aantal convulsieve epileptische aanvallen na behandeling met CBD. Op 9 april 2019 heeft het Zorginstituut verklaringen van de behandelend arts ontvangen. De SKGZ heeft het Zorginstituut gevraagd om deze informatie bij het voorlopig advies te betrekken zodat verzoekster en verweerder voorafgaand aan de zitting kennis kunnen nemen van het voorlopig advies en tijdens de zitting kunnen reageren op het voorlopig advies. Het Zorginstituut brengt daarom opnieuw een voorlopig advies uit waarin de aanvullende stukken worden betrokken.

## Voorlopig advies d.d. 2 mei 2019

### Farmacotherapeutische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een inhoudelijke beoordeling voorgelegd aan zijn farmacotherapeutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

### Casus

Verzekerde (geboren in juni 2009) is een 9,5 jarige jongen die lijdt aan het Dravetsyndroom geassocieerd met een pathogene (de novo) SCN1A-mutatie. Hij gebruikt medicinale cannabis sinds 2016. Door het Dravetsyndroom heeft verzekerde veel last van epileptische aanvallen en mede hierdoor gebonden aan rolstoel. De behandelend neuroloog heeft verklaard dat verzekerde conform de geldende richtlijn is behandeld en dat de gebruikelijke therapieën, valproaat, clobazam, topiramaat en stiripentol, niet toereikend zijn voor de beheersing van de ziekte en dat verzekerde nog veel convulsieve epileptische aanvallen had. De bewezen effectieve geneesmiddelen beschikbaar in Nederland zijn hiermee benut. Verder heeft verzekerde in het verleden 2 keer een status epilepticus gehad: de eerste in augustus 2011 en de tweede in februari 2013.

In februari 2016 is gestart met de behandeling van cannabidiol (CBD). Verzekerde gebruikt de apotheekbereiding (Bedrolite CBD 10%) van de Transvaalapotheek.<sup>1</sup> De dosering is 2 maal per dag 0,5 ml (100mg per dag) cannabisolie wat overeenkomt met 3,0 mg/kg/dag. Naast CBD gebruikt patiënt als anti-epilepticum ook het middel valproaat (Depakine®; 500mg+750m=1250 mg/dag).

<sup>1</sup> <https://www.transvaalapotheek.nl/cannabis-olie/>



Voor verzekerde met CBD behandeld werd, had hij twee keer per maand rond 5 uur 's nachts een (stille) tonische aanval (met kaakklem, de ogen naar rechts opzij, de armen en benen slap, een beetje blauw) die 7 van de 10 keer met noodmedicatie moest worden beëindigd.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

Na de toevoeging van CBD aan de therapie ontstond volgens de behandelend neuroloog wel een acceptabele aanvalscontrole, al is verzekerde niet aanvalsvrij. In de brief van de neuroloog (d.d. 23 november 2018) wordt vermeld dat verzekerde in de afgelopen drie weken weer drie keer een nachtelijke convulsie had. Hierop is de dosering bijgesteld naar 2 maal per dag 0,6 ml: de dosering blijft 3,0 mg/kg/dag, maar het gewicht van verzekerde is toegenomen door groei (40 kg in november 2018). Een klinische beoordeling door de neuroloog na november 2018 ontbreekt in het dossier. Ook de vervolgbrief van de neuroloog d.d. 7 april 2019 bevat geen informatie over de effecten van CBD na aanpassing van de dosering.

**Datum**  
18 juni 2019

**Onze referentie**  
2019031678

Verzoekster heeft d.d. 27 maart 2019 verklaard dat voor behandeling met CBD verzekerde eens per twee weken een tonisch clonische aanval had en daarnaast zestig atonische aanvallen (met spierverslappingsen) per dag. Sinds de behandeling met CBD zijn de aanvallen volgens verzoekster duidelijk verminderd, verzekerde heeft gemiddeld eens per twee maanden een tonisch clonische aanval en de atonische aanvallen bleven weg.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van CBD afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat er geen sprake is van rationele farmacotherapie.

