



Reactie MECVS Nederland op onrust na de ZonMw bekendmaking

Op 25 april 2023 maakte ZonMw bekend welke consortia en projecten financiering krijgen in de eerste subsidieronde van het onderzoeksprogramma ME/ CVS. Hierna is onrust onder patiënten ontstaan op sociale media over de honorering van consortium ME/CFS Lines, een van de twee die in de prijzen zijn gevallen. In deze reactie gaan wij in op de situatie en de bijbehorende achtergronden.

Hierin nemen wij de vragen mee die ons gesteld zijn door radioprogramma Argos. Deze zijn te herkennen doordat ze vooraf gegaan worden door: “**ARGOS:** ”.

Dit document is ingediend in juli 2023, en de uitzending staat gepland voor 2 september 2023.

De aanloop naar het onderzoeksprogramma ME/ CVS

Hoe kwam het onderzoeksprogramma ME/ CVS ook al weer tot stand?

Rond 2013 is een burgerinitiatief gestart voor biomedisch onderzoek naar ME door Groep ME Den Haag, een actiegroep.¹ Met actieve steun van de drie patiëntenorganisaties Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid (de Steungroep), ME/cvs Vereniging (de Vereniging) en onze eigen organisatie ME/ CVS Stichting Nederland die sinds kort MECVS Nederland heet. Daardoor kwamen er genoeg handtekeningen, maar het initiatief dreigde om formele redenen een vroege dood te sterven.

Dankzij de verschijning van het zeer gezaghebbende IOM rapport over ME/ CVS² gaf de politiek toch opdracht aan de Gezondheidsraad een advies te schrijven. Op basis van dit rapport kwam het advies in 2018 tot stand, met als eerste aanbeveling een biomedisch onderzoeksprogramma. Daarop gaf minister Bruins de opdracht aan ZonMw als tussenstap een onderzoeksagenda op te stellen, waarin de doelen werden vastgesteld. Deze agenda verscheen eind 2020. In de stuurgroep waren naast wetenschappers ook de drie patiëntenorganisaties en de actiegroep vertegenwoordigd. Groep ME Den Haag had om een klein programma gevraagd van ruim 3 miljoen euro, later bijgesteld naar 7 miljoen. De stuurgroep vond een aanzienlijk groter programma op zijn plaats, met een budget van 28.5 miljoen euro. Deze onderzoeksagenda kreeg de steun van alle stuurgroepleden, en daarmee de goedkeuring van de drie patiëntenorganisaties en ook van Groep ME Den Haag namens het burgerinitiatief. Een enorme mijlpaal! Hierop besloot de nieuwe minister van Ark budget toe te kennen aan ZonMw om deze onderzoeksagenda te gaan realiseren.

Hoe werd de patiëntenparticipatie bij het onderzoeksprogramma ME/ CVS ingericht?

¹ Groep ME Den Haag is volgens gangbare normen in het veld geen patiëntenorganisatie: geen rechtsvorm, geen bestuur, geen informatiekanal, en geen bijbehorende standaard activiteiten voor patiënten behalve de belangenbehartiging, en die blijft beperkt tot het wetenschappelijk onderzoek.

² IOM staat voor het Amerikaanse Institute Of Medicine, dat inmiddels van naam is veranderd. Zie <https://nap.nationalacademies.org/catalog/19012/beyond-myalgic-encephalomyelitischronic-fatigue-syndrome-redefining-an-illness>

Naast de programmacommissie - die de beslissingen neemt over de subsidies - kwam een klankbordgroep met vier leden: drie vertegenwoordigers van de patiëntenorganisaties en eentje van Groep ME Den Haag. De klankbordgroep zou adviesrecht krijgen en via een roulatieschema zouden twee van de vier tevens zitting nemen in de programmacommissie. Op papier een mooie regeling.

Voor ZonMw leek een punt van zorg dat in de agendafase niet alle patiëntvertegenwoordigers doordrongen bleken van de ZonMw gedragscodes en de mores onder wetenschappers. Zo was er een incident nadat een prominente ME/CVS wetenschapper een project voor onze achterban wilde gaan doen. Hij werd opgebeld door een patiëntvertegenwoordiger met de boodschap dat als dit doorging het blok van de andere drie clubs categorisch tegen elk voorstel zou gaan stemmen dat hij later in het onderzoeksprogramma zou gaan indienen. Hierop dreigden de betrokken wetenschappers vroegtijdig de stekker uit de hele stuurgroep te trekken. Het scheelde maar een haar, maar er werd beterschap beloofd en de onderzoeksagenda kwam er gelukkig alsnog. Er waren meer incidenten.

In de lange aanloop naar het programma organiseerde ZonMw daarom verschillende bijeenkomsten voor de patiëntenorganisaties waarin ook de rollen en verwachtingen nogmaals werden besproken. Belangrijke aspecten zoals het principe van een onbevooroordeelde weging en de code belangenverstremming passeerden de revue. ZonMw gaf aan dat bij subsidieaanvragen participatie van patiënten vereist zou zijn, maar dat de invulling daarvan vrij was en dit ook niet hoefde te lopen via de patiëntenorganisaties. De patiëntenvertegenwoordigers bij ZonMw hadden als opdracht de aanvragen zo objectief mogelijk te bekijken, puur vanuit het algemene belang van de patiënt, en zonder te kijken naar de rol van de eigen organisatie of eventuele persoonlijke voorkeuren.

Cruciaal was daarom de Chinese Muur regel: contact van leden van programmacommissie/klankbordgroep met mensen die aanvragen indienen of daarbij betrokken zijn zou ten strengste verboden zijn. Wanneer patiëntenorganisaties betrokken zouden raken bij aanvragen betekende dit dat geen enkel contact over deze materie met hen was toegestaan.

