

Fleur Agema
Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag
Aangetekend en per email

Datum: 15 augustus 2024

Onderwerp: Verzoek om ZINL standpunt over vergoeding afbouwmedicatie te laten bepalen

Geachte Minister Agema

Wij verzoeken u vriendelijk om het besluit van uw voorgangster Conny Helder van 18 januari te herzien¹, door alsnog het advies van de NZa op te volgen, om aan het Zorginstituut te vragen een standpunt in te nemen over de vergoeding van magistraal bereide lagere doseringen die voor verantwoord afbouwen van medicijnen zoals antidepressiva nodig zijn. Aanleiding voor ons verzoek is de brief van 19 juli van de directeur Geneesmiddelen en Medische Technologie (GMT) die ons het volgende liet weten:²

. . . Het Zorginstituut geeft aan dat de observationele studies naar de effectiviteit van afbouwen met behulp van magistraal bereide lagere doseringen waar u naar verwijst enkele gebreken vertonen.

. . . Zo zijn het allemaal enkelarmige studies waardoor er een gebrek is aan controle, blinding en randomisatie. Ook is de responsratio laag, wat de betrouwbaarheid en representativiteit van het onderzoek kan verminderen.

Wat het Zorginstituut aan VWS liet weten is niet juist. Zonder duidelijke onderbouwing mag VWS hier niet zomaar genoegen mee nemen. De rechter maakte kort geleden nog een keer heel duidelijk dat het Zorginstituut oordelen die zij heeft deugdelijk dient te motiveren³.

De directeur GMT gaf in haar brief aan dat zij u zal adviseren het besluit van uw voorgangster niet te herzien. Als dat besluit niet wordt herzien zal de grote onduidelijkheid over de vergoeding van afbouwmedicatie, die er nu al meer dan acht jaar is⁴, nog veel langer blijven bestaan. Patiënten en zorgverleners zullen dan nog veel langer worden gehinderd en geschaad, wanneer zij medicijnen zoals antidepressiva verantwoord willen kunnen (laten) afbouwen. Wat dan zal gebeuren op basis van beweringen van het Zorginstituut waar weinig tot niets van klopt:

In observationele studies wordt niet geblindeerd of gerandomiseerd

Volgens het Zorginstituut is er in de observationele studies van Groot en van Os een gebrek aan blinding en randomisatie. Dit is onzin. In observationele studies wordt per definitie niet geblindeerd of gerandomiseerd.⁵ Van een gebrek daaraan kan daarom onmogelijk sprake zijn.

¹ www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2024/01/18/kamerbrief-over-stand-van-zaken-afbouwmedicatie-antidepressiva-januari-2024

² Brief 19-07-2024 van de directeur GMT, namens Minister Agema van VWS, aan Vereniging Afbouwmedicatie. Kenmerk 3834676-1064751-GMT.

³ <https://uitspraken.rechtspraak.nl/details?id=ECLI:NL:RBAMS:2024:3359>

⁴ <https://www.zorginstituutnederland.nl/actueel/nieuws/2024/07/05/reactie-zorginstituut-op-kort-geding-abemacilb-verzenios>

⁵ Brief Zorginstituut aan Groot en van Os, 21 dec 2016. Rapport Ontwikkeling & Rationaliteit van Taperingstrips, p246-247; www.bit.ly/3MmiCqk

⁵ https://wikistatistiek.amc.nl/Observationeel_onderzoek/ ;

In de studies van Groot en van Os is geen gebrek aan controle

Volgens het Zorginstituut is er in de observationele studies van Groot en Van Os een gebrek aan controle. Ook dit is niet juist. Een controlegroep is wel degelijk aanwezig. Die is alleen anders van aard dan in gerandomiseerde onderzoeken. In gerandomiseerd onderzoek worden groepen patiënten met elkaar vergeleken. En worden conclusies getrokken over gemiddelden die worden gevonden tussen die groepen. In de onderzoeken van Groot en Van Os vormen 60% van alle patiënten, die al eerder één of meerdere keren hadden geprobeerd om af te bouwen, één grote controlegroep. In die grote controlegroep van meer dan 1500 patiënten kon iedere individuele patiënt het resultaat van hun eerdere afbouw poging(en) vergelijken met de latere afbouw poging met behulp van taperingstrips. Door taperingstrips te gebruiken hadden ze kunnen afbouwen volgens een geleidelijk schema dat hun behandelaar samen met hen had gekozen. Wat door het ontbreken van benodigde lagere doseringen eerder niet mogelijk was.

Vergelijking binnen de persoon

Deze manier van vergelijken in een observationeel onderzoek wordt een *vergelijking binnen de persoon* genoemd. Het is één van de krachtigste manieren om vast te stellen of een bepaalde behandeling voor een individuele patiënt beter werkt dan een andere behandeling. Dit is ook wat dokters in de dagelijkse praktijk steeds opnieuw moeten doen. Al die eerdere afbouw pogingen gingen gepaard met gemiddeld heel veel onttrekkingsklachten, waardoor die eerdere pogingen waren mislukt. Bij de latere afbouw poging met behulp van taperingstrips waren er veel minder onttrekkingsklachten. Daardoor slaagde 70% er nu wel in om een antidepressivum volledig af te bouwen. Zonder onderbouwing mag het Zorginstituut dit resultaat niet zomaar negeren.