#### Juridisch kader

Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apothekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.<sup>2</sup>

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

#### Beoordeling

Voor de onderbouwing van het inzetten van CBD bij verzekerde met Dravetsyndroom verwijst de behandelend neuroloog naar een publicatie van Devinsky et al.<sup>3</sup> In deze RCT werden 120 kinderen met het Dravetsyndroom onderzocht. Na een baselineperiode van vier weken worden patiënten gerandomiseerd en ingedeeld in de interventiegroep die behandeld wordt met cannabidiol (Epidiolex®; 20mg/kg/dag) of de controlegroep die behandeld wordt met een placebo. Gedurende 14 weken worden deze studiemedicatie gebruikt als toevoeging op de standaardbehandeling met anti-epileptica. Over de opzet van dit onderzoek kunnen de nodige kanttekeningen worden geplaatst. Het Zorginstituut neemt in dit geschil geen standpunt in over de therapeutische waarde van CBD in het algemeen en/of bij de indicatie Dravetsyndroom maar beperkt zich tot het voorliggende geschil.

<sup>2</sup> artikel 2.8 lid 1 onder b sub 1 jo. lid 2 sub d Besluit zorgverzekering

<sup>3</sup> Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med. 2017 May 25;376(21):2011-2020. doi: 10.1056/NEJMoa1611618. PubMed PMID: 28538134.

Het onderzoek van Devinsky komt niet helemaal overeen met de voorliggende casus. Zo zijn er belangrijke verschillen in het gebruikte geneesmiddel (Epidiolex® vs een magistrale bereiding), de dosering (20 mg/kg/dag vs 3 mg/kg/dag) en de ernst van de ziekte voor de start van de behandeling (tenminste 4 convulsieve aanvallen gedurende 4 weken in de studiepopulatie vs eens per twee weken een tonisch clonische aanval bij verzekerde). Bovendien is verzekerde afgewezen voor deelname aan deze trial. Men vond het klinisch beeld van verzekerde niet typisch genoeg om te includeren in de studie. De bevindingen uit het artikel kunnen daarom niet zonder meer worden betrokken bij de beoordeling van onderhavig geschil.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
18 juni 2019

**Onze referentie**  
2019031678

#### *Rationele farmacotherapie*

Op basis van het artikel van Devinsky et al. is gebleken dat CBD werkzaam is bij Dravetsyndroom met een bevestigde diagnose. De effectiviteit wordt niet zonder meer aangetoond door deze publicatie. Zoals hierboven beschreven bestaan er belangrijke verschillen tussen de klinische studie en de casus van verzekerde, waardoor niet eenduidig geconcludeerd kan worden of de effectiviteit is gebleken uit wetenschappelijke literatuur.

Met het toevoegen van CBD aan de behandeling is verzekerde niet geheel aanvalsvrij, maar de frequentie van de convulsieve epileptische aanvallen neemt wel af volgens verzoekster. Hoe groot dat effect daadwerkelijk is, is in het dossier niet eenduidig. Vóór het toepassen van CBD (februari 2016) had verzekerde twee keer per maand een tonisch clonische aanval. Volgens de behandelend neuroloog nam het aantal aanvallen af, echter heeft verzekerde in november 2018 nog drie keer een nachtelijke convulsie gehad in drie weken (vier aanvallen per maand). Dit is eerder een toename dan afname. De verklaring van een te lage dosering door groei van verzekerde en dus een hoger lichaamsgewicht is plausibel. De dosering is ook bijgesteld. Echter het effect van CBD in de juiste dosering is niet bevestigd door de behandelend neuroloog. De verklaring verzoekster (nu nog een keer per twee maanden een tonisch clonische aanval) wordt niet bevestigd noch ontkend.