Dankzij deze grondige voorbereiding door ZonMw wisten alle patiëntvertegenwoordigers bij de start van het programma precies wat de spelregels waren. Toch kwam er al snel een verontrustend signaal. De afgevaardigde van de Vereniging had, na de verschijning van het Gezondheidsraad advies in 2018, op zijn site onomwonden gesteld dat drie van de zeven universitaire medische centra plus de leerstoel van professor Rosmalen “zich op voorhand gediskwalificeerd” hadden als gevolg van, in zijn ogen, “ernstig mankerend wetenschappelijk onderzoek” gecombineerd met “misleidende uitlatingen in de pers”. Iemand die zich publiekelijk zo vooringenomen toont over zoveel wetenschappers en instellingen, kan onmogelijk in staat worden geacht tot een onbevooroordeelde advisering binnen een onderzoeksprogramma, ook niet bij concurrerende aanvragen. In onze opinie had ZonMw deze vertegenwoordiger daarom nooit mogen accepteren als lid van de klankbordgroep. En nadat dit wel was gebeurd had ZonMw in april 2022, toen alle aanvragen binnen waren, hem bij de hand moeten nemen en vriendelijk doch beslist richting uitgang moeten begeleiden.

De relatie tussen MECVS Nederland en consortium ME/CFS Lines

ARGOS: Waarom is MECVS Nederland tevreden met de onderzoeksplannen van ME/CFS Lines?

Tevreden is zwak uitgedrukt, we zijn razend enthousiast! Daar zijn verschillende redenen voor, hieronder noemen we er drie.

ME/CFS Lines vult op een heel slimme manier lacunes op die bestaan in het wereldwijde onderzoek naar ME/CVS. Een van de grootste problemen waar patiënten tegenaan lopen is dat het zo

hondsmoeilijk is een diagnose te krijgen. Dit horen wij dagelijks van onze achterban en wordt bevestigd in allerlei wetenschappelijke publicaties.³ Alle nu lopende grotere internationale ME/CVS onderzoeksprogramma's zijn gebaseerd op klinische cohorten, dat wil zeggen dat een diagnose een vereiste is voor deelname. Dit levert een vertekend beeld op, want zo blijven degenen zonder diagnose buiten beeld en die hebben waarschijnlijk gemiddeld andere kenmerken dan degenen met. Door patiënten te selecteren uit het bevolkingscohort Lifelines wordt dit probleem opgelost. Zo wordt duidelijker welke specifieke kenmerken patiënten zonder diagnose hebben. Deze informatie is van groot belang om artsen te helpen op een betere manier de diagnose te stellen, en ook om behandelingen te gaan ontwikkelen die beter afgestemd zijn op de groepen patiënten zoals die in werkelijkheid voorkomen. Dit alles kan de kwaliteit van leven van veel patiënten verhogen.

Een tweede reden is dat ME/CFS Lines als eerste cohort ter wereld over voldoende informatie beschikt om serieus onderzoek te kunnen doen naar de oorzaken van ME/CVS, zonder beperkt te zijn tot enkele specifieke ziektemechanismen. Dit inzicht is hard nodig om patiënten op de lange termijn een toekomstperspectief te kunnen geven. Wetenschappelijk onderzoek naar oorzaken wordt al jaren gezien als de heilige graal voor ME/CVS research. Hier zijn namelijk grote aantallen patiënten voor nodig en veel data per patiënt. Als je dat vanaf de grond moet opbouwen ben je tal van jaren bezig en tientallen miljoenen euro's kwijt. Zelfs voor overheidsfinanciers is dit doorgaans een brug te ver.

Omdat ME/CFS Lines gebruik maakt van Lifelines kan de benodigde infrastructuur gebouwd worden voor een fractie van de normale kosten. Ook gaat het wetenschappelijke onderzoek aanzienlijk sneller, want heel veel data en lichaamsmaterialen zijn al eerder verzameld en liggen klaar op de plank. Bovendien beschikt Lifelines over honderden deelnemers die al meededen voordat ze ME/CVS kregen. Zo heeft ME/CFS Lines als enige onderzoeksprogramma ter wereld uitgebreide gegevens over ME/CVS patiënten voordat ze ziek werden. Voor het wetenschappelijke onderzoek is dit een unieke kans.

Een derde reden is dat consortiumleider prof. Rosmalen, dankzij haar uitstekende reputatie binnen de wetenschappelijke wereld, een sterk team van biomedische wetenschappers bijeen heeft gebracht. Zo komt wetenschappelijk talent het ME/CVS werkveld versterken, en daar zullen we in Nederland nog tientallen jaren van kunnen profiteren.

Meer informatie over het ME/CFS Lines consortium vindt u hier: <https://mecvs.nl/over-ons/projecten/het-mecfs-lines-consortium/>

ARGOS: Welke rol heeft MECVS Nederland in ME/CFS Lines en hoe kwam die tot stand?

MECVS Nederland staat 100 procent achter de onderzoeksagenda ME/CVS. Nadat minister van Ark in maart 2021 toezegde het onderzoeksprogramma ME/CVS te gaan financieren hebben wij een analyse van de situatie gemaakt, waarin we het bestaande werkveld vergeleken met de onderzoekslijnen uit de agenda. Hieruit bleek dat de lijn "onderzoek naar het ontstaan van ME/CVS" het meest lastig te realiseren zou zijn, terwijl juist dit onderdeel van groot belang was, vanwege het gebrek aan goed internationaal onderzoek op dit terrein. Na een nadere verkenning trokken wij de conclusie dat om dit type onderzoek kwalitatief goed uit te voeren aansluiting bij Lifelines zeer wenselijk zou zijn. Rond dezelfde tijd - ergens in het vierde kwartaal van 2021 - werden we gebeld door een onderzoeker van UMCG. Vervolgens spraken we prof. Rosmalen en ging het balletje heel snel rollen.

³ Zie bijvoorbeeld het eerder genoemde IOM-rapport, waarin onderdiagnose als een van de grootste problemen wordt benoemd

Wij hebben meegedacht vanaf het begin van het consortium en hebben de rol van mede-beslisser. Een specifieke taak zal zijn het verzorgen van communicatie naar de patiënten over de resultaten.

De kwaliteit van de onderzoeksplannen van ME/CFS Lines

Via internet werd door sommigen op weinig subtiele wijze kritiek geuit op de kwaliteit van de onderzoeksplannen van ME/CFS Lines. Hieronder adresseren we deze kritiekpunten.

ARGOS: Gesteld wordt dat de patiëntenpopulatie van Lifelines te heterogeen zou zijn voor adequaat onderzoek, omdat dit om 1,74 % van het totaal gaat, wat zes tot acht keer hoger is dan de schatting van de Gezondheidsraad van 30.000-40.000 patiënten.

