

<p>Informatieveiligheidscomité</p> <p>Kamer sociale zekerheid en gezondheid</p>

IVC/KSZG/24/256

BERAADSLAGING NR. 23/112 VAN 2 MEI 2023, GEWIJZIGD OP 2 JULI 2024, MET BETREKKING TOT DE VERWERKING VAN GEPSEUDONIMISEERDE PERSOONSgegevens VAN STATBEL EN GEPSEUDONIMISEERDE PERSOONSgegevens DIE DE GEZONDHEID BETREFFEN VAN DE STICHTING KANKERREGISTER EN HET INTERMUTUALISTISCH AGENTSCHAP AAN HET UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN IN HET KADER VAN DE UZA STUDIE IMMUN CHECKPOINT INHIBITOREN

Het Informatieveiligheidscomité;

Gelet op de Verordening (EU) nr. 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 *betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG* (Algemene Verordening Gegevensbescherming of AVG);

Gelet op de wet van 30 juli 2018 *betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens*;

Gelet op de wet van 15 januari 1990 *houdende oprichting en organisatie van een Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid*, inzonderheid op artikel 37;

Gelet op de wet van 13 december 2006 *houdende diverse bepalingen betreffende gezondheid*, in het bijzonder artikel 42 §2 3°, gewijzigd bij de wet van 5 september 2018;

Gelet op de wet van 21 augustus 2008 *houdende oprichting en organisatie van het eHealth-platform en diverse bepalingen*;

Gelet op de aanvraag van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen ;

Gelet op het auditoraatsrapport van het eHealth-platform van 21 juni 2024;

Gelet op het verslag van de heer Michel Deneyer.

Beslist op 2 juli 2024, na beraadslaging, als volgt:

I. ONDERWERP VAN DE AANVRAAG

1. Het Universitair Ziekenhuis Antwerpen dient een aanvraag in bij het Informatieveiligheidscomité waarbij gepseudonimiseerde persoonsgegevens van STATBEL en gepseudonimiseerde persoonsgegevens betreffende de gezondheid van de

Stichting Kankerregister en het Intermutualistisch agentschap verwerkt worden in het kader van de UZA studie immuun checkpoint inhibitoren.

2. Immuun Checkpoint Inhibitoren (ICI) hebben voor een revolutie gezorgd in de behandeling van vaste tumoren en worden in het algemeen als een veilige behandeling beschouwd die goed wordt verdragen. ICI stimuleren T-cellen die het immuunsysteem activeren, hetgeen daarna tumorcellen zal aanvallen. Als nevenwerking worden echter wel immuun gerelateerde ongewenste effecten waargenomen. In het cardiovasculair stelsel zijn vooral myocarditis, pericarditis, ritmestoornissen en Takotsubosyndroom in de initiële studies beschreven met een zeer lage incidentie. Myocarditis heeft echter een zeer hoog mortaliteitsrisico (tot 50%). Het huidige studievoorstel probeert inzicht te verschaffen omtrent de situatie in België, waar een behandeling met ICI sinds 2016 terugbetaald is en tot op heden ongeveer 30000 patiënten een terugbetaalde behandeling (dus niet in studieverband) met ICI hebben gekregen of krijgen. De onderzoekers vragen geanonimiseerde data op van patiënten die ICI behandeling krijgen of gekregen hebben voor de behandeling van een melanoom, niet-kleincellige longkanker, urotheelcelkanker of niercelkanker. Deze patiëntselectie zal doorgevoerd worden door het Intermutualistisch Agentschap (IMA) Statbel. De onderzoekers richten zich op cardiovasculaire medicatie, revascularisatie en mortaliteit als eindpunten.
3. Het betreft alle oncologische patiënten in België die sinds die toelating hiervan (2016) met Immuun Checkpoint Inhibitoren (ICI) behandeld zijn of werden. De identificatie kan gebeuren op basis van de behandeling met producten volgens ATC-codes L01FF01 t/m L01FF10 en/of met L01FX04 (zie **bijlage 1**), afgeleverd via ziekenhuisapotheken. De opzoeking gaat op patiëntniveau 5 jaar terug in de tijd voorafgaand aan de eerste aflevering van ICI wat betreft medicatiegebruik, 10 jaar voor cardiovasculaire revascularisaties en loopt tot en met het einde van de beschikbare data. Dit gaat volgens een eerste opzoeking door IMA om bijna 27.500 unieke patiënten.
4. Uit deze grote populatie zullen door Stichting Kankerregister – Belgian Cancer Registry (BCR) 4 groepen van tumoren geselecteerd worden: patiënten met melanomen, niet-kleincellige longkanker, urotheelcarcinoom en renaal celcarcinoom. Dit zijn de voornaamste indicaties en deze patiënten hebben variabele cardiovasculaire risicoprofielen a priori.
5. De opzoeking/studie heeft een descriptief karakter aangezien het onmogelijk is om een juiste “controlegroep” te identificeren. Immers, patiënten die geen behandeling met ICI krijgen in hetzelfde stadium van ziekte, krijgen ofwel andere potentieel cardiovasculair toxische behandelingen ofwel zijn te ziek voor ICI.
6. Aangezien de Immuun Checkpoint Inhibitoren (ICI) een nieuwe behandelingsmodaliteit zijn en bovendien nog niet zo wijdverspreid gebruikt worden, is het de bedoeling dit overzicht zo volledig mogelijk te krijgen. Per individuele patiënt zal 10 jaar teruggegaan worden in de tijd om ook gedurende die periode informatie over coronaire revascularisaties te verkrijgen en 5 jaar om de medicamenteuze behandeling van het cardiovasculair risicoprofiel in kaart te brengen.
7. De selectie zal volledig afhangen van de behandeling met ICI. Zoals hierboven aangegeven, is de vergoeding van modaliteiten L01FF01 t/m L01FF10 en/of met L01FX04 het criterium. Deze klasse van medicatie is pas sinds 2016 terugbetaald in

België, dus de opzoeking zal als begindatum 01/01/2016 hebben en lopen tot de laatste beschikbare data, hetgeen voor BCR incidentiejaar 2021 zal zijn.

8. Per geïdentificeerde patiënt zijn de onderzoekers geïnteresseerd in data met betrekking tot coronaire revascularisatieprocedures vanaf 10 jaar voor start van de behandeling. Daarnaast vragen ze informatie omtrent de behandeling van het cardiovasculaire risicoprofiel (zie verder) vanaf 5 jaar voor start van behandeling met ICI. De follow-upperiode duurt voor zo lang data beschikbaar zijn. Vermoedelijk zullen de databases van IMA op het moment van goedkeuring van de aanvraag en uitvoering van de opzoeking bijgewerkt zijn tot en met 2022.
9. De gevraagde gegevensset is in **bijlage 1** te vinden.
10. De gegevens zullen op de wijze beschreven in **bijlage 2** meegedeeld worden.
11. Het INSZ wordt enkel gebruikt door de instellingen die betrokken zijn bij de aanlevering en koppeling van de data. De onderzoekers zullen enkel toegang hebben tot gepseudonimiseerde identificatienummers.
12. Er wordt voorzien in een Small Cell Risk Analysis (SCRA) door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) en deze zal worden uitgevoerd voordat de gegevens voortvloeiend uit de koppeling ter beschikking worden gesteld aan de onderzoekers.

II. BEVOEGDHEID

13. Ingevolge artikel 42, § 2, 3^o van de wet van 13 december 2006 houdende diverse bepalingen betreffende gezondheid is de kamer sociale zekerheid en gezondheid van het informatieveiligheidscomité bevoegd voor het verlenen van een principiële machtiging met betrekking tot elke mededeling van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen.
14. Rekening houdend met het voorgaande, acht het comité dat het zich kan uitspreken over de mededeling van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen, zoals beschreven in de machtigingsaanvraag.

III. BEHANDELING

A. TOELAATBAARHEID

15. De verwerking van persoonsgegevens is enkel toegelaten voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden en de verwerking van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen is in principe verboden¹.
16. Het verbod op verwerking van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen is niet van toepassing indien de verwerking noodzakelijk is met het oog op archivering in het

¹ Art. 9, punt 1 AVG

algemeen belang, wetenschappelijk of historisch onderzoek of statistische doeleinden overeenkomstig artikel 89, 1ste lid, op grond van Unierecht of lidstatelijk recht, waarbij de evenredigheid met het nagestreefde doel wordt gewaarborgd, de wezenlijke inhoud van het recht op bescherming van persoonsgegevens wordt geëerbiedigd en passende en specifieke maatregelen worden getroffen ter bescherming van de grondrechten en de belangen van de betrokkene².

17. Deze verwerking van de persoonsgegevens vindt een grondslag in artikel 9, j) AVG en artikel 138 van de gecoördineerde wet van 10 mei 2015 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen *BS*, 18 juni 2015.³
18. In het licht van het voorgaande is het comité van oordeel dat er een toelaatbare grond bestaat voor de beoogde verwerking van gepseudonimiseerde persoonsgegevens die de gezondheid betreffen.