#### Conclusie

De effectiviteit van CBD bij verzekerde is niet gebleken uit de informatie in het dossier. Deze toepassing kan daarom niet als rationele farmacotherapie worden aangemerkt en verzoekster kan derhalve geen aanspraak maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

#### **Het voorlopig advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

#### **Definitief advies**

De SKGZ heeft het Zorginstituut gevraagd om te onderbouwen hoe het Zorginstituut tot de conclusie is gekomen dat de effectiviteit van cannabidiol (CBD) bij verzekerde niet is gebleken. Daarnaast vraagt de SKGZ het Zorginstituut in te gaan op de aanvullende verklaring van de neuroloog d.d. 30 mei 2019 en de reactie van verweerder d.d. 4 juni 2019 met betrekking tot de kwaliteit van het onderzoek van Devinsky et al.



### Farmacotherapeutische beoordeling

Na kennisneming van het hoorzittingsverslag en aanvullende stukken heeft het Zorginstituut dit dossier voor een inhoudelijke beoordeling voorgelegd aan zijn farmacotherapeutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
18 juni 2019

**Onze referentie**  
2019031678

### *Onderbouwing effectiviteit*

Met het toevoegen van CBD aan de behandeling is verzekerde niet geheel aanvalsvrij, maar de frequentie van de convulsieve epileptische aanvallen neemt wel af volgens verzoekster en behandelend neuroloog. Een bewering an sich (ook al is deze afkomstig van een medisch expert) is niet voldoende. Dit moet onderbouwd worden met evidence. Of er een effect is en hoe groot dat eventuele effect daadwerkelijk is, wordt niet duidelijk uit de beschikbare informatie in het dossier (waaronder de brieven van de behandelend neuroloog d.d. 23 november 2015, 17 augustus 2017, 23 november 2018, 9 april 2018 en 30 mei 2019).

Een belangrijke vraag bij de beoordeling is de frequentie van de epileptische aanvallen vóór de start met CBD en daarna. Ook in de laatste brief van de behandelend neuroloog d.d. 30 mei 2019 wordt de effectiviteit van CBD bij verzekerde niet aangetoond. Het onderstaande kan gereconstrueerd worden uit alle brieven van de behandelende neuroloog:

Verzekerde is in februari 2016 gestart met het gebruiken van CBD. Om een gewenste dosering van 3 mg/kg/dag te bereiken wordt CBD-olie 2 maal daags 0,2 ml toegediend.

In mei 2017 heeft verzekerde een aanval gehad waarna de dosis is opgehoogd tot 2 maal daags 0,3 ml. Ondanks een aangepaste dosering heeft verzekerde weer een aanval gehad op 5 juli 2017.

Uit de brief van 30 mei 2019 blijkt dat verzekerde op 3 september 2017 wederom aanvallen heeft gehad. Dit was de reden om de dosis op te hogen tot 2 maal daags 0,4 ml. Dit is niet in eerdere brieven vermeld.

Op 12 april 2018 is de dosis weer verhoogd naar 2 maal daags 0,5 ml waarna de patiënt weer aanvalsvrij wordt (brief van 30 mei 2019). Er is niet gesproken over het soort aanval en hoe vaak die aanvallen waren geweest. Deze informatie wordt niet vermeld in de brieven van 23 november 2018 en 7 april 2019.

Op 23 november 2018 had verzekerde nachtelijke aanvallen en is de dosis verhoogd tot 2 maal daags 0,6 ml.

Tot slot blijkt uit de brief van 30 mei dat verzekerde op 20 januari 2019 weer een aanval heeft gehad. Onduidelijk is waarom dit niet is vermeld in de brief van de behandelend neuroloog d.d. 7 april 2019 (toen het Zorginstituut expliciet om deze informatie heeft gevraagd).

Uit het bovenstaande kan niet geconcludeerd worden dat CBD effectief is bij verzekerde. Het dossier bevat geen heldere en complete analyse van de neuroloog met betrekking tot het aantal aanvallen na het toevoegen van CBD aan de behandeling van verzekerde. Zo zijn verschillende data van aanvallen en momenten van het ophogen van de dosis niet genoemd in eerdere brieven, terwijl

de aanvallen en/of ophoging van de dosis op moment van schrijven al hadden plaatsgevonden.