Het getal van 30.000 - 40.000 patiënten is de schatting van de oude Gezondheidsraad Commissie CVS uit 2005. Toen wist men nog niet dat het een multisysteem ziekte betrof, en werd de ziekte vooral psychologisch geduid. Daarmee zal voor eenieder duidelijk zijn dat deze schatting sterk verouderd is.

Het IOM komt niet tot een echte schatting, maar houdt wel al expliciet rekening met een aantal dat relatief drie tot vier keer hoger ligt dan de oude schatting van de Gezondheidsraad. De Gezondheidsraad Commissie ME/ CVS ziet daarna af van een eigen schatting. In 2020 verschijnt een overzichtsartikel van Lim e.a.⁴ Dit is sindsdien verreweg de meest gezaghebbende publicatie op dit terrein. Het is aangehaald in tal van ZonMw aanvragen, wordt ook intern gebruikt bij ZonMw, en is bekend bij de patiëntenvertegenwoordigers. Lim komt op basis van de CDC criteria tot 0,89 %, met een royale marge die doorloopt tot 1,33 %. Hierin ontbreken de patiëntengroepen die niet aan CDC voldoen, maar door de Gezondheidsraad commissie ME/ CVS wel worden beschouwd als ME/ CVS patiënt. In totaal kom je dan rond de 1 procent uit: dat zijn 179.000 patiënten in Nederland.

Bovendien worden hier appels met peren vergeleken. Het percentage uit Lifelines van 1,74 % betreft namelijk een voorselectie: het zijn degenen die volgens de vragenlijsten in eerste instantie aan de criteria voldoen, zonder dat er medisch of aanvullend data-onderzoek heeft plaatsgevonden. Net als bij elk ander onderzoekscohort kunnen al die medisch-diagnostische checks immers pas plaatsvinden nadat de financiering daarvoor definitief toegekend is. Deze kosten zijn begroot in de aanvraag. Na al die checks zal het percentage in Lifelines ongetwijfeld zichtbaar zijn afgenomen.

Daarom is die 1,74 % niet vergelijkbaar met de schattingen van de aantallen patiënten in het algemeen, maar alleen met de andere uitkomsten gebaseerd op vragenlijst onderzoeken zonder medische check. Volgens Lim scoort die categorie gemiddeld 2,03 %. Met een flinke variatie, en dan is de conclusie gerechtvaardigd dat de 1,74% in Lifelines keurig conform verwachting is.

ARGOS: Gesteld wordt dat de selectie van patiënten binnen ME/CFS Lines niet zou voldoen aan de voorwaarde dat deze plaatsvindt volgens een vastgelegd diagnostisch protocol en een beoordeling die wordt uitgevoerd door ervaren clinici.

In Lifelines worden alle deelnemers door deskundige en ervaren clinici beoordeeld, en dat geldt natuurlijk ook voor de potentiële deelnemers aan ME/CFS Lines. Afwijkende labuitslagen zullen worden beoordeeld door een klinisch chemicus en een internist-endocrinoloog, afwijkende spirometrie uitslagen zullen worden beoordeeld door een longfunctie-analist en longarts, en afwijkende elektrocardiogrammen (ECG's) zullen worden beoordeeld door een ECG-functieanalist en cardioloog. In aanvulling hierop zal gebruik gemaakt worden van een diagnostisch protocol specifiek voor ME/CFS Lines, dat ontwikkeld wordt door een internist met ervaring met ME/ CVS patiënten, en geharmoniseerd zal worden met het andere gehonoreerde consortium NMCB.

⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093722/>

Extra informatie komt beschikbaar uit de gevalideerde DePaul vragenlijst voor ME/CVS. Zo wordt ook inzicht verkregen welke patiënten voldoen aan de andere diagnosedefinities ICC, CCC en IOM.

Als je deze aanpak vergelijkt met die van vooraanstaande internationale ME/CVS dataverzamelingen dan valt op dat daar van de deelnemers lang niet altijd bekend is op grond van precies welke data de diagnose is gesteld.⁵ Bij ME/CFS Lines is die informatie wel beschikbaar, en vaak nog veel meer, en dat maakt de selectie van patiënten aanzienlijk grondiger dan tot nu toe gebruikelijk is. De selectie van patiënten is bij ME/CFS Lines dus juist een sterk punt.

Dat zien we terug in de commentaren van de wetenschappelijke referenten op de aanvraag: “the research consortium has thought of possible barriers that may complicate inclusion rates and addresses them well”, en “there is clearly expertise on ME/CFS on board”. Zie verder de antwoorden op de vragen over het beoordelingsproces en over de verklaring van Vereniging en Steungroep.

De goedkeuring door ZonMw van het ME/CFS Lines consortium

ARGOS: Gesteld wordt dat ZonMw ten onrechte twee aparte biobanken heeft gehonoreerd, omdat in de subsidieoproep sprake zou zijn van slechts één biobank en dataregistratie.

In paragraaf 2.2 van de subsidieoproep staat: “Deze subsidieronde neemt alleen aanvragen voor cohortonderzoek in behandeling. Deze cohorten moeten bijdragen aan de uniforme registratie van een groep Nederlandse ME/CVS patiënten en de bij hen afgenomen biomaterialen”. Hieruit blijkt dat ZonMw vanaf het begin de bedoeling had meerdere cohorten met biobank te honoreren, waarbij harmonisatie in de registratie plaatsvindt. Bovendien spreekt men iets verderop in de paragraaf over de “standaardisering van gegevensverzameling” en niet over het leveren van een bijdrage aan een centrale gegevensverzameling.

Paragraaf 2.6 bevestigt dit. In 2.6.2 staat dat de infrastructuur van een consortium ook de kosten moet reserveren voor data- en weefselopslag, en dat het beheer daarvan plaatsvindt op consortiumniveau. In combinatie met 2.6.1, waar te lezen is dat “het streven is 2 tot 4 consortia inclusief deelprojecten te financieren” blijkt overduidelijk dat ZonMw 2-4 biobanken voor ogen had.

Kunt u iets zeggen over het beoordelingsproces aangaande ME/CFS Lines bij ZonMw?

Omdat MECVS Nederland en haar vertegenwoordiger in de programmacommissie en klankbordgroep zich netjes aan de “Chinese Muur” afspraken hebben gehouden hebben wij geen zicht op de interne stappen die bij ZonMw zijn gezet. Maar we zijn bereid om informatie te delen vanuit ons perspectief van medeaanvrager, waaronder informatie die normaal niet gedeeld wordt.