B. FINALITEIT

19. Overeenkomstig art. 5, b) van de GDPR is de verwerking van persoonsgegevens enkel toegelaten voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden.
20. Het hoofddoel van dit onderzoek is om inzicht te verkrijgen in cardiovasculaire complicaties en revascularisaties bij patiënten die behandeld worden of werden met immuun checkpoint inhibitoren. Secundaire doelen zijn het evalueren of bepaalde mogelijke risicofactoren geïdentificeerd kunnen worden en verder kunnen deze data de basis vormen voor prospectief onderzoek. Het kan immers zijn dat bij bepaalde patiënten een behandeling met ICI meer risico's dan potentiële voordelen oplevert en beter vermeden wordt. Deze studie kan helpen daar een beeld van te krijgen dat verder bestudeerd moet worden in prospectief onderzoek.
21. Gelet op de doelstellingen acht het comité dat de beoogde verwerking van de persoonsgegevens wel degelijk welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden nastreeft.
22. Het gaat om een latere verwerking waarbij de landsbonden van de VI beschikken over gegevens met betrekking tot hun leden, in het kader van de uitvoering van hun wettelijke opdracht in relatie tot de ziekte- en invaliditeitsverzekering. Het doel van het Intermutualistisch Agentschap is om de verzamelde gegevens te analyseren in het kader van hun opdrachten en de informatie hieromtrent te verstrekken⁴ en deze werkzaamheden kunnen uitgevoerd worden op verzoek van o.a. de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid Voedselketen en Leefmilieu⁵. De finaliteit van de oorspronkelijke verwerking van de persoonsgegevens (en meer specifiek

² Art. 9, punt 2, j), AVG

³ de verwerking is noodzakelijk met het oog op archivering in het algemeen belang, wetenschappelijk of historisch onderzoek of statistische doeleinden overeenkomstig artikel 89, lid 1, op grond van Unierecht of lidstatelijk recht, waarbij de evenredigheid met het nagestreefde doel wordt gewaarborgd, de wezenlijke inhoud van het recht op bescherming van persoonsgegevens wordt geëerbiedigd en passende en specifieke maatregelen worden getroffen ter bescherming van de grondrechten en de belangen van de betrokkene.

⁴ Art. 278 eerste lid Programmawet 24.2/2002

⁵ Art. 278 4 e lid 2°

gezondheidsgegevens) door de verzekeringsinstellingen is o.i. verenigbaar met de doeleinden van de latere verwerking, meer bepaald het realiseren van een wetenschappelijke studie. Voorts kan deze wetenschappelijke studie bijdragen tot de wettelijke opdrachten van de VI zoals bepaald in de wet van 6 augustus 1990 (art 3a en b), met name het deelnemen aan de uitvoering van (de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, geregeld bij de gecoördineerde wet van 14 juli 1994).

C. PROPORTIONALITEIT

23. Overeenkomstig art. 5, b) en c) van de GDPR dienen de persoonsgegevens toereikend, ter zake dienend en niet overmatig te zijn, uitgaande van de doeleinden waarvoor zij worden verkregen of waarvoor zij verder worden verwerkt.
24. De gegevens worden op de infrastructuur van het IMA, beheerd door de TTP KSZ, tot het eindpunt van het project beschikbaar gehouden voor de onderzoekers, momenteel geschat op 5 jaar vanaf datum van terbeschikkingstelling. Na afloop van de onderzoeksprojecten en na rapportering van de resultaten worden de beschikbare gegevens vernietigd. Het beheer en de vernietiging van de gegevens worden verzekerd door medewerkers van het IMA & de TTP KSZ en dit volgens de expliciete vereisten vermeld in de goedkeuring.
25. Het Comité stelt vast dat de Universiteit Antwerpen de toevoeging van nieuwe variabelen heeft gevraagd afkomstig uit de databases Farmanet en Gezondheidszorg, die beheerd worden door het Intermutualistisch Agentschap. Bijgevolg wijst het Comité erop dat er een “small cell risk analysis” dient te worden verricht op de gegevens om het risico van heridentificatie van de betrokkenen te beperken. De nodige pseudonimiseringsmaatregelen dienen te worden getroffen om dit risico te beperken.
26. De verantwoording van de proportionaliteit per categorie van gegeven en per gegevensbron is te vinden in **bijlage 3**.
27. Het comité stelt vast dat het eHealth-platform tussenkomt als trusted third party (TTP) voor de koppeling en de pseudonimisering van de gegevens⁶.
28. Het comité staat het eHealth-platform toe de codeersleutels te bewaren en dit gedurende de volledige duur van de studie. Deze zullen vervolgens worden vernietigd.
29. Het eHealth-platform staat in voor de pseudonimisering van de INSZ-nummers. Het eHealth-platform wordt vervolgens gemachtigd om het verband tussen de gepseudonimiseerde dataset en het reële identificatienummer te bewaren gedurende het onderzoek, gelet op het feit dat dergelijke bewaring tot doel heeft om conversielijsten te kunnen opvragen indien er bijkomende data nodig is.

⁶ Krachtens artikel 5, 8°, van de wet van 21 augustus 2008 houdende oprichting en organisatie van het eHealth-platform, is het eHealth-platform gemachtigd de gebruikte codeersleutels gedurende de volledige duur van de studie te bewaren.

D. TRANSPARANTIE

30. Overeenkomstig art. 12 van de GDPR moet de verwerkingsverantwoordelijke passende maatregelen nemen opdat de betrokkene informatie in verband met de verwerking in een beknopte, transparante, begrijpelijke en gemakkelijk toegankelijke vorm en in duidelijke en eenvoudige taal ontvangt. De informatie moet schriftelijk of met andere middelen, met inbegrip van, indien dit passend is, elektronische middelen, worden verstrekt.

De artikelen 13 en 14 van de GDPR leggen de voorwaarden vast waaraan de verwerkingsverantwoordelijke dient te voldoen wanneer persoonsgegevens betreffende een betrokkene worden verzameld. Zo dient onder meer volgende informatie meegedeeld te worden: de contactgegevens van de verwerkingsverantwoordelijke en de functionaris voor gegevensbescherming, de categorieën van persoonsgegevens indien de gegevens niet van de betrokkenen verkregen werden, de verwerkingsdoeleinden en de rechtsgrond van de verwerking, de categorieën van ontvangers en, indien de verwerkingsverantwoordelijke het voornemen heeft de persoonsgegevens door te geven aan een ontvanger in een derde land, welke de passende waarborgen zijn.

31. *In casu* worden de contactgegevens van de verwerkingsverantwoordelijke en de functionaris voor gegevensbescherming vermeld in de aanvraag, net als de categorieën van persoonsgegevens, de verwerkingsdoeleinden met hun rechtsgrond en de categorieën van ontvangers.
32. Vervolgens dient de verwerkingsverantwoordelijke, teneinde een behoorlijke en transparante verwerking te waarborgen, de betrokkene onder meer op de hoogte te brengen van zijn rechten (recht om klacht in te dienen, recht op inzage, recht van bezwaar, recht op rectificatie e.d.), in voorkomend geval, de bron waar de persoonsgegevens vandaan komen en het bestaan van een geautomatiseerde besluitvorming.
33. De verwerkingsverantwoordelijke die de intentie heeft om een verdere verwerking op de gegevens te verrichten voor een ander doeleinde dan datgene waarvoor de persoonsgegevens zijn verzameld, moet voorafgaandelijk aan de betrokkene informatie verstrekken over dit ander doeleinde evenals alle andere relevante informatie.
34. De verwerkingsverantwoordelijke is vrijgesteld van de verplichting tot informatiemededeling aan de personen wiens persoonsgegevens worden verwerkt, wanneer het verstrekken van die informatie aan de betrokkene onmogelijk blijkt of onevenredig veel inspanning zou vergen. Dit is hier het geval, aangezien een aantal van de personen niet meer in leven zal zijn gezien de gereserveerde prognose. Het zijn bovendien grotere aantallen betrokkenen. De onderzoekers hebben bovendien geen toegang tot de contactgegevens van de betrokken patiënten en het verkrijgen hiervan is niet realistisch en zou onevenredig veel inspanning vragen. Ten slotte betreft het gepseudonimiseerde gegevens en heeft de analyse van de verkregen data op geen enkele manier consequenties voor de betrokkenen. In het geval van een wetenschappelijke publicatie zullen resultaten ook op geen enkele manier terug te leiden zijn naar een of meerdere betrokkenen. (artikel 14, 5, b) AVG).
35. Het comité oordeelt bijgevolg dat de aanvraag voldoet aan de transparantie-eisen.

