

Informatieveiligheidscomité
Kamer sociale zekerheid en gezondheid

IVC/KSZG/20/344

BERAADSLAGING NR. 20/186 VAN 1 SEPTEMBER 2020 MET BETREKKING TOT DE MEDEDELING VAN GEPSEUDONIMISEERDE PERSOONSgegevens BETREFFENDE DE GEZONDHEID AFKOMSTIG UIT DE TECHNISCHE CEL (MINIMALE ZIEKENHUISgegevens) EN HET INTERMUTUALISTISCH AGENTSCHAP AAN DE FACULTEIT FARMACEUTISCHE WETENSCHAPPEN VAN DE UGENT, IN HET KADER VAN EEN STUDIE NAAR HET RATIONEEL GEBRUIK VAN ORALE ANTICOGULANTIA (OAC) BIJ PATIËNTEN MET VOORKAMERFIBRILLATIE, HET ALGEMEEN GEBRUIK VAN OAC'S IN BELGIË SINDE DE INTRODUCTIE VAN NIET-VITAMINE K ANTAGONISTEN (NOAC'S), DE THERAPIETROUW VAN OAC-GEBRUIKERS EN DE MATE EN KOSTPRIJS VAN HET GEBRUIK VAN GEZONDHEIDSVOORZIENINGEN VOOR PATIËNTEN MET VOORKAMERFIBRILLATIE

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 3 december 2017 *tot oprichting van de Gegevensbeschermingsautoriteit*, in het bijzonder artikel 114, gewijzigd bij de wet van 25 mei 2018;

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 5 september 2018 *tot oprichting van het informatieveiligheidscomité en tot wijziging van diverse wetten betreffende de uitvoering van verordening (EU) 2016/679 van 27 april 2016 van het Europees Parlement en de Raad 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*, in het bijzonder artikel 97;

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

Gelet op de aanvraag vanwege de eenheid Farmaceutische Zorg, Departement Bioanalyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Gent;

Gelet op het auditoraatsrapport van het eHealth-platform;

Gelet op het verslag van de heer Bart Viaene.

Beslist op 1 september 2020 na beraadslaging, als volgt:

I. ONDERWERP VAN DE AANVRAAG

- 1.** De eenheid Farmaceutische Zorg, Departement Bioanalyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen van de Universiteit Gent dient een aanvraag in, teneinde een beraadslaging te ontvangen in het kader van een wetenschappelijk onderzoek. Het onderzoek betreft een retrospectieve, observationele cohort studie van 1 januari 2013 t.e.m. 1 januari 2019 (of meest recent als mogelijk op moment van data-aflevering) naar rationeel gebruik van orale anticoagulantia¹ bij patiënten met voorkamerfibrillatie (VKF). Dit om de doeltreffendheid en veiligheid van OAC's binnen een oudere, multimorbide VKF-populatie met polyfarmacie in België te bestuderen.
- 2.** De Secundaire doelstellingen van de studie zijn het algemeen gebruik van OAC's in België sinds de introductie van NOAC's², therapietrouw van OAC-gebruikers, alsook de mate en de kostprijs van het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen door VKF-patiënten in kaart te brengen.
- 3.** De studiepopulatie bestaat uit alle VKF-patiënten met OAC-gebruik in de ganse Belgische populatie³ met minstens 1 aflevering van OAC, een leeftijd van minstens 45 jaar hebben en een lidmaatschap bij minstens één van de 7 Belgische mutualiteiten voor minstens 1 jaar heeft. Patiënten waarbij een recente orthopedische chirurgie of een recente diagnose van een veneuze trombo-embolie⁴ tot 6 maanden voor de eerste aflevering van het OAC vastgesteld is, worden niet mee in de studiepopulatie opgenomen. Zo worden patiënten met niet-VKF-gerelateerd gebruik van OAC's, met name preventie of behandeling van veneuze trombo-embolieën, geëxcludeerd. Er wordt geschat dat de studiepopulatie een 150 000-tal personen omvat.
- 4.** Om een antwoord te kunnen bieden op deze doelstellingen wordt aldus van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu een subset aan Minimale ziekenhuisgegevens opgevraagd via de Technische Cel. Deze gegevens worden gebruikt om patiënten te excluderen met recente veneuze trombo-embolieën, gebaseerd op specifieke ICD codes geregistreerd tot 6 maanden voor de start van follow-up. Daarnaast dienen de gegevens van deze database om comorbiditeiten en klinische outcomes te identificeren tot en met 1 jaar voor start van follow-up en tijdens follow-up, gebaseerd op relevante ICD codes, alsook de datum van registratie. Hierbij wordt eveneens aangegeven welke geregistreerde ICD codes bij een hospitalisatie de hoofddiagnoses zijn en welke de nevendiaagnoses.