In de procedure was sprake van een fase met patiëntreferenten en een fase met wetenschappelijke referenten. Een van de twee patiëntreferenten oordeelde uitgesproken positief over de aanvraag. De tweede was minder positief, maar uit het commentaar bleek dat deze reviewer de kernprincipes achter de wetenschap niet had begrepen en verder nogal vooringenomen was. Op basis van ons weerwoord nemen we aan dat dit tweede oordeel niet meegenomen zal zijn in de beoordeling.

De kritiek op ME/CFS Lines die op internet rond gaat betreft echter vooral de kwaliteit van het onderzoek, en in die context zijn de oordelen van de wetenschappelijke referenten natuurlijk belangrijker. ZonMw is hierin niet over een nacht ijs gegaan en heeft de aanvraag voorgelegd aan

⁵ Zie bijvoorbeeld: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-022-02763-6>

maar liefst vier wetenschappers. Zij waren lovend over de aanvraag van ME/CFS Lines en kwamen tot de eindoordelen ZEER GOED / ZEER GOED / ZEER GOED / GOED: een bijna perfecte score.

De referenten waren zeer complimenteus. Enkele quotes om een beeld te geven: “strong past performance of the primary consortium members” / “the research consortium has thought of possible barriers that may complicate inclusion rates and addresses them well” / “there is clearly expertise on ME/CFS on board” / “well written, appealing and rich proposal on a highly relevant topic” / “strong team” / “this is a well written and complete proposal from start to finish”.

Tot onze verbazing volgde in november en december nog een ongeplande derde ronde met nadere vragen over onder meer de selectie van patiënten en de betrokkenheid van deskundige en ervaren clinici. Deze vragen heeft het consortium eerst uitgebreid schriftelijk beantwoord en daarna volgde een mondelinge toelichting in een hoorzitting. De aanvullende vragen zijn klaarblijkelijk naar tevredenheid beantwoord want de programmacommissie nam daarna een positief besluit over ME/CFS Lines, dat echter pas enkele maanden later bekend werd gemaakt.

De wetenschappers hadden in hun hele carrière nog nooit meegemaakt dat er zoveel rondes werden ingelast om tot toekenning van een aanvraag te komen. Zorgvuldigheid stond bij ZonMw voorop.

Wat zouden de gevolgen zijn geweest van het niet honoreren van de ME/CFS Lines aanvraag?

Dat zou een kolossale blunder zijn geweest. Het zou niet alleen hebben betekend dat belangrijk en vernieuwend onderzoek niet zou worden uitgevoerd, maar ook dat een aantal kerndoelen uit de onderzoeksagenda bij de start van het programma al niet meer haalbaar zouden zijn geweest.⁶ Bij ZonMw was namelijk geen enkele aanvraag ingediend die een alternatieve infrastructuur zou kunnen vormen voor met name de realisatie van de epidemiologische onderzoekslijnen. Daardoor zou het onderzoeksprogramma van 28,5 miljoen euro in de opstartfase al deels zijn mislukt. Doordat de ZonMw programmacommissie goede keuzes heeft gemaakt werd een dergelijke verspilling van overheidsmiddelen gelukkig afgewend.

ARGOS: Als de betrokkenheid en het oordeel van patiënten in dit onderzoeksprogramma zo essentieel is - zoals de minister van VWS, de Gezondheidsraad en ZonMw telkens hebben aangegeven - is het dan niet opmerkelijk of misschien zelfs vreemd dat nu een subsidieaanvraag is gehonoreerd die door alle patiëntenvertegenwoordigers negatief werd beoordeeld?

Omdat ME CVS Nederland zich strikt aan de Chinese Muur regel heeft gehouden hebben wij niet de beschikking over adviezen van (leden van) de klankbordgroep, over interne reacties daarop van de programmacommissie of van ZonMw, of over afspraken over interne procedures of bevoegdheden.

Desondanks staat als een paal boven water dat de aanneming in deze vraag onjuist is. Bij de ME/CFS Lines aanvraag waren patiëntenvertegenwoordigers betrokken in drie verschillende hoedanigheden: mede-aanvrager, klankbordgroep en patiëntreferent. Zowel vanuit de patiënt-referent rol (voor zover meegenomen) als vanuit de rol van mede-aanvrager werd de aanvraag juist als zeer positief gezien. De programmacommissie heeft de voorkeur van twee van de drie betrokken patiënt-partijen gevolgd.

Ook de redenering zelf is voor ons niet te volgen. Een adviesbevoegdheid is immers geen vetorecht. De programmacommissie heeft beslist in een context waarin de patiëntreferent zeer positief was, de wetenschappelijke referenten zo lovend dat er een bijna perfecte score uitrolde, de subsidieaanvraag was uitgezet met het doel 2-4 consortia te honoreren, en het niet-honoreren zou betekenen dat een

⁶ Zie ook: <https://mecvs.nl/onderzoek/vergelijking-plannen-nmcb-en-mecfs-lines-met-de-onderzoeksagenda/>

deel van de doelen uit de onderzoeksagenda niet goed haalbaar meer zouden zijn.⁷ Dan ligt het overnemen door de programmacommissie van een negatief advies zacht gezegd niet voor de hand.

De positie van de andere patiëntenorganisaties: Vereniging en Steungroep

Vereniging en Steungroep hebben vanaf het begin steeds samen opgetrokken wanneer het om wetenschap ging. De recente gebeurtenissen kunnen pas begrepen worden wanneer we een blik werpen op het handelen en de positionering van deze twee organisaties.

Klopt het dat de drie patiëntenorganisaties eerder hebben samengewerkt met prof. Rosmalen?