E. VEILIGHEIDSMAAATREGELEN

- 36.** De aanvrager moet, overeenkomstig art. 5, f) van de GDPR, alle gepaste technische en organisatorische maatregelen treffen die nodig zijn voor de bescherming van de persoonsgegevens. Deze maatregelen moeten een passend beveiligingsniveau verzekeren, rekening houdend, enerzijds, met de stand van de techniek terzake en de kosten voor het toepassen van de maatregelen en, anderzijds, met de aard van de te beveiligen gegevens en de potentiële risico's.
- 37.** Om de vertrouwelijkheid en de veiligheid van de gegevensverwerking te garanderen, moet iedere instelling die persoonsgegevens bewaart, verwerkt of meedeelt maatregelen nemen in de volgende elf actiedomeinen die betrekking hebben op de informatieveiligheid: veiligheidsbeleid; aanstelling van een informatieveiligheidsconsulent; organisatorische en menselijke aspecten van de veiligheid (vertrouwelijkheidsverbintenis van het personeel, regelmatige informatieverstrekking en opleidingen ten behoeve van het personeel inzake bescherming van de privacy en veiligheidsregels); fysieke veiligheid en veiligheid van de omgeving; netwerkbeveiliging; logische toegangs- en netwerkbeveiliging; loggings, opsporing en analyse van de toegangen; toezicht, nazicht en onderhoud; systeem van beheer van de veiligheidsincidenten en de continuïteit (backup-systemen, fault tolerance-systemen, ...) en documentatie.
- 38.** Het comité stelt vast dat zowel het Intermutualistisch Agentschap, de Stichting Kankerregister als het Universitair Ziekenhuis Antwerpen een functionaris voor gegevensbescherming hebben aangesteld.
- 39.** Het comité stelt vervolgens vast dat er een gegevensbeschermingseffectbeoordeling werd uitgevoerd door het Intermutualistisch Agentschap en het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.
- 40.** Overeenkomstig art. 9, punt 3 van de GDPR mogen persoonsgegevens betreffende de gezondheid enkel worden verwerkt onder het toezicht en de verantwoordelijkheid van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Dit is *in casu* het geval. Het Comité herinnert eraan dat de beroepsbeoefenaar(s) in de gezondheidszorg en zijn aangestelden of gemachtigden bij de verwerking van persoonsgegevens tot geheimhouding verplicht zijn conform artikel 458 van het Strafwetboek.
- 41.** De medewerkers zijn gehouden aan een vertrouwelijkheidsplicht op basis van artikel 458 van het Strafwetboek; artikel 138 §4, tweede lid van de gecöördineerde wet van 10 mei 2015; artikel 17, °3a) van de wet van 3 juli 1978 betreffende de arbeidsovereenkomsten en een contractuele verplichting.
- 42.** Het comité stelt vast dat er wordt voorzien in een Small Cell Risk Analysis (SCRA) door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE).
- 43.** Het comité stelt vast dat het eHealth-platform tussenkomt als trusted third party (TTP) voor de koppeling en de pseudonimisering van de gegevens.
- 44.** Het comité attendeert uitdrukkelijk op de bepalingen van titel 6. Wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking

van persoonsgegevens waarin strenge administratieve en strafsancties zijn voorzien in hoofde van de verwerkingsverantwoordelijke en van de verwerkers voor het niet-naleven van de voorwaarden voorzien in de AVG en de voormelde wet van 30 juli 2018.

Om deze redenen, besluit

de kamer sociale zekerheid en gezondheid van het informatieveiligheidscomité

Dat de mededeling van de persoonsgegevens zoals beschreven in deze beraadslaging toegestaan is mits wordt voldaan aan de in deze beraadslaging vastgestelde maatregelen ter waarborging van de gegevensbescherming, in het bijzonder de maatregelen op het vlak van doelbinding, minimale gegevensverwerking, opslagbeperking en informatieveiligheid.

De wijzigingen van deze beraadslaging die door het informatieveiligheidscomité werden goedgekeurd op 2 juli 2024 treden in werking op 17 juli 2024.

Michel DENEYER
Voorzitter

De zetel van de kamer sociale zekerheid en gezondheid van het informatieveiligheidscomité is gevestigd in de kantoren van de Kruispuntbank van de Sociale Zekerheid, op het volgende adres: Willebroekkaai 38 – 1000 Brussel.

Bijlage 1: gegevensset

Data op te vragen en te vermelden in 6.2 en 7.3. IMA

Patiënten dienen geïdentificeerd te worden op basis van de aflevering van ICI door ziekenhuisapothek. In België is er sinds 2016 terugbetaling, vandaar dat vanaf 01/01/2016 gezocht zal worden naar ICI-aflevering via de ziekenhuisapotheken. Verder zal per individuele patiënt (cases en controles) 10 jaar teruggegaan worden in de tijd om ook gedurende die periode coronaire revascularisaties (zie hieronder) te verkrijgen en 5 jaar om de behandeling van het cardiovasculair risicoprofiel in kaart te brengen.

Immuun Checkpoint Inhibitoren

Van de ICI hieronder vermeld, vragen wij de eerste aflevering, aantal afleveringen en laatste aflevering, dat wil zeggen vanaf 01/01/2016 tot en met de laatste beschikbare gegevens. Hoe langer een behandeling gebruikt wordt, hoe groter de potentiële kans op ongewenste effecten wordt. De eerste aflevering is noodzakelijk om de opvolgingsperiode te bepalen, maar ook om de periode voorafgaand te kunnen identificeren en bestuderen.

Oude ATC code	Nieuwe ATC code*	Generisch	Merknaam	Target
L01XC31	L01FF04	Avelumab	Bavencio	PD-L1
L01XC28	L01FF03	Durvalumab	Imfinzi	PD-L1
L01XC18	L01FF02	Pembrolizumab	Keytruda	PD-1
L01XC33	L01FF06	Cemiplimab	Libtayo	PD-1
L01XC17	L01FF01	Nivolumab	Opdivo	PD-1
L01XC32	L01FF05	Atezolizumab	Tecentriq	PD-L1
L01XC11	L01FX04	Ipilimumab	Yervoy	CTLA-4

*ATC codes gewijzigd door WHO in 2022

Andere antineoplastische producten

Nagenoeg alle oncologische behandelingen kunnen tot cardiovasculaire nevenwerkingen leiden. Daarom vragen wij van ATC klasse L01 (Antineoplastic agents) alle behandelingen op die patiënten gedurende 10 jaar voor de indexdatum gehad hebben.

Cardiovasculaire risicofactoren

Een rechtstreeks overzicht van cardiovasculaire (CV) risicofactoren is niet te verkrijgen. Hieronder vallen roken, arteriële hypertensie, dyslipidemie, diabetes mellitus, obesitas en een familiale belasting. Om toch indirect een beeld te krijgen van het CV risicoprofiel dat een patiënt heeft, vragen wij data omtrent de medicamenteuze behandelingen van dit risicoprofiel (indien die er zijn). Wij hopen middels dit onderzoek een beeld te krijgen van eventuele risicofactoren voor ongewenste effecten onder behandeling met ICI. Het a priori hebben van een verhoogd CV risicoprofiel kan logischerwijs een verhoogd risico op ongewenste effecten hebben bij behandeling met ICI die het immuunsysteem stimuleert.

De hieronder vermelde producten geven ons onrechtstreeks een beeld van de risicofactoren diabetes mellitus, dyslipidemie, arteriële hypertensie. Verder vragen we ook gegevens op met betrekking tot gebruik van anti-angineuze behandelingen. Patiënten met coronairlijden krijgen frequent een behandeling met anti-anginosa en dit geeft ons daarom een beeld van het a priori CV risicoprofiel. Actief roken is niet te achterhalen, maar middels een opzoeking van nicotinesubstitutie en varenicline (Champix®, inmiddels van de markt gehaald) zijn wel mogelijke recente ex-rokers te identificeren. Verder vragen we dezelfde informatie op voor de aflevering van antiplaquettaire producten en anticoagulantia. Deze behandeling verandert in functie van het cardiovasculaire risicoprofiel en bijvoorbeeld ook na een cardiovasculair event of het optreden van ritmestoornissen, zoals atriumfibrillatie. Derhalve is een wijziging in deze producten na indexdatum zeer suggestief voor (nieuwe) cardiovasculaire pathologie.

Voor deze producten wensen wij vanaf 5 jaar voor het voorschrijven van de eerste ICI op individueel patiëntniveau tot en met het einde van de beschikbare opvolging de CNK-code (SS00135), het aantal dagen ten opzichte van index (SS00015_i) en de hoeveelheid (SS00050) binnen Farmanet. Meestal betreft dit chronische behandelingen. Echter, regelmatig worden dergelijke behandelingen tijdens een oncologisch ziekteproces om diverse redenen onderbroken of volledig gestopt, bijvoorbeeld wegens lagere bloeddruk. Aangezien ICI behandeling voor sommige tumoren niet in eerste lijn gegeven worden en er al een behandeltraject aan vooraf is gegaan, vragen wij deze data te laten teruggaan tot 5 jaar voor start van ICI behandeling.

