



Dr. Peter C. Groot
Onderzoeker/ervaringsdeskundige
User Research Centre NL, UMC Utrecht
P.C.Groot@umcutrecht.nl

Pauline Dinkelberg
Voorzitter Vereniging Afbouwmedicatie
pauline@verenigingafbouwmedicatie.nl

Raad van Bestuur van Amsterdam UMC

t.a.v. Prof. dr. C.H. Polman, voorzitter
Prof. dr. J.B. van Goudoever, vicevoorzitter
Prof. dr. M.H. Kramer
Mw. Dr. C.J. Kruijthof
Drs. H.A. Snapper

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Aangetekend en per email

Datum: 20 juni 2023

Onderwerp: Opschorten TEMPO-onderzoek

Geachte leden van de Raad van Bestuur

Op 9 augustus 2022 heeft u goedkeuring verleend aan de door ZonMw gesubsidieerde TEMPO RCT (brief met kenmerk 2022.0063 - NL79723.029 22). U laat aan onderzoekers Prof. Vinkers en dr. Ruhe weten dat *'Indien er tijdens het wetenschappelijk onderzoek gegronde redenen zijn om aan te nemen dat voortzetting van het wetenschappelijk onderzoek zou leiden tot onaanvaardbare risico's voor de proefpersoon, schort u de uitvoering van het onderzoek op.'*

We laten u door middel van deze brief weten dat er in TEMPO sprake is van zulke onaanvaardbare risico's. We verzoeken u daarom om de onderzoekers hun onderzoek te laten opschorten. Om zelf deze risico's in kaart te brengen en daarna te bepalen of u die aanvaardbaar vindt. Als u dit niet wilt doen acht de Vereniging Afbouwmedicatie u, omdat u door middel van deze brief over deze volgens ons onaanvaardbare risico's bent geïnformeerd, persoonlijk aansprakelijk voor schadelijke gevolgen die proefpersonen in de toekomst kunnen ondervinden als u TEMPO door laat gaan.

De risico's voor proefpersonen mogen niet licht worden ingeschat. De *'gebruikelijke'* manier waarop zij in de controle arm van TEMPO moeten gaan afbouwen is al eerder in een RCT van Amsterdam UMC getest. In dat onderzoek vond een suicide plaats, waarna om ethische redenen een interim analyse werd ingelast waaruit bleek dat veel meer proefpersonen problemen hadden gekregen. De RCT werd daarop vroegtijdig beëindigd. De onderzoekers die deze RCT uitvoerden publiceerden hierover in het wetenschappelijke tijdschrift *Psychotherapy and Psychosomatics*, dat over hun onderzoek een uitgebreid editorial publiceerde onder de titel *'Discontinuing Antidepressant Drugs: Lesson from a Failed Trial and Extensive Clinical Experience'* (bijlages 12 en 13). Meer informatie over de problemen die de proefpersonen in de afgebroken RCT hadden kunt u zelf achterhalen door het rapport van de interim analyse op te vragen.

We kunnen ons voorstellen dat u zich afvraagt waarom we u nu hierover aanspreken en niet de onderzoekers zelf, of ZonMw en de METC van Amsterdam UMC die het TEMPO onderzoek hebben goedgekeurd. Welnu, dit hebben we al meerdere malen en steeds met uitgebreide inhoudelijke onderbouwing gedaan. Tot nog toe wilde niemand inhoudelijk reageren op de feiten die we noemden en de argumenten waar we mee kwamen. We richten ons daarom nu tot u, om proefpersonen voor het nemen van onaanvaardbare en vermijdbare risico's te kunnen behoeden. In de bijlages vindt u aantal stukken die we hierover eerder met partijen hebben gedeeld.

Dat de TEMPO onderzoekers zich bewust zijn van het gevaar van mogelijke suïcidaliteit voor proefpersonen blijkt uit wat ze in hun informatie voor patiënten schrijven: 'Indien er *onverhoopt sprake is van zelfmoordgedachten die duidelijk worden bij het onderzoeksteam zullen wij -ook als u dat niet wil- in het belang van goede zorg altijd contact opnemen met uw huisarts of psychiater/behandelaar/de crisisdienst.*' (bijlage 10).