Ja, dat klopt. In 2018 heeft prof. Rosmalen het biomedische onderzoeksvoorstel "*Systemic Exertion Intolerance Disease? Diagnosing ME/CFS based on repeated exercise capacity testing*" opgesteld en ingediend bij NWO. Prof. Rosmalen heeft alle drie de organisaties Steungroep, Vereniging en onze eigen organisatie MECVS Nederland betrokken bij het opstellen. In haar lange loopbaan heeft zij verder nooit met meer dan één patiëntenorganisatie tegelijk samengewerkt bij wetenschappelijk onderzoek. Deze uitzondering werd gemaakt omdat de drie organisaties destijds gezamenlijk input hadden geleverd voor de Gezondheidsraad commissie ME/CVS, waar prof. Rosmalen lid van was. In het voorstel werden de patiënten geselecteerd uit Lifelines. Ondanks een zeer goede beoordeling werd het voorstel uiteindelijk afgewezen, wegens gebrek aan middelen.

Samenwerking met prof. Rosmalen, ook toen al hoogleraar psychosomatiek, werd ook door Vereniging en Steungroep op geen enkele manier bezwaarlijk gevonden. Alle partijen beseften dat het vakgebied psychosomatiek niet betekent dat de ziekte gepsihologiseerd wordt, achtten haar de juiste persoon om biomedisch onderzoek te leiden, en keurden de selectie uit Lifelines goed. Emails uit die tijd laten zien dat de samenwerking positief werd ervaren door Steungroep en Vereniging.

Welk contact was er tussen Vereniging en Steungroep en ME/CFS Lines in de aanvraagperiode?

In januari 2022 hoorden Steungroep en Vereniging van het consortium, via contact met een van de leden. Het duo reageerde zeer enthousiast op de plannen van ME/CFS Lines en stuurde verschillende emails met het verzoek bij het consortium betrokken te worden. Na enige tijd bereikte dit bericht consortiumleider Rosmalen, en op 6 februari stuurde zij hen een reactie. Daarin legt zij uit patiëntenparticipatie uiteraard van groot belang te vinden, maar dat zij al een tijdje met ons - toen nog de ME/CVS Stichting - in gesprek was, dat dit heel constructief en nuttig was, en dat het consortium dit graag zo wil voortzetten. Het consortium bood wel aan hen via de ME/CVS Stichting op de hoogte te houden, waarbij zij via hun reacties aan de Stichting alsnog een inbreng konden leveren.

Wij begrijpen heel goed dat Vereniging en Steungroep zo graag mee wilden doen met ME/CFS Lines. Prof. Rosmalen stond toen sterk in de belangstelling van politiek en media met haar onderzoek naar long covid, dat eveneens op Lifelines was gebaseerd. Bij de long covid patiëntenbeweging is zij zeer populair, en er gingen verhalen rond dat haar onderzoek baanbrekend was. Inderdaad verscheen zes maanden later een publicatie in the Lancet die wereldwijd de aandacht trok, en Nederland op dit gebied op de kaart heeft gezet.⁸

Helaas moest om twee redenen het verzoek van het tweetal worden afgewezen. Ten eerste de verschillen in inzicht over de diagnose ME/CVS die wordt gesteld aan de hand van symptomen. In de wetenschappelijke literatuur bestaat geen overeenstemming over de criteria die daarbij zouden moeten gelden. Om goed datagericht epidemiologisch onderzoek te kunnen doen is een eerste vereiste dat alle ME/CVS patiënten worden meegenomen, zonder beperkingen en zonder duidelijke

⁷ Zie de antwoorden op de voorgaande drie vragen

⁸ Zie: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35934007/>

voorkeur vooraf voor de ene of de andere diagnosedefinitie. Dat eist niet alleen de wetenschappelijke logica maar volgt ook uit de onderzoeksagenda, het onderzoeksprogramma en het advies van de Gezondheidsraad. Bij het voorgestelde project passen geen partijen die volgens hun publieke stellingname op voorhand bepaalde groepen ME/CVS patiënten uit willen sluiten van wetenschappelijk onderzoek.

Ten tweede kwam het verzoek van Steungroep en Vereniging als mosterd na de maaltijd. De email van prof Rosmalen aan de Steungroep en Vereniging van 6 februari 2022 beschrijft de consortiumplannen in een behoorlijk detailniveau: populatiecohort, matchende controles, multi-omics aanpak, soorten onderzoek, gebruik diagnosedefinities, aantallen patiënten: het zit er allemaal al in. Er waren afspraken met samenwerkingspartners, er was een vast samenwerkingsverband dat al een tijd uitstekend functioneerde, en de resterende tijd was bestemd om een en ander nader uit te werken. Het aanbod van ME/CFS Lines om Steungroep en Vereniging te betrekken via onze eigen organisatie was ook om die reden het maximum haalbare.

Vereniging en Steungroep namen echter geen genoegen met dit aanbod, zoals bleek uit de correspondentie omtrent hun verzoek tot deelname, waar MECVS Nederland als volwaardig consortiumpartner toegang toe had. Zij reageerden met een officieel bericht namens hun beide besturen op 18 februari. Hierin schrijven zij:

“Graag maken we nogmaals kenbaar (zie ook onze mails van 11, 17 en 27 januari jl.) dat we eraan hechten dat (ook) de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid en de ME/cvs Vereniging actief betrokken worden in de voorbereiding van jullie aanvraag.”

Na enkele andere passages volgt een opvallende alinea:

“Bovendien kan de eenzijdige keuze om slechts één patiëntenorganisatie te betrekken twijfel met zich meebrengen over de representativiteit van de betrokken patiëntenvertegenwoordiging, zeker als dit de enige onderzoeksaanvraag blijkt te zijn waarbij dit het geval is. Patiëntenparticipatie is immers een belangrijk criterium in het onderzoeksprogramma waarop voorstellen getoetst zullen worden.”

Deze tekst bevat de impliciete dreiging dat tegen het ME/CFS Lines consortium gestemd zou worden bij ZonMw wanneer de patiëntenparticipatie beperkt zou blijven tot MECVS Nederland. Binnen een uur na deze email volgt een andere email, van een van hun twee afgevaardigden in de klankbordgroep. Daarin refereert het klankbordgroeplid aan de email-discussie met hun besturen, meldt *“zeer verbaasd”* te zijn en meldt verder onder meer *“Ik vind het heel vreemd dat jullie vervolgens twee van de drie patiëntenorganisaties buitensluiten.”*

De consortiumleider Prof Rosmalen vroeg vervolgens advies aan ZonMw omtrent de beoordeling van de patiënten participatie in de aanvraag, onder verwijzing naar de ontvangen emails. Zij wilde weten of het hierbij van belang was of alle patiëntenorganisaties in het consortium aanwezig waren.