Cardiovasculaire risicoprofiel

	Hoofdgroep ATC	Subgroep		
Diabetes	A10 drugs used in Diabetes			
		A10A	Insulins and analogues	10AB Insulins and analogues for injection, fast-acting A10AC Insulins and analogues for injection, intermediate-acting A10AD Insulins and analogues for injection, intermediate- or long-acting combined with fast-acting A10AE Insulins and analogues for injection, long-acting A10AF Insulins and analogues for inhalation
		A10B	Blood glucose lowering drugs, excl. insulins	A10BA Biguanides A10BB Sulfonylureas A10BC Sulfonamides (heterocyclic) A10BD Combinations of oral blood glucose lowering drugs A10BF Alpha glucosidase inhibitors A10BG Thiazolidinediones A10BH Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors A10BJ Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues A10BK Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors A10BX Other blood glucose lowering drugs, excl. insulins
		A10X	Other drugs used in diabetes	A10XA Aldose reductase inhibitors

Dyslipidemie	C10 Lipid Modifying Agents			
		C10A Lipid Modifying agents, Plain		
			C10AA	HMG CoA reductase inhibitors

			C10AB	Fibrates
			C10AC	Bile acid sequestrants
			C10AD	Nicotinic acid and derivatives
			C10AX	Other lipid modifying agents
		C10B Lipid Modifying agents, combinations		
			C10BA	Combinations of various lipid modifying agents
			C10BX	Lipid modifying agents in combination with other drugs
Antihypertensiva	C02	Antihypertensives		
	C03	Diuretics	C03A Low-ceiling diuretics, thiazides C03B Low-ceiling diuretics, excl. thiazides C03C High-ceiling diuretics C03D Aldosterone antagonists and other potassium-sparing agents C03E Diuretics and potassium-sparing agents in combination C03X other diuretics	
	C07	Beta Blocking Agents	C07A Beta blocking agents C07B Beta blocking agents and thiazides C07C Beta blocking agents and other diuretics C07D Beta blocking agents, thiazides and other diuretics C07E Beta blocking agents and vasodilators C07F Beta blocking agents, other combinations	
	C08	Calcium Channel Blockers	C08C Selective calcium channel blockers with mainly vascular effects C08D Selective calcium channel blockers with direct cardiac effects C07E Non-selective calcium channel blockers C08G Calcium channel blockers and diuretics	
	C09	Agents acting on the renin-angiotensin system	C09A ACE inhibitors, plain C09B ACE inhibitors, combinations C09C Angiotensin II receptor blockers (ARBs), plain C09D Angiotensin II receptor blockers (ARBs), combinations C09X Other agents acting on the renin-angiotensin system	
Anti-anginosa	C01D Vasodilators used in cardiac diseases			
		C01DA Organic nitrates	C01DA02 glyceryl trinitrate C01DA08 isosorbide dinitrate	
		C01DX Other vasodilators used in cardiac diseases	C01DX12 molsidomine	
Nicotineverslaving				

	N07BA01	nicotine		
	N07BA03	Varenicline		

Bloedverduuners – B01A antitrombotische producten

B01AC	Plaatjes aggregatieremmers, exclusief heparines
B01AC04	Clopidogrel
B01AC05	Ticlopidine
B01AC06	Acetylsalicylzuur
B01AC07	Dipyridamole
B01AC08	Carbasalaat calcium
B01AC22	Prasugrel
B01AC24	Ticagrelor
B01AC25	Cangrelor
B01AC56	Acetylsalicylzuur in combinatie met protonpompinhibitoren
B01AA	Vitamine K antagonisten
B01AA03	Warfarine
B01AA04	Fenprocoumon
B01AA07	Acenocoumarol
B01AF	Directe factor XA inhibitoren
B01AF01	Rivaroxaban
B01AF02	Apixaban
B01AF03	Edoxaban
B01AE	Directe thrombine inhibitoren
B01AE07	Dabigatran etexilaat

Gezondheidszorg

Eindpunten van deze studie zijn cardiale revascularisatieprocedures via percutane weg door een interventiecardioloog of heelkundig door een cardiochirurg. Voor deze procedures vragen wij data gedurende 10 jaar voor opstarten van deze behandeling tot en met het eind van beschikbare gegevens en dit in dagen ten opzichte van de index. Een patiënt die reeds een revascularisatie onderging, heeft immers een verhoogd risico op (nieuw) cardiovasculair lijden.

Revascularisaties

	Nomenclatuurcode hospitalisatie	Nomenclatuurcode ambulant	Omschrijving
Cardiology			
	464181	464192	Digitale coronarografie door hartcatheterisatie
	464203	464236	Digitale angiografie van de aorta thoracalis en/of abdominalis en van de vertakkingen ervan (mag niet worden gecumuleerd met verstrekking nr. 464295-464306, dezelfde dag verricht)

	476081	476092	Hartcatheterismen buiten het continu toezicht op de hartfunctie - Hartcatheterismen met grafisch registreren van de drukcurven op verschillende niveaus, inclusief eventueel de afnamen van bloedmonsters voor doseren, de radioscopische controles met televisie, de elektrocardiografische controles, de denudatie en de inspuiting van contrastmiddelen met of zonder krachtsinspanningsproef of farmacodynamische proef, met protocol en tracés (mogen niet worden gecumuleerd met de raadplegingen) : langs veneuze en arteriële weg
	589024	589035	Percutane endovasculaire dilatatie met of zonder plaatsing van stent(s) onder controle door medische beeldvorming van een vernauwing en/of occlusie van een kransslagader, inclusief de manipulaties en controles tijdens de behandeling en al het gebruikte materieel, met uitsluiting van de dilatatiecatheter, de farmaca en de contrastmiddelen. Voor het geheel van de kransslagaders
	589046	589050	Bijkomend honorarium bij de verstrekking 589013-589024 voor de behandeling van minimum 2 coronaire vaten tijdens eenzelfde procedure met name : de rechter coronair (kransslagadersegmenten nrs. 1 tot en met 4) en/of de hoofdstam (kransslagadersegment nr. 5) en/of de linker coronair (kransslagadersegmenten

			nrs. 6 tot en met 10) en/of de circumflexa (kransslagadersegmenten nrs. 11 tot en met 15) en/of saphena of arteriële (mammaria) enten.
	589945	589956	Meting van de Fractional Flow Reserve bij eentaks intermediaire kransslagaderstenose
	589960	589971	Het geheel van metingen van de Fractional Flow Reserve bij een rechthebbende met meertaks intermediaire kransslagaderstenose
Cardiac surgery			
	229025		hartoperatie
	229622		CABG
	229585		BIMA
	229526		Klep + andere

Aangezien hartritme- en geleidingsstoornissen recenter ook beschreven zijn als uiting van cardiale complicaties van immuun checkpointinhibitoren, worden enkele zaken in verband met de behandeling hiervan ook opgevraagd. Allereerst kan een elektrische cardioversie (defibrillatie) verricht worden om het hartritme te normaliseren. Voor pacemakers en defibrillatoren laat de nomenclatuur niet toe betrouwbaar te differentiëren tussen pacemaker- en defibrillatorplaatsing, noch een eerste implantatie en een batterijvervangende te onderscheiden. Daarom vragen wij gegevens op van ambulante controles van devices die, normaliter, halfjaarlijks plaatsvinden. Vanaf het moment dat een code verschijnt, gaan we er dus van uit dat er een device is geplaatst (i.e. nieuwe implantatie). Ten slotte willen we pericardpuncties opvragen, hetgeen een behandeling is om opgestapeld vocht (ook dit is een beschreven nevenwerking die vaker lijkt voor te komen dan initieel gedacht) uit het hartzakje te verwijderen.