Resultaten van observationeel onderzoek zijn belangrijk om maatwerk te kunnen leveren

De kinderopvangtoeslagaffaire laat zien waar gebrek aan maatwerk toe kan leiden. Blind willen vertrouwen op generieke beslissingen, zoals dat nu bij afbouwen gebeurt, leidt tot een praktijk waarin patiënten, omdat zij niet 'gemiddeld' zijn, zullen worden geschaad. Gerandomiseerd groepsonderzoek zoals TEMPO kan (grote) verschillen die er tussen patiënten zijn niet goed zichtbaar maken. De observationele studies van Groot en van Os kunnen dat wel, omdat daarin individueel maatwerk van zorgverleners wordt onderzocht. Zonder onderbouwing mag het Zorginstituut de resultaten van deze studies niet negeren.

De responsratio in de onderzoeken van Groot en van Os is niet (te) laag

Volgens het Zorginstituut is de responsratio in de onderzoeken van Groot en van Os laag, wat de betrouwbaarheid en representativiteit van hun onderzoek zou verminderen. Waarop die conclusie is gebaseerd wordt niet uitgelegd. Om te kunnen beoordelen of die responsratio (te) laag is, dient die te worden vergeleken met wat hierover in andere studies wordt gevonden. Vooral met de studies waar het Zorginstituut bij voorbaat wel waarde aan toekent, door ze op haar website expliciet te noemen⁶: OPERA-afbouw en TEMPO. Verschillende van uw voorgangers hebben jarenlang ook op deze studies gewezen⁷. Hoe zit het met de responsratio in deze studies?

De responsratio van OPERA-afbouw was zo laag dat ZonMw het onderzoek moest staken

⁶ www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/publicatie/2021/04/15/afbouw-van-antidepressiva

⁷ Kamerbrieven Bruno Bruins 17-01-2019: www.bit.ly/3whjo2a; 26-06-2019: www.bit.ly/3LQTr0c. Ernst Kuipers 07-03-2022, www.bit.ly/3Wzqph6; 09-06-2022: www.bit.ly/3QrPZKe; 08-07-2022: www.bit.ly/3yVX2o5; Conny Helder 18-01-2024: www.bit.ly/3WM5wKa.

In OPERA-afbouw lukte het niet om 400 deelnemers te werven – acht keer minder dan in de studies van Groot en van Os. ZonMw moest dit onderzoek van meer dan 3 miljoen euro daarom voortijdig stoppen⁸, zonder dat het iets had opgeleverd.

De reponsratio van TEMPO is ook zeer laag

De TEMPO onderzoekers hebben de grootst mogelijke moeite om de voor hun onderzoek beoogde 200 deelnemers te werven – veertien keer minder dan in de studies van Groot en van Os. Werving via huisartsen en psychiaters had onvoldoende resultaat. Daarom wordt nu alles op alles gezet om te werven via apothekers. Waardoor bij voorbaat vast staat dat betrouwbaarheid niet kan worden gegarandeerd. Het TEMPO onderzoek, waarover ook ethische vragen zijn⁹, kan mede daarom niet representatief zijn voor de 223.556 gebruikers van paroxetine en venlafaxine die er in Nederland volgens het Zorginstituut zijn¹⁰.

TEMPO kan de vergoedingsvraag helemaal niet beantwoorden

Het Zorginstituut lijkt te veronderstellen dat het TEMPO onderzoek, waarin slechts 2 antidepressiva worden onderzocht, en alle meer dan 20 andere antidepressiva niet, en waarin meer dan 99.9% van de doelgroep niet is vertegenwoordigd, uitsluitel zal geven over vergoeding van magistraal bereide lagere doseringen. Terwijl die vergoedingsvraag in TEMPO helemaal niet wordt onderzocht. Toch weerhield dit één van de onderzoekers er in 2020 niet van om de volgende wetenschappelijk onverantwoorde uitspraak te doen: "*Straks weten we voor eens en voor altijd wat werkt en is de discussie over de vergoeding verleden tijd.*"¹¹ We zijn nu vier jaar verder en TEMPO heeft nog helemaal niets duidelijk gemaakt. Toch wil de directeur GMT u nu adviseren om nog een aantal jaren langer te wachten op de resultaten van het TEMPO onderzoek. Terwijl bij voorbaat duidelijk is dat dit onderzoek vragen over vergoeding niet zal kunnen beantwoorden.