¹ OAC's, met name vitamine K antagonisten (VKA) en niet-vitamine K antagonisten (NOAC's).

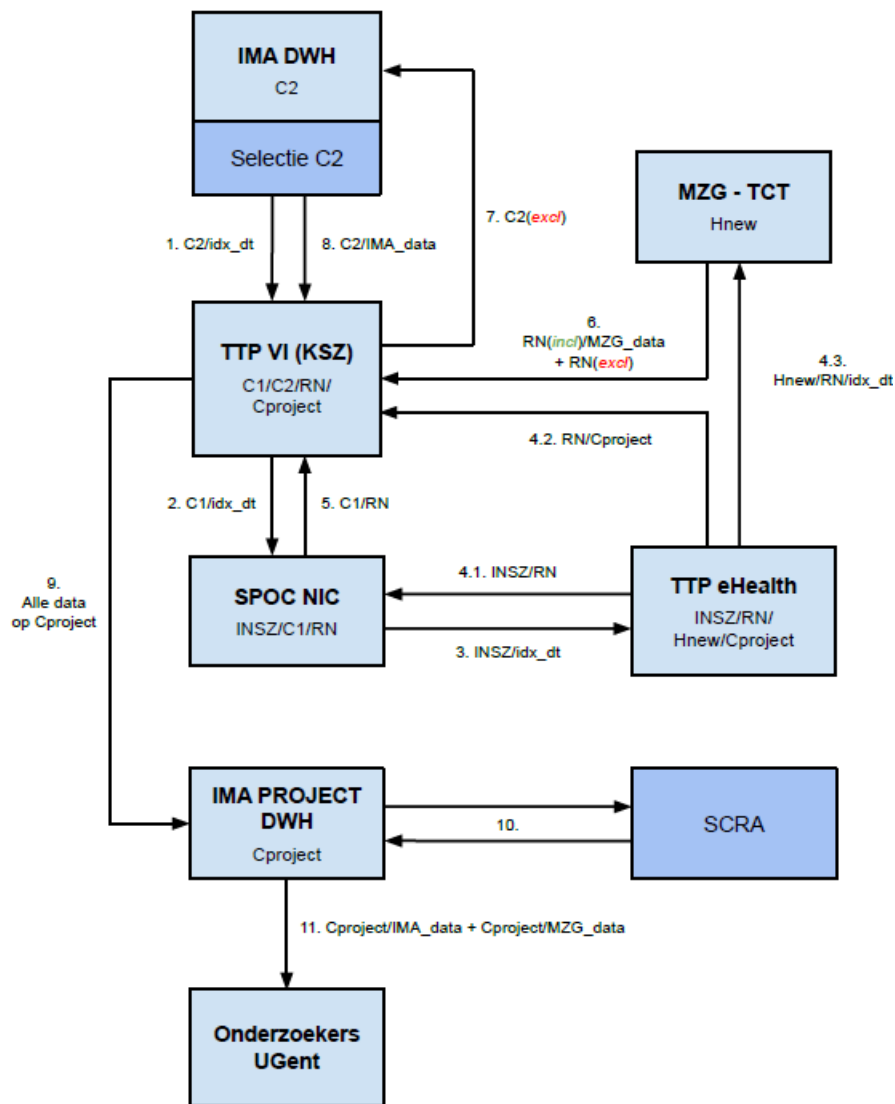
² Non-vitamin K antagonist oral anti coagulants.

³ schatting o.b.v. RIZIV gegevens van top 25 meest gebruikte geneesmiddelen in 2018.

⁴ Diep veneuze trombose of longembolie.