Te bevragen:

<i>Procedure</i>	<i>Nomenclatuurcode</i>	<i>Periode</i>
Elektrische cardioversies	475020	10 jaar voorafgaand aan de indexdatum tot laatste beschikbare gegevens
Uitlezing pacemaker (1 of 2 kamer)	475856 en 475871	5 jaar voorafgaand aan de indexdatum tot laatste beschikbare gegevens.
Uitlezing defibrillator	475893	5 jaar voorafgaand aan de indexdatum tot laatste beschikbare gegevens.
Pericardpunctie	355471	10 jaar voorafgaand aan de indexdatum tot laatste beschikbare gegevens

Gevraagde variabelen uit de IMA-databanken en verantwoording proportionaliteit (punt7.3)

Databank Gezondheidszorg

Variabele	Naam	Bewijs proportionaliteit
SS00010	Identificatiecode van de persoon	Deze variabele is nodig om de gegevens te koppelen met de gegevens van BCR en STATBEL en om de prestaties aan een bepaalde individu te kunnen toekennen. Deze variabele wordt omgezet naar een gepseudoniseerd identificatienummer (Cproject).
SS00020	Nomenclatuurcode	De nomenclatuurcode of de categorie van het geneesmiddel laten toe om na te gaan welke verstrekkingen de patiënt ontvangen heeft.
SS00050	Aantal gevallen	Deze variabelen geven het aantal keer weer dat een verstrekking verleend is (of het aantal afleveringen) op een bepaalde dag. Omdat de informatie niet altijd op correcte wijze geregistreerd wordt (soms in SS00050, soms in SS00055) adviseert IMA steeds om beide variabelen op te nemen.
SS00055	Aantal dagen	
SS00135	CNK-code	De CNK-code is een uniek identificatienummer per verpakkingsvorm die toegekend wordt aan geneesmiddelen. Dit is nodig om een onderscheid te kunnen maken in verschillende type geneesmiddelen (ICI, CV risicoprofiel, ...).
SS00015_i	Datum verstrekking / datum aflevering (tov indexdatum)	Deze variabele laat toe om het aantal dagen tussen een verstrekking (of aflevering van een geneesmiddel) en de indexdatum te bepalen. Deze variabele is nodig om de duur van de therapie te kunnen berekenen. Deze gegevens mogen ten opzichte van de indexdatum (zie hieronder) afgeleverd worden. Bijvoorbeeld: 60 dagen voor indexdatum is -60; 60 dagen na indexdatum is +60.
Indexdatum	Datum eerste aflevering ICI	Deze variabele is nodig om de start van de opvolgduur te kunnen bepalen. Voor de onderzoekers is de exacte datum zelf niet relevant, maar wel de tijd ten opzichte van deze datum. Deze datum mag dan ook als t=0 beschouwd worden. Er worden dus geen exacte datums afgeleverd.

ATC_PROD_L	ATC code niveau 5	Meest gedetailleerde niveau van de ATC-code. Op basis hiervan gebeurt de selectie in farmanet (deze wordt op basis van referentietabellen eerst omgezet naar één of meerdere CNK-codes) en kan bepaald worden welke ATC klasse de patiënt gebruikt heeft.
------------	-------------------	---

Databank Populatie

Variabele	Naam	Bewijs proportionaliteit
PP0010	Identificatiecode van de persoon	Deze variabele is nodig om de gegevens te koppelen met de gegevens van BCR en STATBEL en om de gegevens aan een bepaalde individu te kunnen toekennen. Deze variabele wordt omgezet naar een gepseudonomiseerd identificatienummer (Cproject).
AGE05_CAT	Leeftijdsklasse per schijf van 5 jaar	Deze variabele is nodig om de leeftijdsklasse waarop de behandeling gestart wordt (indexdatum) te bepalen. Hogere leeftijd staat in verband met meer kans op cardiovasculair lijden en dus revascularisatie.
PP0020	Geslacht	Deze variabele speelt een rol in het risicoprofiel voor revascularisatie. Tevens is het niet geweten of mannen of vrouwen evenveel complicaties ontwikkelen als gevolg van de behandeling met ICI.

Databank Farmanet

Variabele	Naam	Bewijs proportionaliteit
SS00010	Identificatiecode van de persoon	Deze variabele is nodig om de gegevens te koppelen met de gegevens van BCR en STATBEL en om de afleveringen aan een bepaald individu te kunnen toekennen. Deze variabele wordt omgezet naar een gepseudonomiseerd identificatienummer (Cproject).
SS00050	Hoeveelheid	Het aantal verpakkingen dat werd afgeleverd aan een rechthebbende in een publieke apotheek. Deze variabele maakt het mogelijk om het totaal aantal afgeleverde verpakkingen te berekenen.
SS00135	CNK-code	De CNK-code is een uniek identificatienummer per verpakkingsvorm die toegekend wordt aan geneesmiddelen. Dit is nodig om een onderscheid te kunnen maken in verschillende type geneesmiddelen (ICI, CV risicoprofiel, ...).
SS00015_i	Datum verstrekking / datum aflevering (tov indexdatum)	Deze variabele laat toe om het aantal dagen tussen een verstrekking (of aflevering van een geneesmiddel) en de indexdatum te bepalen. Deze variabele is nodig om de duur van de therapie te kunnen berekenen. Deze gegevens mogen ten opzichte van de indexdatum (zie hieronder) afgeleverd worden.
ATC_PROD_L	ATC code niveau 5	Meest gedetailleerde niveau van de ATC-code. Op basis hiervan gebeurt de selectie in Farmanet (deze wordt op basis van referentietabellen eerst omgezet naar één of meerdere CNK-codes) en kan bepaald worden welke ATC klasse de patiënt gebruikt heeft.

Gegevens van Stichting Kankerregister

Tumortypen en tumorkarakteristieken

Stichting Kankerregister (BCR) zal van alle aangeleverde patiënten die behandeling met ICI krijgen of gekregen hebben een selectie uitvoeren naar meest voorkomende tumortypes met indicatie voor ICI. Bepaalde tumoren zijn geassocieerd met een hoger cardiovasculair risicoprofiel (bijvoorbeeld niet-kleincellige longkanker) dan andere (bijvoorbeeld melanoom). BCR zal daarom selecteren op patiënten met melanoom, niet-kleincellige longkanker, urotheelkanker en renaal celcarcinoom. Ook zal BCR de cTNM, pTNM en combined stage aanleveren. Enkel van patiënten met tumortypen weergegeven in onderstaande tabel zullen verder data opgezocht worden. De incidentiedatum zal relatief ten opzichte van de indexdatum (de eerste aflevering van immuun checkpoint inhibitoren), bepaald door IMA, verschaft worden, overeenkomstig de hierboven beschreven parameters.

Omschrijving	ICD10	ICD-O-3 histologiecode/ gedrag	Lokalisatie ICD-O-3	ICD-O-3 omschrijving
Melanoma	C43	8720/2 8720/3 8721/3 8722/3 8723/3 8730/3 8740/3 8741/2 8741/3 8742/2 8742/3 8743/3 8744/3 8745/3 8746/3 8761/3 8770/3 8771/3 8772/3 8773/3 8774/3 8780/1 8780/3	C44._ C51._ C60._ C63.2 C69._	Melanoma in situ Maligne melanoom, NNO Nodulair melanoom Balloncelmelanoom Maligne melanoom, regressief Amelanotisch melanoom Maligne melanoom in junctionale naevus Precancereuze melanose, NNO Maligne melanoom in precancereuze melanose Lentigo maligna Lentigo maligna melanoom Melanoom door lage cumulatieve zonneshade Acraal melanoom Desmoplastisch melanoom Lentigineus melanoom van de slijmvliezen Maligne melanoom in gepigmenteerde reuzennaevus Maligne tumor van Spitz Epitheloidcelmelanoom Spoelcelmelanoom, NNO Spoelcelmelanoom, Type A Spoelcelmelanoom, Type B Gepigmenteerd epitheloid melanocytoom Blauwe naevus, maligne
Non-small cell lung cancer	C34	8010/2 8010/3 8010/6 8011/3 8012/3 8013/3 8014/3 8015/3 8020/3 8021/3 8022/3 8023/3 8030/3 8031/3 8032/3 8033/3 8034/3 8035/3 8040/1 8046/3 8245/3 8247/3 8576/3	C34._	Carcinoma in situ, NNO Carcinoom, NNO Carcinoom, metastase, NNO Epithelioom, maligne Grootcellig carcinoom, NNO Grootcellig neuro-endocrien carcinoom Grootcellig carcinoom met rhabdoid fenotype Matglascelcarcinoom Carcinoom, ongedifferentieerd type, NNO Carcinoom, anaplastisch type, NNO Pleomorf carcinoom NUT carcinoom Reuscel- en spoelcelcarcinoom Reuscelcarcinoom Spoelcelcarcinoom, NNO Pseudosarcomateus carcinoom Polygonaalcelcarcinoom Carcinoom met osteoclastachtige reuscellen Tumorlet, NNO Niet-kleincellig carcinoom Adenocarcinoide tumor Merkel-celcarcinoom Hepatoid carcinoom