Hoe reageerde ZonMw op de acties van Steungroep en Vereniging en hun vertegenwoordiger?

Bij ZonMw gingen alle alarmbellen af. Hier werd een vooraanstaand wetenschapper die een aanvraag wilde doen onder druk gezet. Bovendien werd door Vereniging en Steungroep de afgesproken vertrouwelijkheid en de strikte functiescheiding in de vorm van de Chinese Muur geschonden. Ook werd een objectief beoordelingsproces, dat voor de reputatie van ZonMw zeer essentieel is, in gevaar gebracht. De twee klankbordgroepliden, die aangesteld waren om op een eerlijke en objectieve manier het algemene patiëntenperspectief te bewaken, bleken er een geheel eigen taakopvatting op na te houden.

Op 8 maart 2022 stuurde ZonMw een stevige reactie naar de besturen van Steungroep en Vereniging, met een CC naar hun beide vertegenwoordigers in de klankbordgroep. Omdat dit een bepalend moment is geweest volgt hieronder flink gedeelte uit dit bericht:

“Op de inhoud van deze e-mails zullen wij hier niet concreet en specifiek in gaan. Wel willen wij op basis van de inhoud ons ongenoegen en vooral ook onze zorgen uitspreken. Zowel het ongenoegen en de zorgen worden ingegeven door uw verwijzing naar de mogelijke negatieve effecten van het uitblijven van uw deelname aan de aanvraag van mevrouw Rosmalen op de beoordeling van de aanvraag. Vanuit uw organisaties zijn mensen betrokken bij de beoordeling van ingediende aanvragen in zowel de klankbordgroep als in de programmacommissie, dit op persoonlijke titel en zonder last en ruggespraak. ZonMw stelt alles in het werk om de aanvragers een objectieve beoordeling te garanderen. Die objectiviteit lijkt thans in het geding. Wij hebben mevrouw Rosmalen toegezegd passende maatregelen te zullen treffen om die objectiviteit te garanderen. Welke dat zullen zijn hebben wij nog in beraad.

Het staat u vrij om de onderzoeker om deelname te vragen, echter de verwijzing naar de beoordelingsprocedure is ongepast.

In de programmatekst wordt nergens aangegeven dat betrokkenheid van de patiëntenorganisaties bij de voorbereiding van aanvragen een gegeven dan wel vereiste voorwaarde is. Er moet sprake zijn van patiëntparticipatie die passend is bij de aanvraag.

Hierbij dan ook het dringende verzoek om emails zoals onlangs verzonden met directe ingang achterwege te laten en de voorkeuren van de onderzoekers voor wat betreft het al dan niet benaderen van een van de patiëntenorganisaties te respecteren. Op geen enkele wijze mogen verschillen in mening tussen de organisaties onderling van negatieve invloed zijn op het verloop van het onderzoeksprogramma danwel het vertrouwen van onderzoekers in een eerlijke en transparante beoordeling van hun aanvraag.

Mochten ons in de toekomst opnieuw vergelijkbare incidenten ter ore komen, dan zullen wij niet schromen om daar – in het belang van het onderzoeksprogramma en de positie van ZonMw en de onderzoekers – de consequenties aan te verbinden die wij nodig en passend achten. Zoals eerder gemeld gaat dat zeker gebeuren in de beoordeling van de aanvraag van mevrouw Rosmalen maar een herhaling van een (soortgelijk) handelen zou het beëindigen kunnen zijn van de samenwerking tussen ZonMw en uw organisaties.

Wij vertrouwen erop dat ons dringende verzoek ter harte wordt genomen in het belang van het onderzoeksprogramma en het gezamenlijke doel wat daarmee wordt nagestreefd. Want uiteindelijk draait het om het gewenste resultaat en niet om de vraag wie wel wordt betrokken en waarom (niet). Onderzoekers zijn hierin vrij. Patiënten – en niet de patiëntenorganisaties – staan hierin centraal.”

ZonMw wachtte tot de aanvraagperiode was afgerond en had daarna nog enige tijd nodig om te besluiten welke maatregelen nodig waren om de objectiviteit van het beoordelingsproces te beschermen. Als ZonMw beide vertegenwoordigers uit de klankbordgroep zou zetten, zou het beoordelingsproces zo fors vertraagd worden dat hierdoor mogelijk het hele programma in gevaar zou komen. En als ZonMw dat niet zou doen zou het functioneren van de klankbordgroep aangetast worden. Uiteindelijk besloot ZonMw het (potentiële) stemrecht in de programmacommissie van de klankbordgroepleden om te zetten in een adviesrecht, met de summiere toelichting dat bij alle vier leden persoonlijke belangen werden geconstateerd.

Wij zien geen reden dat de twee anderen hun taken niet naar behoren zouden hebben uitgevoerd. Het besluit kwam voor de vertegenwoordiger van onze eigen organisatie MECVS Nederland, lid van de programmacommissie, als een onaangename verrassing. Bij MECVS Nederland nemen wij de Chinese Muur zeer serieus, en was onze vertegenwoordiger op geen enkele manier betrokken bij welke aanvraag dan ook. Bovendien was MECVS Nederland betrokken bij alle consortia die een aanvraag hadden ingediend, dus welk belang zou er gediend kunnen zijn met de keuze voor de één of de ander? En Groep ME Den Haag was bij geen enkele aanvraag betrokken.

Onze kritiek op de maatregel van ZonMw moet worden gezien in de context. Zij stonden voor een lastig dilemma en moesten een beslissing nemen. Dat de patiëntenparticipatie voor alle vier klankbordgroepleden werd ingeperkt, werd veroorzaakt door Vereniging en Steungroep.

Sinds dit incident en de bijbehorende maatregel zijn Steungroep en Vereniging zich zeer kritisch gaan opstellen ten aanzien van het ME/CFS Lines consortium en ten aanzien van ZonMw.

ARGOS: Waarom werden bij ME/CFS Lines Vereniging en Steungroep buitengesloten, terwijl bij het andere gehonoreerde consortium NMCB wel alle drie patiëntenorganisaties meedoen?