5. Bovendien worden gegevens opgevraagd afkomstig van het InterMutualistisch Agentschap, met name uit de populatiedatabase, farmaceutische database en de gezondheidszorgdatabase, waaronder:
- *Populatiedatabase*: De leeftijd en het geslacht bij inclusie/start van follow-up; de datum van start van follow-up en de datum van het einde van follow-up; het totaal aantal leden van de IMA database per halfjaar van follow-up (1 januari en 1 juli);
 - *Farmaceutische database*: Gegevens van de eerste aflevering van een OAC tijdens de studie periode; De specialiteit van de voorschrijvende arts gebaseerd op de laatste drie cijfers van de RIZIV code van de arts en alle medicatie afleveringsgegevens. Van elke medicatie aflevering zijn de volgende gegevens nodig: product nummer (CNK code), datum van aflevering, aantal DPP's⁵ aantal eenheden, beschrijving van conditionering, aantal afgeleverde verpakkingen en de kostprijs in euro;
 - *Gezondheidszorg database*: nomenclatuur codes tot 6 maanden voor start van follow-up en tijdens de ganse follow-up; de datum, type en kostprijs van consultaties bij de huisarts en cardioloog vanaf 6 maanden voor start van follow-up en tijdens de ganse follow-up; totaal aantal hospitalisaties in de 6 maanden voor start van follow-up; Voor comorbiditeit- en/of outcome-gerelateerde hospitalisaties tijdens de totale follow-up zijn de volgende gegevens noodzakelijk: alle relevante outcomes en covariabelen o.b.v. geselecteerde nomenclatuur codes tijdens de hospitalisatie, datum van aanmelding op spoedgevallen, datum van opname, datum van ontslag, duur van opname op intensieve zorgen en totale kostprijs van de ganse hospitalisatie. Van elke INR-meting (controle van bloedstolling bij gebruikers van vitamine K antagonisten), zijn de datum van meting en de kostprijs (in euro) nodig tot 6 maanden voor start van follow-up en tijdens de totale follow-up. Van alle ambulante paramedische consultaties tijdens follow-up zijn de datum, het type van paramedische consultatie en de kostprijs van het bezoek nodig.
6. Deze gegevens worden eerst gepseudonimiseerd vooraleer ze ter beschikking gesteld worden aan de onderzoekers.
7. De gepseudonimiseerde persoonsgegevens worden opgedeeld in volgende categorieën:
- Geïncludeerde studiestudiepopulatie (3 variabelen);
 - Exclusie (2 variabelen);
 - Follow-up (5 variabelen);
 - Baseline covariaten:
 - demografische gegevens (3 variabelen);
 - comorbiditeiten (58 variabelen);
 - medicatie (2 variabelen);
 - Risicoscores (4variabelen);
 - Outcomes (8 variabelen);
 - Gebruik en kostprijs van gezondheidsvoorzieningen (4 variabelen);
 - Overig (2 variabelen).
8. Om de mededeling van de persoonsgegevens aan de onderzoekers mogelijk te maken, wordt volgende procedure gevolgd:

⁵ Defined daily doses per package.



In het kader van deze studie, selecteert het IMA alle unieke **C2** die voldoen aan de inclusievoorwaarden van de aanvraag. Voor elke unieke C2 selecteert het IMA eveneens de index datum **idx_dt**, d.i. de eerste aflevering orale anticoagulantia voor elke unieke patiënt tijdens de studie periode. Het IMA excludeert uit deze lijst **C2/idx_dt** alle C2 die met relevante nomenclatuurnummers voor orthopedische chirurgie in de IMA data voorkomen in de periode 6 maand voor de index datum t.e.m. de index datum.

Stap 1: De selectielijst **C2/idx_dt** wordt door het IMA overgemaakt aan de TTP VI (KSZ).

Stap 2: De TTP VI (KSZ) converteert elke unieke C2 tot **C1** en brengt de nieuwe lijst **C1/idx_dt** over naar de veiligheidsconsulent van het Nationaal Intermutualistisch College (SPOC NIC).

Stap 3: De SPOC NIC converteert elke unieke C1 tot **INSZ** en brengt de nieuwe lijst **INSZ/idx_dt** over naar de TTP eHealth.

Voor elke unieke INSZ kent de TTP eHealth een **Cproject** en een **RN** (Random Number) toe. De TTP eHealth codeert eveneens elke unieke INSZ naar **Hnew**, de identifier die eHealth standaard gebruikt in de MZG flow sinds 2012.

Stap 4.1: de TTP eHealth verzendt de lijst **INSZ/RN** naar de SPOC NIC.

Stap 4.2: de TTP eHealth verzendt de lijst **RN/Cproject** naar de TTP VI (KSZ).