Renaal cel carcinoom	C64	8005/3 8032/3 8050/2 8050/3 8140/2 8140/3 8140/6 8141/3 8143/3 8147/3 8190/3 8200/3 8201/3 8211/3 8221/3 8230/2 8230/3 8231/3 8251/3 8255/3 8256/3 8257/3 8260/3 8261/2 8261/3 8262/3 8263/2 8263/3 8270/3 8290/3 8300/3 8310/3 8311/3 8312/3 8315/3 8316/3 8317/3 8318/3 8319/3 8320/3 8323/3 8330/3 8333/3 8401/3 8430/3 8440/3 8450/3 8480/3 8480/6 8481/3 8482/3 8490/3 8490/6 8500/2 8500/3 8503/2 8503/3 8504/2 8504/3 8510/3 8512/3 8514/3	C64._ C64.9	Maligne tumor, 'clear cell'-type Spoelcelcarcinoom, NNO Papillair carcinoma in situ Papillair carcinoom, NNO Adenocarcinoma in situ, NNO Adenocarcinoom, NNO Adenocarcinoom, metastase, NNO Scirreus adenocarcinoom Oppervlakkig groeiend adenocarcinoom Basaalceladenocarcinoom Trabeculair adenocarcinoom Adenoid cystisch carcinoom Cribriform carcinoom, NNO Tubulair adenocarcinoom Adenocarcinoom in multipele adenomateuze poliepen Ductaal carcinoma in situ, solide type Carcinoma solidum, NNO Carcinoma simplex Alveolair adenocarcinoom Adenocarcinoom met gemengde subtypes Minimaal invasief adenocarcinoom, niet-mucineus Minimaal invasief adenocarcinoom, mucineus Papillair niercelcarcinoom Adenocarcinoom in situ in vilieus adenoom Adenocarcinoom in vilieus adenoom Vilieus adenocarcinoom Adenocarcinoom in situ in tubulovilieus adenoom Adenocarcinoom in tubulovilieus adenoom Chromofob adenocarcinoom Oxyfiel adenocarcinoom Basofiel carcinoom 'clear cell'-adenocarcinoom, NNO MiT-Familie translocatie carcinoom Niercelcarcinoom, NNO Glycogeenrijk carcinoom Cyste-geassocieerd niercelcarcinoom Niercelcarcinoom, chromofob type Niercelcarcinoom, sarcomatoid Verzamelbuiscarcinoom Granulaircelcarcinoom Gemengdcellig adenocarcinoom Folliculair carcinoom, NNO Foetaal adenocarcinoom Apocrien adenocarcinoom Muco-epidermoid carcinoom Cystadenocarcinoom, NNO Papillair cystadenocarcinoom, NNO Mucineus adenocarcinoom Pseudomyxoma peritonei Mucineproducerend adenocarcinoom Mucineus carcinoom, gastrisch type Zegelringcelcarcinoom Gemetastaseerd zegelringcelcarcinoom Intraductaal carcinoom, niet-infiltrerend, NNO Infiltrerend ductaal carcinoom, NNO Intraductaal papillair adenocarcinoom, niet-infiltrerend Intraductaal papillair adenocarcinoom met invasie Ingekapseld papillair carcinoom Ingekapseld papillair carcinoom met invasie Medullair carcinoom, NNO Medullair carcinoom met lymfoid stroma Ductaal carcinoom, desmoplastisch type
-------------------------	-----	--	----------------	--

		8525/3 8542/3 8550/3 8551/3 8562/3 9110/3		Polymorf adenocarcinoom Ziekte van Paget, extramammair Acinuscelcarcinoom Acinuscel-cystadenocarcinoom Epitheliaal-myo-epitheliaal carcinoom Mesonefroom, maligne
Urotheelcel carcinoom	C65, C66, C67, C68	8020/3 8021/3 8022/3 8030/3 8031/3 8032/3 8033/3 8050/2 8050/3 8070/2 8070/3 8070/6 8082/3 8120/2 8120/3 8121/3 8122/3 8130/1 8130/2 8130/3 8131/3 8145/3	C67._, C65.9, C66.9, C68.0, C68.9 (metastasis from urothelial tractus without other info)	Carcinoom, ongedifferentieerd type, NNO Carcinoom, anaplastisch type, NNO Pleomorf carcinoom Reuscel- en spoelcelcarcinoom Reuscelcarcinoom Spoelcelcarcinoom, NNO Pseudosarcomateus carcinoom Papillair carcinoom in situ Papillair carcinoom, NNO Plaveiselcelcarcinoom in situ, NNO Plaveiselcelcarcinoom, NNO Plaveiselcelcarcinoom, metastase, NNO Lymfo-epitheliaal carcinoom Urotheelcelcarcinoma in situ Transitioneelcelcarcinoom, NNO Carcinoom van Schneider Urotheelcelcarcinoom, sarcomatoid Papillair urotheelcelneoplasma met laag maligne potentieel Papillair urotheelcelcarcinoom, niet-invasief Papillair transitioneelcelcarcinoom Urotheelcelcarcinoom, micropapillair Carcinoom, diffuus type

STATBEL

Allereerst zal STATBEL de patiënten onderverdelen in 3 groepen (FLAGS):

De patiënt is overleden als inwoner van België

De patiënt is in leven als inwoner van België

De patiënt is geëmigreerd en al dan niet nog in leven (geen opvolging meer).

Het is belangrijk om te weten of patiënten in geval van overlijden een plots/onverwachts (cardiovasculair) overlijden kenden. Aangezien we de klassieke cardiovasculaire risicofactoren van patiënten niet kunnen bevragen, is het wel een meerwaarde om een aantal indirecte mogelijke factoren mee te nemen. Er is wetenschappelijke evidentie dat onder andere financiële situatie en opleidingsniveau in verband met staan met cardiovasculaire risicofactoren zoals bijvoorbeeld roken, obesitas en diabetes mellitus. In West-Europa is aangetoond dat een lager opleidingsniveau en lager inkomen geassocieerd zijn aan een hoger cardiovasculair risicoprofiel (Mackenbach, N Engl J Med 2008, 358:2468- 81; Roskam, IJE 2010,39:392-404).

Om hierboven vermelde redenen, vragen wij volgende data aan STATBEL:

COD

De eventuele overlijdensdatum zal weergegeven worden als relatief ten opzichte van de indexdatum. Ook vragen wij de onderliggende doodsoorzaak. Uiteraard is het voor de hand liggend dat een oncologische populatie veelal aan kanker zal overlijden (ICD C00-C97), maar we zijn met name geïnteresseerd in cardiovasculaire overlijdens en pathologie op de overlijdensformulieren.

De onderzoekers zijn in de volgende ICD-codes geïnteresseerd:

I20-I25: ischemische hartziekten

I26-I28: pulmonale hartziekten en ziekten van de longcirculatie

I30-I52: overige hartziekten (waaronder myocarditis, pericarditis, enz)

I60-I69: cerebrovasculaire ziekten (zoals cerebraal infarct)

I70-I79: ziekten van arteriën, arteriolen en capillairen (zoals aneurysma en dissectie van de aorta)

I95-I99: overige en niet-gespecificeerde aandoeningen van hart- en vaatstelsel

Overige oorzaken

Het is een sterk signaal als geobjectiveerd kan worden dat mensen tijdens/na ICI behandeling frequent aan cardiovasculaire pathologie overlijden dan mensen zonder deze behandeling. Aangezien bij deze patiënten soms niet meer alle gangbare onderzoeken (zoals hartcatheterisatie en stentplaatsing) worden uitgevoerd, is het belangrijk om deze informatie met betrekking tot de overlijdens te verkrijgen.

IPCAL

Equivalent netto belastbaar inkomen van het huishouden, in decielen, met maskering van boven- en ondergrens