De roep om een duiding is er al heel lang

In 2019, tijdens een rondetafelgesprek over afbouwmedicatie¹², verklaarde het toenmalige hoofd Zorg van het Zorginstituut tegenover de Vaste Kamercommissie dat in 2016 een zorgverzekeraar om een duiding had gevraagd, wat het Zorginstituut toen ook beloofde te zullen gaan doen:

*. . . kunnen jullie nou niet een standpunt innemen over de taperingstrips en aangeven of dat binnen het verzekerde pakket valt. (..) Toen partijen daar niet uitkwamen, hebben we aangegeven dat het Zorginstituut tot een duiding over zou gaan*¹³

Als het Zorginstituut had gedaan wat in 2016 werd beloofd was er over de vergoeding van afbouwmedicatie al heel lang duidelijkheid geweest. Dat is niet gebeurd. Er kwamen een expert-meeting en een scoping in 2017, en er kwam een Multidisciplinaire Document in 2018, waarover Zorgverzekeraars Nederland aan het Zorginstituut liet weten dat 'dat een goed kader is om ook de vergoedingsytematiek op te baseren'. Dat Zorgverzekeraars dit in de praktijk ook onbegrijpelijk breed doen, blijkt uit het feit dat zij nu aan verzekerden laten weten dat vergoeding wordt geweigerd van afbouwmedicatie voor een benzodiazepine of een antipsychoticum – medicijnen die

⁸ <https://www.zonmw.nl/nl/nieuws/zonmw-stopt-financiering-opera-studie-vanwege-te-weinig-deelnemers>

⁹ Vereniging Afbouwmedicatie 25 februari 2022. TAPER-AD-onderzoek (later TEMPO genoemd) en onze ethische vragen. www.bit.ly/4dvTcTc

¹⁰ www.gipdatabank.nl. Zorginstituut GIP database, geactualiseerd op 26-06-2024. paroxetine 126.350 gebruikers; venlafaxine 97.206 gebruikers.

¹¹ <https://eenvandaag.avrotros.nl/item/hoer-je-antidepressiva-probleemloos-afbouwt-weten-we-niet-maar-dit-nieuwe-onderzoek-moet-dat-veranderde/>

¹² https://www.tweedekamer.nl/debat_en_vergadering/commissievergaderingen/details?id=2019A01954

¹³ Rondetafelgesprek Afbouwmedicatie. 20 juni 2019. Fragment verklaring Hoofd Zorg Zorginstituut loopt van 29:37 tot 34:30. www.bit.ly/46yUvz6

geen antidepressivum zijn! - omdat die middelen niet worden genoemd in een document dat gaat over het afbouwen van antidepressiva. Vereniging Afbouwmedicatie heeft aan de NZa gevraagd om hierop te gaan handhaven.

Voor het Zorginstituut was de komst van dat Multidisciplinaire Document in 2018 reden om alsnog van een duiding af te zien. De argumenten die het Zorginstituut daarvoor tijdens de hoorzitting in 2019 tegenover de Vaste Commissie van VWS gebruikte, lijken als twee druppels water op de argumenten die uw voorganger gebruikte om niet om een duiding te vragen:

2019: *dan loop je het risico dat zo'n duiding uitpakt in een negatieve zin. En volgens mij zijn we dan verder van huis*¹⁴

2024: *bestaat er een reëel risico (..) dat afbouwmedicatie niet voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. (..) Ik acht dat risico voor patiënten te groot.*¹⁵

Herhaald verzoek

We hopen dat we duidelijk hebben kunnen maken waarom het Zorginstituut haar antwoorden op vragen van VWS nader dient toe te lichten. Wat we nog liever zien gebeuren, omdat u daarmee patiënten en zorgverleners echt gaat helpen, is dat u alsnog het onderbouwde advies van de NZa gaat opvolgen. Door aan het Zorginstituut de opdracht tot duiding te geven over de vergoeding van medisch noodzakelijke magistraal bereide lagere doseringen (afbouwmedicatie) die behandelaars op maat moeten kunnen voorschrijven aan patiënten voor wie dit geïndiceerde zorg is.

We zien uw reactie op onder meer dit verzoek graag spoedig tegemoet.

Met vriendelijke groet,
Peter Groot en Pauline Dinkelberg

Dr. Peter C. Groot,
Onderzoeker/ervaringsdeskundige, User Research Centre NL, UMC Utrecht
Email: p.c.groot@umcutrecht.nl

Pauline Dinkelberg
Voorzitter Vereniging Afbouwmedicatie
Email: pauline@verenigingafbouwmedicatie.nl

Deze brief wordt cc gestuurd naar de Vaste Commissie van VWS, en naar de volgende partijen die in de afgelopen jaren bij de discussie over (de vergoeding van) afbouwmedicatie betrokken zijn of zijn geweest: Het Zorginstituut, Zorgverzekeraars Nederland, ZonMw, Zilveren Kruis, Menzis, CZ, VGZ, SKGZ, IGJ, NZA, ACM, De Nationale Ombudsman, IVM, NVvP, NHG, MIND, KNMP, Akwa, Trimbos Instituut, Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten, RvB Amsterdam UMC; Waarborg maatschappij Centramed (verzekeraar van het TEMPO onderzoek).

¹⁴ Rondetafelgesprek Afbouwmedicatie. 20 juni 2019. Fragment verklaring Hoofd Zorg Zorginstituut loopt van 29:37 tot 34:30. www.bit.ly/46yUvz6

¹⁵ www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2024/01/18/kamerbrief-over-stand-van-zaken-afbouwmedicatie-antidepressiva-januari-2024