Stap 4.3: de TTP eHealth verzendt de lijst **Hnew/RN/idx_dt** naar de Technische Cel (TCT).

Stap 5: de SPOC NIC converteert uit de lijst INSZ/RN elke unieke INSZ tot C1 en zendt de nieuwe lijst **C1/RN** naar de TTP VI (KSZ).

De TCT stelt een exclusielijst **RN(excl)** samen gebaseerd op alle overeenkomstige Hnew uit de lijst Hnew/RN/idx_dt die in de MZG databank met een recente veneuze trombo-embolie zijn geregistreerd (o.b.v. het voorkomen van relevante ICD codes in de periode 6 maand voor de index datum t.e.m. de index datum). Voor alle overige Hnew selecteert de TCT de gevraagde MZG data en wordt de data op RN gebracht: **RN(incl)/MZG_data**.

Stap 6: de TCT verzendt zowel de exclusielijst **RN(excl)** als de data **RN(incl)/MZG_data** naar de TTP VI (KSZ).

Stap 7: de TTP VI (KSZ) converteert de exclusielijst **RN(excl)** tot **C2(excl)** en verzendt **C2(excl)** naar het IMA.

Het IMA excludeert uit de selectielijst **C2/idx_dt** alle **C2(excl)** en selecteert op basis van deze nieuwe selectielijst de gevraagde data op C2: **C2/IMA_data**.

Stap 8: het IMA brengt **C2/IMA_data** over naar de TTP VI (KSZ).

De TTP VI (KSZ) vervangt in de IMA data de C2 door de Cproject (**Cproject/IMA_data**), en vervangt in de MZG data **RN(incl)** eveneens door Cproject (**Cproject/MZG_data**).

Stap 9: de data **Cproject/IMA_data** en **Cproject/MZG_data** worden door de TTP VI (KSZ) in IMA DWH geplaatst.

Stap 10: Small Cells Risk Analysis wordt uitgevoerd door het Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE).

Stap 11: de datasets worden ter beschikking gesteld aan de onderzoekers op Cproject.

II. BEVOEGDHEID

9. Ingevolge artikel 42, § 2, 3° 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.
10. Het Informatieveiligheidscomité oordeelt bijgevolg dat het bevoegd is.

III. BEHANDELING

A. FINALITEIT EN TOELAATBAARHEID

11. Overeenkomstig art. 5, b) van de GDPR is de verwerking van persoonsgegevens enkel toegelaten voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden. De verwerking van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen is in principe verboden.⁶
12. 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 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 betrokkene.
13. De onderzoekers hebben als primair doel het rationeel gebruik van orale anticoagulantia (OAC) bij patiënten met voorkamerfibrillatie (VKF) te bestuderen, teneinde de doeltreffendheid en veiligheid van OAC's binnen een oudere, multimorbide VKF-populatie met polyfarmacie in België te bestuderen. Daarnaast willen de onderzoekers het algemeen gebruik van OAC's in België sinds de introductie van NOAC's, de therapietrouw van OAC-gebruikers, alsook de mate en de kostprijs van het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen door VKF-patiënten bestuderen.
14. Gelet op de doelstellingen van de verwerking zoals hierboven beschreven, acht het comité dat de beoogde verwerking van de persoonsgegevens wel degelijk welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden nastreeft.

B. PROPORCIONALITEIT

15. 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.
16. Het gebruik van de variabelen, opgedeeld in categorieën van gegevens, afkomstig uit de Technische Cel (MZG-data), respectievelijk van het IMA, met name uit de populatiedatabase, farmaceutische database en gezondheidszorg database, wordt als volgt verantwoord:

Geïnccludeerde studiepopulatie en exclusie: Aangezien de studiegroep het algemeen gebruik van OAC's in België sinds de introductie van NOAC's wil nagaan, worden alle OAC-gebruikers geïnccludeerd in plaats van een beperkte steekproef te organiseren, evenwel met enkele uitzonderingen. Zo worden enkel patiënten boven 45 jaar geïnccludeerd, aangezien de doelgroep, met name VKF-patiënten met nood aan chronische anticoagulantia, vaker een oudere leeftijd hebben en patiënten met niet-VKF gerelateerd

⁶ Art. 9, lid 1 GDPR.

gebruik van orale anticoagulantia typisch jonger zijn. Bovendien dienen patiënten minstens 1 jaar een lidmaatschap te hebben bij minstens één van de 7 Belgische mutualiteiten om verschillen in missing data te vermijden. Ten slotte worden patiënten waarbij een recente orthopedische chirurgie of een recente diagnose van een veneuze trombo-embolie tot 6 maanden voor de eerste aflevering van het OAC vastgesteld zijn, niet mee in de studiepopulatie opgenomen. Zo wordt vermeden dat patiënten met niet-VKF-gerelateerd gebruik van OAC's, met name preventie of behandeling van veneuze trombo-embolieën, mee worden opgenomen.