CENSUS

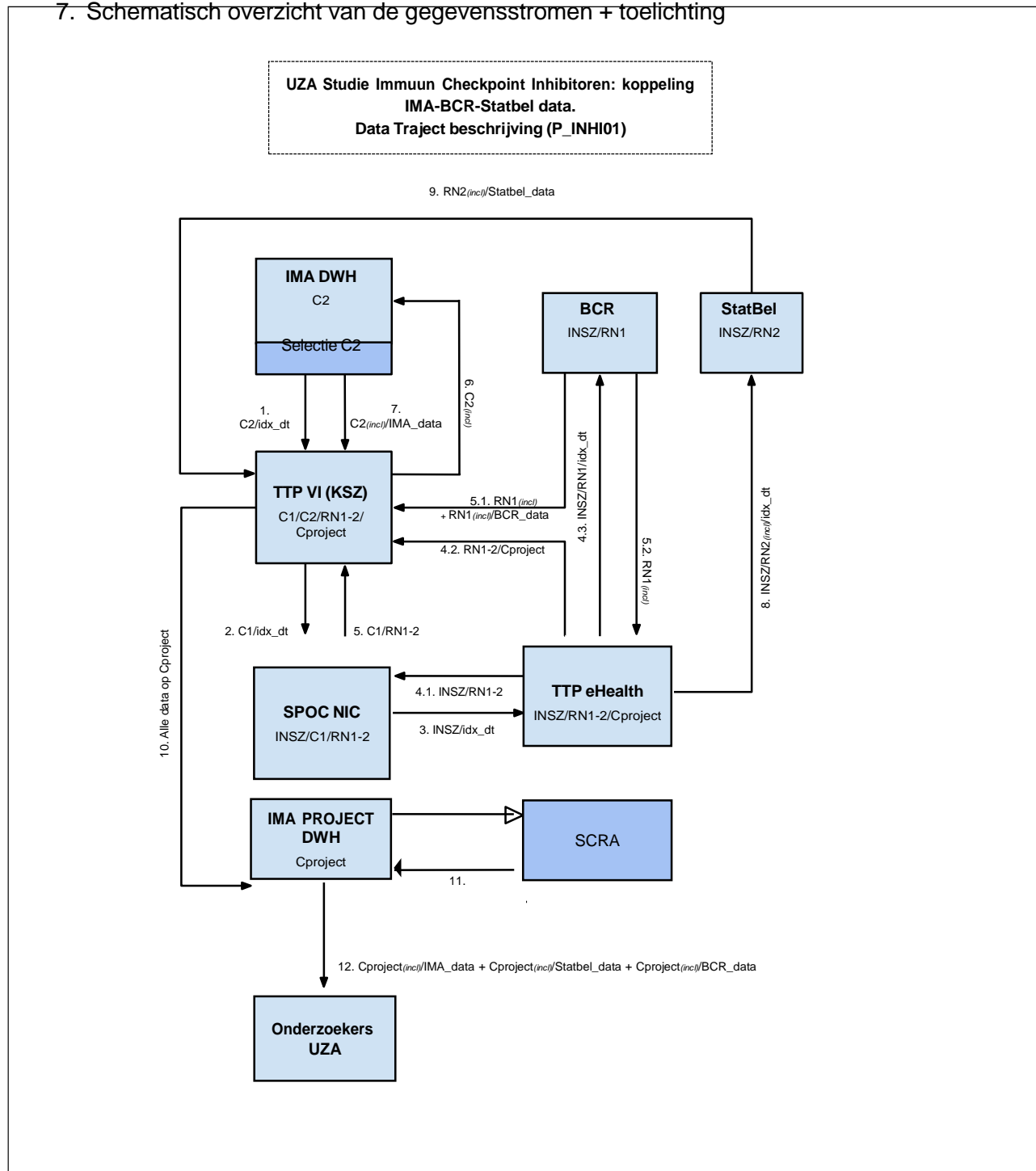
Opleidingsniveau (Eurostat)

CAS (arbeidsmarktsituatie)

SIE (beroepsstatuut)

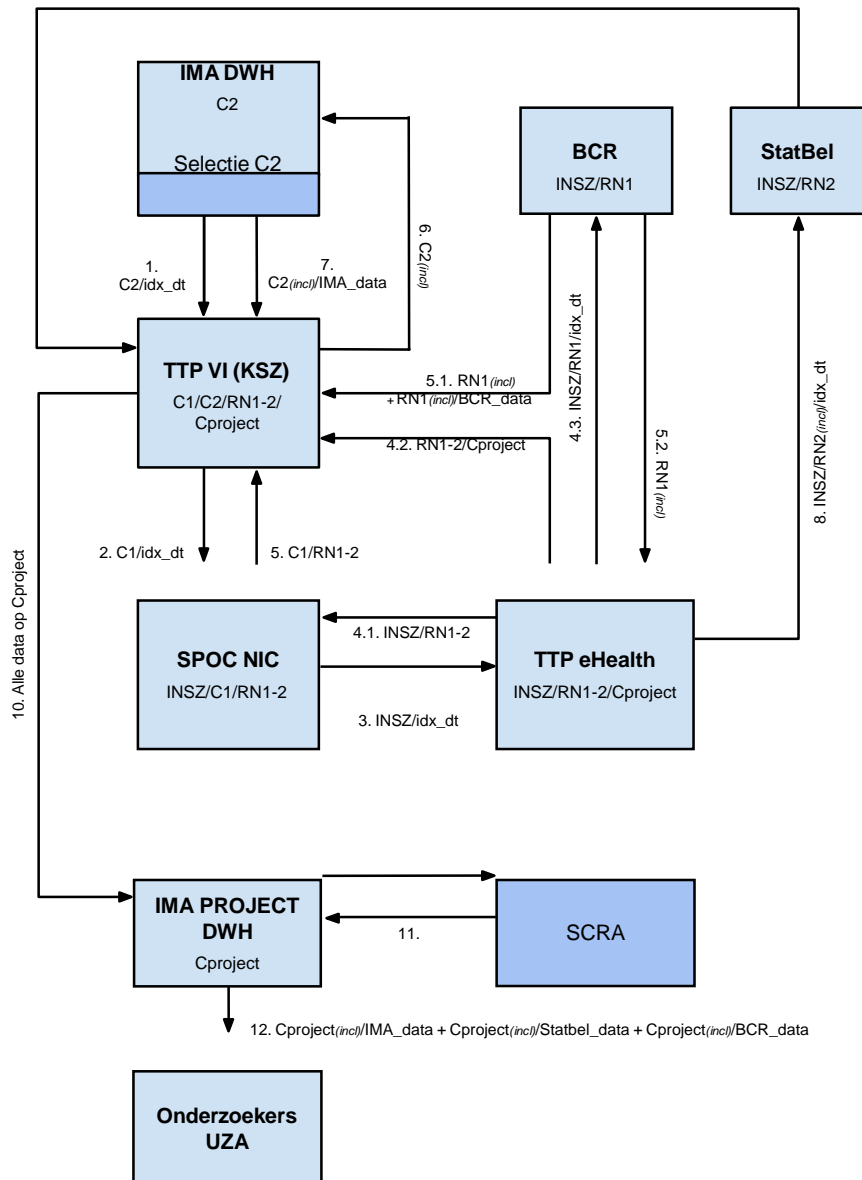
Bijlage 2: gegevensstromen

7. Schematisch overzicht van de gegevensstromen + toelichting



**UZA Studie Immuun Checkpoint Inhibitoren: koppeling
IMA-BCR-Statbel data.
Data Traject beschrijving (P_INHI01)**

9. RN2(inc)/Statbel_data



Stap 1: in het kader van deze studie, maakt het IMA uit het Data Warehouse (IMA DWH) op niveau van de IMA code (C2) de selectie van alle patiënten die sinds 2016 een terugbetaling hebben verkregen van minstens 1 aflevering van een Immuun Checkpoint Inhibitor, samen met de indexdatum van eerste terugbetaling voor elke patiënt (lijst C2/idx_dt). Het IMA brengt de lijst over naar de Trusted Third Party van de verzekeringsinstellingen (TTP VI (KSZ)).

Stap 2: de TTP VI (KSZ) converteert uit de lijst elke C2 naar de code van de verzekeringsinstellingen (C1)

en brengt de lijst C1/idx_dt over naar het uniek aanspreekpunt van het Nationaal Intermutualistisch College (SPOC NIC).

Stap 3: SPOC NIC converteert uit de lijst elke C1 naar het identificatienummer van de sociale zekerheid (INSZ) en brengt de lijst INSZ/idx_dt over naar de Trusted Third Party eHealth (TTP eHealth).

De TTP eHealth maakt voor elke INSZ in de lijst een unieke Cproject aan, samen met 2 random numbers: RN1 en RN2. Hierna zal de TTP eHealth de volgende stappen ondernemen:

- **Stap 4.1:** de conversielijst wordt zonder Cproject naar SPOC NIC overgebracht (lijst INSZ/RN1-2).
- **Stap 4.2:** de conversielijst wordt zonder INSZ naar de TTP VI (KSZ) overgebracht (lijst RN1-2/Cproject).
- **Stap 4.3:** de RN1 wordt geassocieerd aan de INSZ en indexdatum van elke persoon, waarna deze lijst INSZ/RN1/idx_dt naar Stichting Kankerregister (BCR) wordt overgebracht.

Hierna zal de BCR de volgende stappen ondernemen:

- **Stap 5.1:** uit de lijst INSZ/RN1/idx_dt worden de INSZ van deze personen weerhouden die beantwoorden aan de bijkomende inclusiecriteria. BCR selecteert dan op basis van de weerhouden INSZ alle nodige gegevens (BCR_data), waarna de INSZ terug naar RN1 worden geconverteerd. Alle datums in de BCR gegevens worden getransformeerd met behulp van de indexdatum (idx_dt) van de gegeven persoon tot een geheel getal (datum minus indexdatum). BCR bereidt eveneens een aparte lijst voor met de RN1 van deze weerhouden personen (RN1(incl)). De lijst RN1(incl) en de gegevens RN1(incl)/BCR_data worden naar de TTP VI (KSZ) overgebracht.
- **Stap 5.2:** De aparte lijst RN1(incl) wordt zonder de gegevens eveneens aan de TTP eHealth overgemaakt.

Stap 6: de TTP VI (KSZ) converteert elke unieke RN1 uit de RN1(incl) lijst naar C2 en plaatst deze lijst hierna in het IMA DWH (lijst C2(incl)).

Stap 7: het IMA selecteert op basis van de lijst C2(incl) alle nodige gegevens (IMA_data). Alle datums in de IMA gegevens worden getransformeerd met behulp van de indexdatum van de gegeven persoon tot een geheel getal (datum minus indexdatum). Hierna worden de gegevens C2(incl)/IMA_data aan de TTP VI (KSZ) overgemaakt.