Vereniging en Steungroep weten maar al te goed dat de wetenschappers vrij zijn in hun keuze met wie zij samenwerken: zowel in de voorlichting die voor de start van het programma door ZonMw werd gegeven als in de brandbrief van 8 maart 2022 kwam dit expliciet aan bod. De consortia moeten een zo kansrijk mogelijk voorstel produceren, en kiezen daarvoor de wetenschappelijke en andere partners die het best kunnen bijdragen aan de door hen gekozen doelen. Het gaat hier dus om “insluiten”, het begrip “buitensluiten” is niet van toepassing. Ook bij een andere wetenschapper die een consortiumaanvraag aan het voorbereiden was werden Steungroep en Vereniging als partner afgewezen. Daar kregen ze ook geen “aanbod op afstand”. En daar is niets vreemds aan.

NMCB heeft als doel een nationaal samenwerkingsnetwerk op te zetten voor biomedisch onderzoek naar ME/CFS. Daar past de betrokkenheid van alle drie patiëntenorganisaties juist heel goed bij.

Hebben Vereniging en Steungroep later nog contact met ME/CFS Lines gehad?

Jazeker. ZonMw heeft een week voor de bekendmaking een bijeenkomst georganiseerd waarin vragen konden worden gesteld aan beide gehonoreerde consortiumleiders. Daarvoor waren de vertegenwoordigers van de patiëntenorganisaties en de klankbordgroep uitgenodigd. ZonMw verzamelde de vragen, die tot anderhalf of twee dagen van tevoren konden worden ingediend.

Tijdens deze bijeenkomst is prof. Rosmalen ingegaan op alle vragen die haar gesteld waren. Daar zaten ook vragen bij over bijvoorbeeld de selectie van patiënten. Naast Steungroep en Vereniging waren ook Groep ME Den Haag en MECVS Nederland aanwezig op deze bijeenkomst. Afsproken werd dat de patiëntenvertegenwoordigers altijd met hun vragen over het consortium bij Prof Rosmalen terecht konden.

ARGOS: Wat vindt MECVS Nederland van de gezamenlijke verklaring van Steungroep en Vereniging na de bekendmaking, voor zover die betrekking heeft op de subsidietoekenning aan ME/CFS Lines?

Het meest overzichtelijk is om deze tekst zin voor zin onder de loep te nemen.

“We zijn verbaasd en bezorgd over de honorering van de aanvraag van een tweede biobank, van het consortium ME/CFS Lines. Verbaasd omdat in de onderzoeksagenda en het onderzoeksprogramma sprake is van één biobank en dataregistratie.”

In het onderzoeksprogramma staat dat ZonMw de afstemming over inclusie van patiënten tussen consortia STIMULEERT, zodat consortia KUNNEN werken aan de opbouw en karakterisering van een biobank en dataregistratie. Dit laat alle mogelijkheden open. Hier wordt naar de verkeerde documenten verwezen. De eisen aan de aanvragen staan namelijk in de subsidieoproep, die de concrete uitwerking bevat van wat in algemene termen in de agenda of het programma staat. Eerder zagen we al dat ZonMw in de subsidieoproep wel degelijk uitging van 2-4 biobanken en registraties.

“Bezorgd, omdat we veel vragen hebben bij de methode van deze biobank/dataregistratie om patiënten daarvoor te selecteren ...”

Dit kunnen wij niet rijmen met het oorspronkelijke enthousiasme over de aanpak van ME/CFS Lines en de wens er aan deel te nemen. En als er zoveel vragen waren, waarom hebben Vereniging/Steungroep die dan niet aan ons gesteld, conform het aanbod inbreng te leveren via MECVS Nederland? Dat had men al kunnen doen tijdens het uitwerken van de aanvraag, maar ook in het jaar daarna. Tijdens de bijeenkomst voor de bekendmaking zijn wel allerlei vragen gesteld en beantwoord. Ze gingen bijvoorbeeld over de aantallen patiënten binnen Lifelines, en over het protocol en de toetsing door deskundige klinici. We zijn verrast daarover niets terug te lezen in deze verklaring, en we zijn ook verrast dat ze nu nogmaals worden gesteld, maar dan via de pers.

“... waarbij voldoende klinische ervaring lijkt te ontbreken. Dit kan ernstig afbreuk doen aan de kwaliteit van de onderzoeken van ME/CFS Lines.”

Het UMCG is een hoog aangeschreven universitair medisch centrum, en bij de afdeling interne geneeskunde heeft men veel ervaring met de behandeling van ME/CVS patiënten. Dan verwacht je een stevige onderbouwing, maar die schittert door afwezigheid. Aan het consortium zijn een internist-endocrinoloog met extra aandachtsgebied erfelijke metabole ziektes verbonden, en een hoogleraar interne geneeskunde met tientallen jaren ervaring. Bovendien wordt extra klinische ervaring bij het consortium ingebracht via de adviseur van ME/CFS Lines. Hij is de leidende internist bij Vermoedheidkliniek, op afstand de grootste in ME/CVS gespecialiseerde kliniek in Nederland en de enige met een ZKN certificering.

“Wij zijn bij de voorbereiding van dit consortium niet betrokken geweest en hebben, ondanks onze vragen, te weinig informatie ontvangen ...”

Hierboven werd al geschetst dat prof. Rosmalen op de gestelde vragen antwoord heeft gegeven, en dat Vereniging en Steungroep meer dan een jaar de gelegenheid hebben gehad informatie bij ons op te vragen en inbreng te hebben in de plannen.

Verderop wordt de organisatie van de participatie via programmacommissie en klankbordgroep beschreven. Vervolgens:

“Om belangenverstrengeling te voorkomen zijn deze vier patiëntenvertegenwoordigers door ons niet betrokken bij de voorbereiding van de aanvragen. We betreuren het dan ook zeer dat deze patiëntenvertegenwoordigers, vanwege de ‘schijn van vooringenomenheid’, van ZonMw niet mochten oordelen over de subsidieaanvragen, maar alleen mochten adviseren.”

Uit de eerdere emails blijkt dat dit in werkelijkheid precies andersom is. Samengevat kwalificeren we de schriftelijke reactie van Vereniging en Steungroep als: misleidend en buitengewoon onzorgvuldig.

De situatie nu en in de toekomst

ARGOS: De andere patiëntenorganisaties vrezen dat straks in de toekomst opnieuw (te veel) nadruk komt te liggen op mogelijke psychosomatische oorzaken van de ziekte, terwijl zij juist hopen op biomedisch onderzoek dat zich (ook) richt op ernstig zieke patiënten. Wat vindt MECVS Nederland hiervan?