Het is onbegrijpelijk dat zij niet zelf de conclusie trekken dat het niet juist is om proefpersonen te laten afbouwen volgens een gevaarlijk afbouwschema dat al eerder is getest in een RCT waarin niet alleen '*onverhoopt*' sprake was van zelfmoordgedachten, maar waarin daadwerkelijk een suïcide plaatsvond. In hun onderzoek aanvraag noemden ze de wetenschappelijke publicatie over deze RCT niet. Ze beweren daarin ten onrechte dat '*there are currently no blinded, randomized studies around the topic of antidepressant discontinuation beyond 2 weeks of tapering and/or using lower dosage units . . .*'. Zo'n studie, uitgevoerd door hun eigen collega's, was er wel.

Onderzoekers Vinkers en Ruhe nemen de onaanvaardbare risico's die proefpersonen in TEMPO lopen niet alleen voor lief, ze gebruiken de gevolgen hiervan als hun primaire uitkomstmaat: '*Rate of failure to successfully discontinue antidepressant*' (METC goedkeuring Amsterdam UMC, bijlage 10). Ze willen proefpersonen vermijdbare risico's laten nemen om wetenschappelijk te bepalen welk van de twee door hen gekozen afbouwschema's de minste problemen zal geven. Voor voldoende power moeten ze proefpersonen includeren met risicofactoren voor onttrekking. Wat vreemd is omdat die volgens het Multidisciplinair Document¹ juist geleidelijker dan '*zoals gebruikelijk*' moeten gaan afbouwen. Deze proefpersonen moeten in TEMPO toch te snel afbouwen omdat de onderzoekers '*evidence based*' willen aantonen wat het '*beste*' afbouwschema is. Terwijl bij voorbaat duidelijk is dat dit het meest geleidelijke afbouwschema zal blijken te zijn: meer geleidelijk afbouwschema's leiden op groepsniveau namelijk altijd tot minder problemen. Zoals er op groepsniveau altijd meer mensen zijn die in grote schoenen passen dan in kleine.

Dat de gedachtegang van de TEMPO onderzoekers niet redelijk is, is door onderzoekers van Amsterdam UMC, onder leiding van intensivist Prof. Armand Girbes, op bijzondere wijze duidelijk gemaakt. Zij voerden een RCT uit waarin zij '*evidence based*' aantoonde dat al het personeel op intensive care afdelingen voortaan beter op klompen met 38 kan gaan lopen dan op klompen met maat 47. In hun RCT bleek dat mensen in de groep die klompen met maat 38 hadden gekregen gemiddeld genomen namelijk sneller waren dan de mensen in de groep die maat 48 hadden gekregen (bijlage 14). Het is duidelijk dat dit geen nuttige conclusie is. De RCT gaf wel een antwoord, maar aan dat antwoord hebben we niets. De eersten die dit begrijpen zijn Prof. Girbes en zijn medewerkers zelf. Zij vinden RCT's een belangrijk en waardevol onderzoeksinstrument en wilden met hun bijzondere onderzoek duidelijk maken dat het belangrijk is om bij het opzetten van een RCT goed na te denken over de onderzoeksvraag die beantwoord moet worden.

¹ Multidisciplinair Document 'Afbouwen SSRI's & SNRI's'. 2018. <https://www.knmp.nl/media/374>

Bij het opzetten van de TEMPO RCT lijken zowel de onderzoekers zelf als de beoordelingscommissie van ZonMw en de METC van Amsterdam UMC over die onderzoeksvraag niet goed te hebben nagedacht. Waardoor nu een zinloze studie dreigt te worden uitgevoerd die niet alleen veel geld gaat kosten waarvoor niemand iets terugkrijgt – zoals dat ook al is gebeurd met de mislukte OPERA RCT die Amsterdam UMC al honderdduizenden euro's heeft gekost – maar die ook, en dat is het allerergste, proefpersonen onnodig in gevaar gaat brengen.