Stap 8: de TTP eHealth vervangt elke RN1 uit de lijst RN1(incl) door de correcte RN2 en voegt hieraan de overeenkomstige INSZ en indexdatum toe. De lijst INSZ/RN2(incl)/idx_dt wordt hierna overgebracht naar Statbel.

Stap 9: Statbel selecteert op basis van de INSZ uit de lijst INSZ/RN2(incl) alle nodige gegevens. Alle datums in de Statbel gegevens worden getransformeerd met behulp van de indexdatum van de gegeven persoon tot een geheel getal (datum minus indexdatum). Hierna draagt Statbel de gegevens op RN2 over naar de TTP VI (KSZ) (gegevens RN2(incl)/Statbel_data).

Stap 10: alle gegevens worden op Cproject geplaatst en overgebracht naar het IMA Project DWH.

Stap 11: Small Cells Risk Analysis (SCRA) uit te voeren voor de 1e terbeschikkingstelling van de gegevens indien nodig geacht door het Informatieveiligheidscomité (IVC).

Stap 12: de gegevens van StatBel, BCR en IMA worden ter beschikking gesteld van de onderzoekers in het IMA Project DWH.

Bijlage 3: proportionaliteit en verantwoording

DATA PROTECTION IMPACT ANALYSE voor het UZA onderzoeks gedeelte van deze studie

	Risico	Structurele Maatregelen	Resultaat: eliminatie/reductie/ acceptatie van risico/ n.v.t.
DATASET	Ondoordachte samenstelling van de dataset creëert het risico op transfer van voor het project onnodige gegevens	Voor alle variabelen in de dataset werd afgewogen of ze al dan niet nodig zijn voor het onderzoek. Op die manier werd een dataset vastgelegd die afdoende, relevant en proportioneel is voor dit onderzoek UZA	Reductie n.v.t.
	Incorrecte/vage definitie van de variabelen creëert het risico op transfer van foutieve gegevens	Voor alle te transfereren variabelen werd een gedetailleerde eenduidige definitie opgesteld. UZA	Reductie n.v.t.
GEGEVENSSTROOM + CODERING	Wanneer er koppelingen dienen te gebeuren tussen databanken van verschillende partijen bestaat het risico dat er -ten gevolge van een onvoldoende doordachte gegevensstroom- gevoelige identificeerbare of gepseudonimiseerde persoonsgegevens onnodig/onterecht bij één of meerdere partijen terecht zouden komen.	Er werd een gegevensstroom uitgetekend waarbij Trusted Third Parties een belangrijke rol spelen wat betreft het coderen en transfereren van gegevens (zie ook de IVC-aanvraag) Dankzij het gebruik van TTP's wordt vermeden dat bepaalde partijen (zoals het IMA) onnodig toegang zouden krijgen tot direct identificeerbare gegevens. UZA	Eliminatie n.v.t.
	De TTP organisatie dient een betrouwbare en gecontroleerde partij te zijn opdat de veiligheid van de verwerkingen gegarandeerd kan worden	In dit project worden enkel organisaties als 'TTP' ingeschakeld die reeds voordien door het Informatieveiligheidscomité werden gemachtigd om deze rol op zich te nemen. Meer bepaald gaat het in dit dossier om de KSZ en eHealth. UZA	Reductie n.v.t.

	<p>Indien de betrokken partijen onvoldoende op de hoogte zijn van de uiteindelijke gegevensstroom creëert dit een risico op foutieve transfers van data en gevoelige persoonsgegevens kunnen op die manier bij de verkeerde partij terechtkomen</p>	<p>Alle partijen die delen van de gegevensstroom uitvoeren werden betrokken bij de voorbereidende gesprekken van het dossier en zijn dus afdoende geïnformeerd. Alle partijen moeten ook hun formeel akkoord geven over de te volgen gegevensstroom.</p> <p>Alle contactgegevens voor het overmaken van data zijn formeel bevestigd en alle lijsten en data worden via een gevalideerde procedure uitgewisseld. Dit alles vormt het TTP eHealth dossier dat elektronisch ondertekend wordt door de verantwoordelijken van elke partij</p> <p>UZA</p>	<p>Eliminatie</p> <p>n.v.t.</p>
	<p>Hergebruik van pseudonimisering-codes over verschillende projecten heen creëert de mogelijkheid tot het uitvoeren van ongemachtigde koppelingen (databank uit project X kan gekoppeld worden aan databank uit project Y)</p> <p>Zelfs mits pseudonimisering van identificerende gegevens kan een gepseudonimiseerde dataset dergelijk specifieke gegevens bevatten dat het risico op her-identificatie toch reëel wordt (bv. combinatie van een zeer zeldzame diagnose met een specifieke gemeentecode)</p>	<p>Door gebruik te maken van een project-specifieke codering ('Cproject' genaamd in de aanvraag) vermijden we het risico op ongewenste herkoppelingen</p> <p>UZA</p> <p>Op vraag van het IVC zal een Small Cells Risk Analyse uitgevoerd worden vooraleer de dataset ter beschikking wordt gesteld aan de onderzoekers.</p> <p>UZA</p>	<p>Eliminatie</p> <p>n.v.t.</p> <p>Reductie</p> <p>n.v.t.</p>

IT-TECHNISCHE ASPECTEN	(niet-)gepseudonimiseerde gevoelige gegevens dienen op een voldoende veilige manier te worden opgeslagen	<p>IMA: De gegevens waarop de onderzoekers zullen werken worden bewaard op de infrastructuur van het IMA, beheerd door de IT-leverancier van de KSZ. De gekoppelde gegevens zijn ten allen tijde enkel beschikbaar voor de onderzoekers en niet voor IMA gebruikers. De technische toegang tot het platform met de gegevens is enkel mogelijk via een sterk beveiligde VPN verbinding met unieke token (technische bijlages beschikbaar)</p> <p>Het veiligheidsbeleid van het IMA vormt steeds deel van de informatie gegeven aan de onderzoekers en moet nageleefd worden.</p> <p>UZA</p>	<p>Reductie</p> <p>n.v.t.</p>
TOEGANGSBEHEER	Zonder adequaat toegangsbeheer bestaat het risico dat mensen onnodig toegang hebben tot privacy gevoelige gegevens, hetgeen uiteraard een verhoogd risico tot gevolg heeft.	<p>IMA: De technische implementatie van het gebruikersbeheer bij de IT leverancier van de KSZ maakt het onmogelijk voor een IMA medewerker om toegang te verkrijgen tot gekoppelde projectdata. Dit is een standaard procedure die formeel is opgenomen in de werkwijze tussen het IMA en de IT-leverancier van de KSZ. Het classificeren van de projecten met gekoppelde data en de controle van de toegangen wordt stelselmatig uitgevoerd door de DPO van het IMA op basis van de respectievelijke beraadslagingen.</p> <p>EXTERNEN - UZA : Onderzoekers kunnen slechts werken via een 2FA beveiligde VPN toegang van een gevalideerde partner Elke onderzoeker heeft enkel toegang tot de specifieke projectruimte waar alleen de gegevens van het relevante project beschikbaar zijn.</p>	<p>Reductie</p> <p>Eliminatie</p>

		In het UZA werken de onderzoekers in fysisch beveiligde kantoren (met badges) en wordt het UZA veiligheidsbeleid door hen ook nageleefd.	
Extra Dataset	<ul style="list-style-type: none"> > Speciale categorie van data : betreft gezondheidsgegevens > Bevat kwetsbare categorieën van data subjects 	<p>Alle bovenstaande maatregelen verzekeren een hoge graad van bescherming en confidentialiteit bij de verwerking van deze gegevens alsook de toepassing van mogelijke extra maatregelen in de beraadslaging</p> <p>UZA - idem</p>	<p>Reductie</p> <p>reductie</p>
BESLUIT	Geen residueel risico voor deze verwerking		
	eliminatie van risico	dankzij de genomen maatregelen verdwijnt de kans dat het voornoemde risico zich voordoet volledig	

DEFINITIES

reductie van risico	dankzij de genomen maatregelen wordt de kans dat het voornoemde risico zich voordoet sterk verminderd
acceptatie van risico	gezien de specifieke omstandigheden/opzet wordt er geaccepteerd dat het voornoemde risico bestaat
Niet van toepassing (n.v.t.)	Dankzij de maatregelen genomen door de andere betrokken instanties (IMA, Statbel en Kankerregister) zijn de eventuele risico's zo goed als geëlimineerd en kunnen de onderzoekers zich beroepen op de technische en organisatorische maatregelen die in het UZA van kracht zijn.. Bovendien merken we op dat de onderzoekers pas als laatste schakel in het project toegang krijgen tot de onderzoeksdata.