Die vrees is onterecht. Het betreft kwalitatief zeer hoogstaand biomedisch onderzoek. Het wordt uitgevoerd volgens alle eisen die gesteld zijn in de onderzoeksagenda, waar alle vier partijen hun handtekening onder hebben gezet. Ook de ernstig zieke patiënten zullen hierin worden meegenomen: afgesproken is hierin samen te werken met NMCB. Omdat het “big data” onderzoek is zonder uitgangshypothesen is er juist geen risico op een “gekleurde blik”.

ARGOS: Hoe verklaart u de enorme animositeit tussen enerzijds MECVS Nederland en anderzijds de ME/cvs-vereniging, de Steungroep ME en Arbeidsongeschiktheid en de Groep ME Den Haag? Wat is volgens u de kern van jullie onderlinge wrevelf?

Dat is vooral te verklaren door een groot cultuurverschil. Wij zijn de enige officieel erkende patiëntenorganisatie, beschikken over het CBF keurmerk, en zijn gewend om niet alleen intern maar ook extern verantwoording af te leggen. Wij hebben een professionele insteek en streven naar hoogwaardige samenwerkingsrelaties, met wederzijds begrip en respect, waarbij in ons DNA zit dat altijd het belang van de ME/ CVS patiënt centraal staat. Dit zien we niet altijd terug bij de anderen. Ondanks dit cultuurverschil blijkt het op terreinen waar de doelen concreet zijn, zoals bij het UWV en richtlijnherziening, vaak mogelijk een samenwerkingsvorm te vinden met Vereniging en Steungroep.

ARGOS: Wat vindt MECVS Nederland ervan dat het onderzoeksprogramma (van ZonMw) dat een direct uitvloeisel is van een patiënten-initiatief (te weten: de Groep ME Den Haag) en waarbij is vastgesteld dat patiënten grote zeggenschap moeten hebben, in de eerste subsidieronde meteen uitloopt op grote onvrede onder de andere drie partijen?

Buitengewoon treurig. Inhoudelijk zien wij daar geen enkele reden voor. Groep ME Den Haag heeft altijd aan hun oorspronkelijke uitgangspunten vastgehouden. Ook toen uit het IOM rapport bleek dat een deel daarvan ongefundeerd was, en de Gezondheidsraad en de stuurgroep onderzoeksagenda de wetenschappelijke lijn volgden. Het lijkt dat al hun wensen, voor zover die opgenomen zijn in de onderzoeksagenda, in beginsel realiseerbaar zijn via NMCB. Daarmee heeft Groep ME Den Haag een mooi resultaat bereikt. Waarom dan moeilijk doen over het andere consortium, dat perfect past bij de veel bredere onderzoeksagenda, maar buiten de scope van Groep ME Den Haag valt?

Bij Vereniging en Steungroep hebben we gezien dat zij ME/CFS Lines een geweldige kans voor de patiënten vonden, en graag hadden samengewerkt met het consortium. Toen dat niet mogelijk bleek hebben zij oneigenlijke druk uitgeoefend en de basisafspraken met ZonMw geschonden. Vervolgens hebben zij zich tegen ME/CFS Lines gekeerd en geprobeerd de honorering tegen te houden. Nadat dat mislukte hebben zij via misleidende uitlatingen doen voorkomen alsof er kwalitatieve problemen waren. Toen vervolgens NMCB wetenschappers zich hiertegen gingen verzetten, en uitspraken juist heel blij te zijn met ME/CFS Lines, werden die bezwaren achteloos weggewuifd en ging men gewoon door. Tegelijk hebben Steungroep en Vereniging ZonMw de zwarte piet toegeschoven voor het afnemen van het stemrecht, dat ze nota bene zelf veroorzaakt hadden.

Zij hebben “eigen clubje eerst” gespeeld. Ten koste van het algemene patiëntenbelang van een zo goed mogelijk onderzoeksprogramma, ten koste van de waarheid, en ten koste van goedwillende andere partijen zoals ME/CFS Lines en ZonMw. Hiermee hebben zij een rel veroorzaakt, waarbij enkele patiënten zich geroepen voelden destructieve acties richting ZonMw te voeren, door zoveel mogelijk klachten en WOO verzoeken in te dienen. Ook toen de gevolgen duidelijk werden hebben zij

niets gedaan de onjuiste beeldvorming te corrigeren, en slechts olie op het vuur gegooid door publiekelijk aandacht te schenken aan hun ongenoegen over de afhandeling van hun WOO verzoek. Dit is een zwarte bladzijde in de geschiedenis van de ME/CVS patiëntenbeweging in Nederland.

De gevolgen zijn ernstig. ZonMw heeft een crisisteam opgetuigd, en is alleen maar bezig met de klachten en verzoeken. Hierdoor is er minder begeleiding voor de consortia. Ook komt men niet toe aan de voorbereiding van de tweede subsidieronde, die nu waarschijnlijk moet worden uitgesteld. Er zijn tonnen extra besteed aan uren en andere kosten om klachten en verzoeken af te handelen. Omdat de minister het ME/CVS programmabudget inclusief de overheadkosten heeft toegekend vrezen wij dat er minder budget over blijft voor onderzoek in de tweede helft van het programma. Ook bij de wetenschappers gaat dit ten koste van de tijd die ze kunnen besteden aan biomedisch onderzoek naar ME/CVS. Bovendien wordt het steeds moeilijker om wetenschappers te motiveren onderzoek te doen naar ME/CVS.

De situatie kan gemakkelijk nog ernstiger worden. Het gerucht doet de ronde dat ZonMw niet langer op deze voet wenst verder te gaan, en verregaande maatregelen overweegt, waaronder het stopzetten van het hele ME/CVS onderzoeksprogramma. Dat zou een ramp zijn voor de patiëntengemeenschap, en alles tenietdoen waar we de afgelopen tien jaar samen voor hebben gestreden.

Wij roepen daarom de patiëntengemeenschap op direct te stoppen met alle acties richting ZonMw, en ook de negativiteit richting ME/CFS Lines en haar consortiumpartners te staken, zodat de wetenschappers gewoon hun werk kunnen gaan doen.