We verzoeken u om onze zorgen serieus te nemen en om ons binnen 14 werkdagen na ontvangst van de brief te laten weten welke actie u hierop gaat ondernemen,

met vriendelijke groet,

Peter Groot

Pauline Dinkelberg

Cc: Drs. Bertine Lahuis, Voorzitter RvB Radboud Universiteit Nijmegen
Dr. Véronique Timmerhuis, Directeur ZonMw
Prof. Joop van Gerven, Voorzitter CCMO
Dr. Marina Eckenhausen, Inspecteur-generaal Gezondheidszorg en Jeugd, IGJ
Drs. Karina Raaijmakers, Plaatsvervangend voorzitter NZa
Vaste Commissie Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Minister Ernst Kuipers van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Dr. Sjaak Wijma, Voorzitter Zorginstituut Nederland
Drs. Theo Hiemstra, Hoofd Zorg Zorginstituut Nederland
Prof. Niels Mulder, Voorzitter NVvP
Noortje Sax, Directeur NVvP
Drs. Eric Scheppink, Voorzitter NHG
Drs. Aris Prins, Voorzitter KNMP
Eric Janson, Directeur KNMP
Wilma van der Scheer, Voorzitter MIND
Dr. Dienne Bos, Voorzitter MIND

Bijlages (zoveel mogelijk chronologisch)

1. 2020, 1 november. Brief Groot, Dinkelberg & van Os aan ZonMw: 'TAPER-AD onderzoek, projectnummer 10140021910006'
2. 2020, 3 november. Brief Vereniging Afbouwmedicatie aan ZonMw: 'METC-verklaring. Protocol, inzage TAPER-AD onderzoek projectnummer 10140021910006'
3. 2020, 14 november. Brief Vereniging Afbouwmedicatie aan de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: 'Medisch-ethische beoordeling TAPER-AD onderzoek, ZonMw projectnummer 10140021910006'
4. 2020, 22 november. Open brief Vereniging Afbouwmedicatie: 'Anderhalf miljoen voor overbodige en onethische studie naar afbouw antidepressiva is weggegooid geld' www.bit.ly/2ISmSCe
5. 2022, 14 februari. Groot, van Os, & Dinkelberg: 'Groupthink bij afbouwmedicatie die zich niet liet corrigeren: ZonMW funding voor ethisch problematisch onderzoek dat alle vragen zou beantwoorden.' www.bit.ly/3xICE87 (Y115b)
6. 2022, 25 februari. Dinkelberg, van Os & Groot aan de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: 'Medisch-ethische beoordeling ZonMw TEMPO Project nr 10140021910006' www.bit.ly/3E3m450
7. 2022, 24 augustus. Brief Groot, Dinkelberg, & van Os aan ZonMw: 'Oproep om het TEMPO onderzoek naar afbouw van antidepressiva, net als het OPERA-onderzoek, voortijdig te beëindigen' www.bit.ly/3AKaI6x
8. 2023, 26 april. Brief Dinkelberg, van Os & Groot aan de Inspecteur-generaal Gezondheidszorg en Jeugd van IGJ: 'Oproep om een einde te maken aan achterhaalde adviezen voor afbouw van antidepressiva met mogelijk ongunstig effect' www.bit.ly/40KRUgW
9. 2023, 13 juni. Brief Groot & Dinkelberg aan de NZa: 'Analyse van problemen bij afbouw van antidepressiva en andere medicijnen door het niet vergoeden van afbouwmedicatie' www.bit.ly/462iPIW
10. 2022, 9 augustus. Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek Amsterdam UMC: 'Medisch Ethische Beoordeling NTR: NL79723.029.22 (TEMPO)' www.bit.ly/3JP4Ay8
11. 2022, 23 november. Amsterdam UMC: 'Proefpersoneninformatie – TEMPO onderzoek naar afbouw van antidepressivagebruik bij depressie. NTR-NL9867. Versie 1.8, 23-11-2022'
12. Scholten, W. D., Batelaan, N. M., van Oppen, P., Smit, J. H., Hoogendoorn, A. W., van Megen, H. J. G. M., Cath, D. C., & van Balkom, A. J. L. M. (2018). The Efficacy of a Group CBT Relapse Prevention Program for Remitted Anxiety Disorder Patients Who Discontinue Antidepressant Medication: A Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 87(4), 240-242. <https://doi.org/10.1159/000489498>
13. Fava, G. A., & Belaise, C. (2018). Discontinuing Antidepressant Drugs: Lesson from a Failed Trial and Extensive Clinical Experience. *Psychother Psychosom*, 87(5), 257-267. <https://doi.org/10.1159/000492693>
14. Elbers, P. W. G., de Grooth, H.-J., & Girbes, A. R. J. (2020). The effect of small versus large clog size on emergency response time: A randomized controlled trial. *Journal of Critical Care*, 60, 116-119. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2020.07.028> X546.