Zorginstituut Nederland  
Zorg I

De verklaring dat een te lage dosering door groei van verzekerde en dus een hoger lichaamsgewicht tot epileptische aanvallen kan leiden is in theorie plausibel indien er sprake is van een verband. In deze casus lijkt de causaliteit minder evident: na correctie van de dosis komen er nog steeds een (of meerdere) aanval(len) voor. Na ophoging van de dosis in mei 2017 heeft verzekerde in juli 2017 weer een aanval. De volgende dosis verhoging was op 12 april 2018 maar dat heeft niet voorkomen dat in november 2018 nachtelijke aanvallen zijn. Vervolgens is de dosis in november 2018 wederom verhoogd waarna verzekerde in januari 2019 een aanval kreeg. Dat sterkt de vraag wat in deze specifieke situatie de relatie is tussen het toepassen van CBD en de frequentie van de epileptische aanvallen.

**Datum**  
18 juni 2019

**Onze referentie**  
2019031678

*Kwaliteit onderzoek Devinsky et al.*

Verweerder stelt o.a. dat de studie van Devinsky et al. niet zondermeer is toe te passen op de casus van verzekerde, vanwege het verschil in dosering en het feit dat verzekerde geëxcludeerd is van de studie zelf. Dit heeft het Zorginstituut ook opgemerkt in het voorlopig advies. Omdat een inhoudelijke bespreking van deze studie niet bijdraagt aan de beoordeling van het geschil wordt er verder niet ingegaan op de kwaliteit van het onderzoek van Devinsky et al.

Conclusie

Op basis van de beschikbare informatie is niet aangetoond dat CBD effectief is bij verzekerde. Er is derhalve geen sprake van rationele farmacotherapie. CBD komt niet voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering.

**Het advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van  
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)  
T.a.v. de heer .  
Postbus 291  
3700 AG ZEIST

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactnummers**

2019020903

Datum 2 mei 2019  
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

**Zaaknummer**  
2019011250

**Onze referentie**  
2019020903

**Uw referentie**  
201801961

**Uw brief van**  
28 februari 2019

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 28 februari 2019 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoekster en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van cannabidiol (CBD).

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel B.15. van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op farmaceutische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoekster aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulantie.

#### **Voorlopig advies d.d. 20 maart 2019**

In het voorlopig advies d.d. 20 maart 2019 heeft het Zorginstituut geadviseerd tot nader onderzoek. Om te kunnen beoordelen of er sprake is van rationele farmacotherapie en te bepalen of er getoetst dient te worden aan het zeldzaamheids criterium heeft het Zorginstituut informatie opgevraagd met betrekking tot:



- Het geneesmiddel met cannabidiol dat verzekerde gebruikt.
- Het aantal convulsieve epileptische aanvallen die verzekerde had voor dat hij behandeld werd met CBD.
- De huidige medicatie van verzekerde (naast CBD) voor de behandeling van het Dravetsyndroom.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
2 mei 2019

**Onze referentie**  
2019020903

Op 28 maart 2019 heeft het Zorginstituut een verklaring van verzoekster ontvangen. Naar aanleiding hiervan heeft het Zorginstituut telefonisch contact gehad met de SKGZ en verzocht om een verklaring van de arts waarin, naast bovenstaande vragen, ook ingegaan wordt op het aantal convulsieve epileptische aanvallen na behandeling met CBD. Op 9 april 2019 heeft het Zorginstituut verklaringen van de behandelend arts ontvangen. De SKGZ heeft het Zorginstituut gevraagd om deze informatie bij het voorlopig advies te betrekken zodat verzoekster en verweerder voorafgaand aan de zitting kennis kunnen nemen van het voorlopig advies en tijdens de zitting kunnen reageren op het voorlopig advies. Het Zorginstituut brengt daarom opnieuw een voorlopig advies uit waarin de aanvullende stukken worden betrokken.