Follow-up: Om relevante farmaco-epidemiologische en farmaco-economische tijdstrends in de ganse Belgische populatie te kunnen onderzoeken rond het gebruik van OAC's sinds de introductie van NOAC's, is een lange **studieperiode** vereist. Gelet op de datum van Belgische markintroductie van NOAC's voor VKF⁷ werd gekozen voor een start van de studieperiode van 1/1/2013. Om voldoende edoxaban-gebruikers te bestuderen werd geopteerd voor een studieperiode t.e.m. 01/01/2019 (of meest recent als mogelijk op moment van data oplevering). **De datum van de start van de follow-up**, met name de eerste aflevering van een oraal anticoagulans tijdens deze studieperiode en **het einde**, met name bij overlijden, emigratie uit België of bij einde van de studie periode, zijn nodig om de totale follow-up te kunnen berekenen met het oog op tijdsdependente survival analyses. Daarnaast is de exacte datum van start van een OAC essentieel voor de farmaco-epidemiologische doelstellingen, met name om tijdstrends te analyseren rond welke OAC's opgestart werden in welke patiëntenpopulaties van 2013 tot 2019.

Voorts is er een **look-back periode** van 6 maanden voor de start van follow-up om baseline medicatiegebruik respectievelijk gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen te evalueren. Deze periodeduur wordt gekozen om alle afleveringen van chronisch medicatiegebruik te capteren, respectievelijk eventuele verschillen in gebruik voor en na OAC-initiatie te evalueren. Bovendien zijn gegevens over hospitalisaties in de laatste 6 maanden voor de start van follow-up noodzakelijk voor de berekening van bepaalde klinische risicoscores. Wat betreft de look-back periode voor medicatiegebruik, wordt slechts voor 6 maanden gekozen om geen comediatie te includeren die lange tijd voor de start van het OAC gestopt is. Voor baseline comorbiditeiten bedraagt de look-back periode 1 jaar om de VKF-patiënten die voor het eerst starten met een OAC, zo goed mogelijk te fenotyperen op vlak van comorbiditeiten, om zo de impact van deze baseline comorbiditeiten op de effectiviteit en veiligheid adequaat te kunnen onderzoeken. Gezien de ICD-codes van de MZG enkel geregistreerd worden voor hospitalisaties en niet voor ambulante diagnoses, zou bij een kortere look-back periode belangrijke informatie verloren gaan van potentiële majeure comorbiditeiten. Bijgevolg wordt voor een uniforme look back periode van 1 jaar gekozen voor ICD codes van MZG en nomenclatuur codes van IMA. Voor outcomes bedraagt de look-backperiode eveneens 1 jaar om een subgroep van patiënten te identificeren die een hoger risico hebben op de desbetreffende outcome, enerzijds om te excluderen bij de hoofdanalyse, anderzijds om het risico op recidief van de outcome binnen de specifieke subgroep te onderzoeken. Ten slotte wordt voor comorbiditeiten tot en met 1 jaar voor start van follow up de **datum van registratie** opgevraagd om een verschil tussen recent gediagnosticeerde versus langdurig bestaande comorbiditeiten te identificeren. De tijdsregistratie van comorbiditeiten is essentieel, aangezien bij analyses naar bepaalde outcomes bijkomende patiënten geëxcludeerd moeten worden met een recente diagnose in de laatste 3 tot 6 maanden voor start van follow-up, maar mogen patiënten met een langer voorafgaande

⁷ 8/2012 voor dabigatran, 9/2012 voor rivaroxaban, 9/2013 voor apixaban en 10/2016 voor edoxaban.

