



Universiteit
Leiden
The Netherlands

To fail or not to fail : clinical trials in depression

Sante, G.W.E.

Citation

Sante, G. W. E. (2008, September 10). *To fail or not to fail : clinical trials in depression*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/13091>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/13091>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Stellingen behorende bij het proefschrift
'To fail or not to fail - Clinical trials in depression'

1. De Hamilton depressieschaal bevat veel onderdelen die ongevoelig zijn voor de werking van antidepressiva. De kans om een behandelingseffect te vinden wordt vergroot door deze buiten beschouwing te laten. *Dit proefschrift*
2. Het is niet mogelijk om met de Hamilton depressieschaal onderscheid te maken tussen antidepressiva met verschillende werkingsmechanismen. *Dit proefschrift*
3. Net zoals bij natuurkundige experimenten zijn simulaties bij het opzetten van klinische studies een essentiële stap om de wisselwerking tussen het biologische systeem en toevalsfactoren te voorspellen. *Dit proefschrift*
4. Naast de ethische argumenten voor het toewijzen van minder patiënten aan een placebo behandeling moeten ook de gevolgen voor de statistische kracht van een studie in overweging worden genomen. *Dit proefschrift*
5. Het gebruik van het percentage responders als maat voor het behandelingseffect in plaats van een continue depressieschaal leidt tot een verlaging van de statistische kracht. *Dit proefschrift*
6. Mechanistische PKPD modellen zullen in de toekomst een belangrijke rol spelen bij het ophelderen van de concentratie-effect relaties van antidepressiva.
7. De beschikbaarheid van informatie over de mate van blootstelling is onmisbaar bij de analyse van klinische studies.
8. In de toekomst zal de kosteneffectiviteit van nieuwe geneesmiddelen moeten worden aangetoond. De werkzaamheid en veiligheid zullen daaruit afgeleid moeten worden.
9. Zoals de nauwkeurigheid van voorspellingen van depressies in het klimaat afhangt van de variabiliteit van het klimaat (Science, 318:582-583, 2007), wordt ook de nauwkeurigheid van het voorspellen van het verloop van klinische depressies bepaald door de enorme variabiliteit tussen patiënten.
10. Veel informatie zit verstopt in datasets. Veel meer dan nodig is voor het uitvoeren van een statistische toets alleen.
11. Een klinisch farmacoloog moet modelmatig kunnen denken.
12. De uitwerking van een promotieonderzoek wordt bepaald door een wisselwerking tussen promovendus en vraagstelling.

Propositions to the doctoral thesis
'To fail or not to fail - Clinical trials in depression'

1. The Hamilton depression rating scale contains many items that are not sensitive to response. The probability of finding a statistically significant treatment effect increases considerably if these are excluded. *This thesis*
2. It is not possible to distinguish between antidepressants with different mechanisms of action using the Hamilton depression rating scale. *This thesis*
3. Similar to experiments in physics, simulations are an essential step in the design of clinical trials, enabling an effective evaluation of the interaction between a biological system and random effects. *This thesis*
4. The impact of randomising fewer patients to the placebo group on the statistical power of a study should be balanced against ethical arguments. *This thesis*
5. The use of response rate as the measure of treatment effect instead of a continuous clinical scale leads to a significant reduction in statistical power. *This thesis*
6. Mechanistic PKPD models will play an important role in the elucidation of exposure-response relationships of antidepressants.
7. The availability of a measure of exposure is indispensable for the analysis of new clinical studies.
8. In the future, cost-effectiveness will be demonstrated for new drugs. Efficacy and safety will be derived from it.
9. Just like the precision of predictions of climate depressions is dependent on the variability of the climate (Science 318:582-583, 2007), it is the enormous variability between depressed patients that determines the precision of predictions of clinical depressions.
10. Much information is hidden in databases. Much more than what is needed to perform statistical tests.
11. A clinical pharmacologist must be able to reason in terms of models.
12. The outcome of a doctoral thesis results from the interaction between the PhD student and the underlying scientific hypotheses.