### **Voorlopig advies**

#### Farmacotherapeutische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een inhoudelijke beoordeling voorgelegd aan zijn farmacotherapeutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

#### Casus

Verzekerde (geboren in juni 2009) is een 9,5 jarige jongen die lijdt aan het Dravetsyndroom geassocieerd met een pathogene (de novo) SCN1A-mutatie. Hij gebruikt medicinale cannabis sinds 2016. Door het Dravetsyndroom heeft verzekerde veel last van epileptische aanvallen en mede hierdoor gebonden aan rolstoel. De behandelend neuroloog heeft verklaard dat verzekerde conform de geldende richtlijn is behandeld en dat de gebruikelijke therapieën, valproaat, clobazam, topiramaat en stiripentol, niet toereikend zijn voor de beheersing van de ziekte en dat verzekerde nog veel convulsieve epileptische aanvallen had. De bewezen effectieve geneesmiddelen beschikbaar in Nederland zijn hiermee benut. Verder heeft verzekerde in het verleden 2 keer een status epilepticus gehad: de eerste in augustus 2011 en de tweede in februari 2013.

In februari 2016 is gestart met de behandeling van cannabidiol (CBD). Verzekerde gebruikt de apotheekbereiding (Bedrolite CBD 10%) van de Transvaalapotheek.<sup>1</sup> De dosering is 2 maal per dag 0,5 ml (100mg per dag) cannabisolie wat overeenkomt met 3,0 mg/kg/dag. Naast CBD gebruikt patiënt als anti-epilepticum ook het middel valproaat (Depakine®; 500mg+750m=1250 mg/dag).

Voor verzekerde met CBD behandeld werd, had hij twee keer per maand rond 5 uur 's nachts een (stille) tonische aanval (met kaakklem, de ogen naar rechts opzij, de armen en benen slap, een beetje blauw) die 7 van de 10 keer met noodmedicatie moest worden beëindigd.

<sup>1</sup> <https://www.transvaalapotheek.nl/cannabis-olie/>



Na de toevoeging van CBD aan de therapie ontstond volgens de behandelend neuroloog wel een acceptabele aanvalscntrole, al is verzekerde niet aanvalsvrij. In de brief van de neuroloog (d.d. 23 november 2018) wordt vermeld dat verzekerde in de afgelopen drie weken weer drie keer een nachtelijke convulsie had. Hierop is de dosering bijgesteld naar 2 maal per dag 0,6 ml: de dosering blijft 3,0 mg/kg/dag, maar het gewicht van verzekerde is toegenomen door groei (40 kg in november 2018). Een klinische beoordeling door de neuroloog na november 2018 ontbreekt in het dossier. Ook de vervolgbrief van de neuroloog d.d. 7 april 2019 bevat geen informatie over de effecten van CBD na aanpassing van de dosering.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
2 mei 2019

**Onze referentie**  
2019020903

Verzoekster heeft d.d. 27 maart 2019 verklaard dat voor behandeling met CBD verzekerde eens per twee weken een tonisch clonische aanval had en daarnaast zestig atonische aanvallen (met spierverslappingen) per dag. Sinds de behandeling met CBD zijn de aanvallen volgens verzoekster duidelijk verminderd, verzekerde heeft gemiddeld eens per twee maanden een tonisch clonische aanval en de atonische aanvallen bleven weg.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van CBD afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat er geen sprake is van rationele farmacotherapie.

#### Juridisch kader

Op grond van het Besluit zorgverzekering (Bzv) komen apotheekbereidingen voor vergoeding in aanmerking indien er sprake is van rationele farmacotherapie en er geen geregistreerd (nagenoeg) gelijkwaardig geneesmiddel beschikbaar is.<sup>2</sup>

Rationele farmacotherapie is een behandeling, preventie of diagnostiek van een aandoening met een geneesmiddel in een voor de patiënt geschikte vorm, waarvan de werkzaamheid en effectiviteit blijkt uit wetenschappelijke literatuur en die tevens het meest economisch is voor de zorgverzekering.