diagnose (>3-6 maanden voor start van follow-up) wel geïncludeerd worden. Daarnaast is de datum van registratie van comorbiditeiten tijdens follow-up belangrijk voor analyses waarbij de start van follow-up verplaatst wordt en daardoor nieuwe baseline comorbiditeiten gedefinieerd moeten worden. Voor comedatiegebruik is tot 6 maanden voor start van follow-up en tijdens follow-up de datum van medicatieaflevering nodig om actief medicatiegebruik te identificeren en therapietrouw te controleren. Het exacte aantal dagen tussen aflevering moet berekend kunnen worden om de implementatie te controleren, alsook om discontinuatie van zowel OAC's als comedatiegebruik te definiëren. Het gebruik van gezondheidsvoorzieningen wordt van 6 maanden voor start van follow-up t.e.m. het einde van follow-up nagegaan. De data van ambulante consultaties, outcomegerelateerde hospitalisaties, labo-afnames (INR-meting) en van paramedische consultaties zijn noodzakelijk om het gebruik en de kostprijs van gezondheidszorgvoorzieningen te kunnen evalueren i.f.v. de tijd alsook i.f.v. het optreden van outcomes. De data van INR-metingen zijn nodig om bij VKA-gebruikers continuering van therapie te kunnen evalueren. De data van opname en ontslag van hospitalisatie zijn nodig om de duur van hospitalisatie te evalueren. Ten slotte is voor outcomes de datum van registratie essentieel, waarbij zowel de datum van aanmelding op de spoedgevallen, datum van opname en datum van ontslag van de hospitalisatie voor de desbetreffende outcome noodzakelijk is.

Demografisch: Het **geslacht** en de **leeftijd** zijn noodzakelijke variabelen, gezien het gekende confounders voor VKF- en OAC-gerelateerde outcomes zijn. Bovendien is de leeftijd nodig als exclusiecriteria. Enkel het geboortjaar en de geboortemaand worden opgevraagd, niet de exacte dag. Ten slotte wordt eveneens de **code van de rechthebbende** opgevraagd om koppeling van gegevens tussen de twee databases (IMA en MZG) te kunnen bewerkstelligen.

Comorbiditeiten: Een lijst van klinisch relevante comorbiditeiten werd opgesteld o.b.v. een uitgebreid literatuuronderzoek om mogelijke confounders te identificeren die outcomes van OAC-gebruikers bij VKF potentieel beïnvloeden. Enkel die variabelen die strikt noodzakelijk zijn, gezien hun rol als confounder, werden geselecteerd. Daarnaast werden variabelen geselecteerd met het oog op belangrijke subgroep analyses, o.b.v. voorafgaande studies of indien er nog te weinig data beschikbaar is rond de impact van een bepaalde comorbiditeit op de effectiviteit en veiligheid van OAC's. Om deze comorbiditeiten⁸ te definiëren, werden enkel ICD, ATC, respectievelijk

⁸VKF, Cardioversie, ablatie, sluiting linker harttoortje, alcohol abus, roken, gewicht, coronair lijden (stabiel of recent myocardinfarct, congestief hartfalen, Hypertrofe en andere types cardiomyopathie, Valvulair hartlijden (aorta, mitraal, ander, klepchirurgie), Cardiale chirurgie, Pericarditis, Myocarditis, Perifeer arterieel vaatlijden, Hypertensie, Dyslipidemie, Chronische nierinsufficiëntie (algemeen, chronisch nierlijden stadium III-IV, chronisch nierlijden stadium V zonder dialyse, dialyse, niertransplantatie, andere), Kanker (algemeen, solide nietmetastatisch, solide metastatisch, , gastro-intestinaal, urologisch, genitaal, hematologisch, andere, behandeling), Chronisch longlijden (algemeen, COPD, astma, OSAS, andere), Pneumonie, Chronisch leverlijden (algemeen, mild, matig-ernstig, cirrose), Oesofagitis, gastritis, gastrooesofagale refluxziekte (GERD) Oesofagogastrroduodenale ulcera, Colorectale polyposis, Gastro-intestinale maligniteiten, Diverticulair darmlijden, Intestinale angiodysplasie, Inflammatoir darmlijden (ziekte van Crohn, colitis ulcerosa), Hemorroiden, Gastro-intestinale heelkunde (bariatrische chirurgie, gastrectomie, andere intestinale chirurgie), Diabetes mellitus (algemeen, zonder of met micro- en macrovasculaire complicaties), Urolithiasis, Urogenitale tumoren (urologisch, genitaal), Urineweginfectie, Benigne prostaathypertrofie, Inflammatoir gewrichtslijden (reumatoïde artritis, spondyloartropathie, jicht of andere kristalartropathie, ander inflammatoir gewrichtslijden, osteoarthritis), Connective tissue disease en systeem vasculitiden, Schildklierlijden (hypothyreoïdie, hyperthyreoïdie, andere), Cognitief deficit (cognitieve achteruitgang, dementie), Ziekte van Parkinson, Hemi- of paraplegie, Anemie, Polycythemia vera, Hemochromatose, Stollingsziekten met verhoogd bloedingsrisico (coagulatiefactor deficiëntie, trombocytopenie), Stollingsziekten met verhoogd trombotisch risico (trombofilie), Orgaantransplant, stoma, HIV/AIDS, Val incident, Mobiliteitsbeperking, Depressie, Paranoia, Chronische huidulcera, Huid- en weke delen infecties, Mycosen, Musculoskeletale problemen