#### Beoordeling

Voor de onderbouwing van het inzetten van CBD bij verzekerde met Dravetsyndroom verwijst de behandelend neuroloog naar een publicatie van Devinsky et al.<sup>3</sup> In deze RCT werden 120 kinderen met het Dravetsyndroom onderzocht. Na een baselineperiode van vier weken worden patiënten gerandomiseerd en ingedeeld in de interventiegroep die behandeld wordt met cannabidiol (Epidiolex®; 20mg/kg/dag) of de controlegroep die behandeld wordt met een placebo. Gedurende 14 weken worden deze studiemedicatie gebruikt als toevoeging op de standaardbehandeling met anti-epileptica. Over de opzet van dit onderzoek kunnen de nodige kanttekeningen worden geplaatst. Het Zorginstituut neemt in dit geschil geen standpunt in over de therapeutische waarde van CBD in het algemeen en/of bij de indicatie Dravetsyndroom maar beperkt zich tot het voorliggende geschil.

Het onderzoek van Devinsky komt niet helemaal overeen met de voorliggende casus. Zo zijn er belangrijke verschillen in het gebruikte geneesmiddel (Epidiolex® vs een magistrale bereiding), de dosering (20 mg/kg/dag vs

<sup>2</sup> artikel 2.8 lid 1 onder b sub 1 jo. lid 2 sub d Besluit zorgverzekering

<sup>3</sup> Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. N Engl J Med. 2017 May 25;376(21):2011-2020. doi: 10.1056/NEJMoa1611618. PubMed PMID: 28538134.

3 mg/kg/dag) en de ernst van de ziekte voor de start van de behandeling (tenminste 4 convulsieve aanvallen gedurende 4 weken in de studiepopulatie vs eens per twee weken een tonisch clonische aanval bij verzekerde).

Bovendien is verzekerde afgewezen voor deelname aan deze trial. Men vond het klinisch beeld van verzekerde niet typisch genoeg om te includeren in de studie. De bevindingen uit het artikel kunnen daarom niet zonder meer worden betrokken bij de beoordeling van onderhavig geschil.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I

**Datum**  
2 mei 2019

**Onze referentie**  
2019020903

#### *Rationele farmacotherapie*

Op basis van het artikel van Devinsky et al. is gebleken dat CBD werkzaam is bij Dravetsyndroom met een bevestigde diagnose. De effectiviteit wordt niet zonder meer aangetoond door deze publicatie. Zoals hierboven beschreven bestaan er belangrijke verschillen tussen de klinische studie en de casus van verzekerde, waardoor niet eenduidig geconcludeerd kan worden of de effectiviteit is gebleken uit wetenschappelijke literatuur.

Met het toevoegen van CBD aan de behandeling is verzekerde niet geheel aanvalsvrij, maar de frequentie van de convulsieve epileptische aanvallen neemt wel af volgens verzoekster. Hoe groot dat effect daadwerkelijk is, is in het dossier niet eenduidig. Vóór het toepassen van CBD (februari 2016) had verzekerde twee keer per maand een tonisch clonische aanval. Volgens de behandelend neuroloog nam het aantal aanvallen af, echter heeft verzekerde in november 2018 nog drie keer een nachtelijke convulsie gehad in drie weken (vier aanvallen per maand). Dit is eerder een toename dan afname. De verklaring van een te lage dosering door groei van verzekerde en dus een hoger lichaamsgewicht is plausibel. De dosering is ook bijgesteld. Echter het effect van CBD in de juiste dosering is niet bevestigd door de behandelend neuroloog. De verklaring verzoekster (nu nog een keer per twee maanden een tonisch clonische aanval) wordt niet bevestigd noch ontkend.

#### Conclusie

De effectiviteit van CBD bij verzekerde is niet gebleken uit de informatie in het dossier. Deze toepassing kan daarom niet als rationele farmacotherapie worden aangemerkt en verzoekster kan derhalve geen aanspraak maken op vergoeding ten laste van de basisverzekering.

#### **Het advies**

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,