nomenclatuurcodes geselecteerd die strikt noodzakelijk zijn en geselecteerd werden o.b.v. een uitgebreid literatuuronderzoek, respectievelijk o.b.v. relevantie middels expert opinie. Naast de identificatie van relevante comorbiditeiten voor follow-up (zie supra look-backperiode) worden ook tijdens de ganse follow-up relevante comorbiditeiten geïdentificeerd, om zo het optreden van comorbiditeiten die de effectiviteit en veiligheid van OAC's significant beïnvloeden, in rekening te kunnen brengen.

Medicatie: Alle medicatie afleveringshistoriek (product nummer (CNK code), datum van aflevering, aantal DPP's, aantal eenheden, beschrijving van conditionering, aantal afgeleverde verpakkingen en de kostprijs in euro) worden opgevraagd voor OAC's en alle comedatie. Deze medicatie afleveringsgegevens zijn noodzakelijk t.e.m. het einde van follow-up om dubbele inclusie te vermijden.

- Voor **OAC's** is dit noodzakelijk om de follow-up te definiëren wat belangrijk is voor de farmaco-epidemiologische doelstellingen (bijv. tijdstrends in voorgeschrijfgedrag van OAC's bij opstart van 2013 tot 2019). Bovendien is de exacte medicatieafleveringshistoriek essentieel voor de analyse van de therapietrouw.⁹ Vervolgens is de kostprijs nodig voor de farmaco-epidemiologische, met name de evaluatie van de totale kostprijs van OAC's in België van 2013 tot 2019 en farmaco-economische doelstellingen, met name medicatiekostprijs als onderdeel van de gezondheidszorgkostprijs van OAC-gebruikers. Voorts is de medicatieafleveringshistoriek van OAC's belangrijk om discontinuatie van therapie te identificeren, gebruik makende van een arbitrair interval tussen twee afleveringen (doorgaans 30 tot 60 dagen na de laatste berekende dag van afgeleverde medicatie). Om dit te kunnen berekenen, alsook ter evaluatie van de mate van OAC-reïnitiatie (herstart na discontinuatie) en permanente discontinuatie (nooit meer herstarten van OAC na discontinuatie tijdens de rest van de follow-up), is de exacte medicatieafleveringshistoriek met data van aflevering essentieel. Ter identificatie van risicofactoren voor discontinuatie is de exacte datum eveneens nodig. Bovendien kan via de medicatieafleveringshistoriek van OAC's wijzingen van dosis alsook switching van type OAC in kaart gebracht worden. Ten slotte wordt de specialiteit van de voorschrijvende arts voor de eerste aflevering van een OAC opgevraagd, om na te gaan welke OAC's door welke specialisten en huisartsen het meest voorgeschreven worden, alsook ter evaluatie van tijdstrends in voorschrijfgedrag.
- Voor **comedatie** is dit noodzakelijk, gezien onderzoek naar de impact van medicamenteuze interacties op de effectiviteit en veiligheid van OAC's één van de hoofddoelstellingen van het onderzoek is. Alle comedatiegebruik wordt opgevraagd om nieuwe medicamenteuze interacties te identificeren, omdat hieromtrent nog onvoldoende data beschikbaar is. Op voorhand specifieke medicatiegroepen opvragen zou leiden tot een te groot risico op selectie bias. Bovendien heeft polyfarmacie op zich een impact op OAC-gerelateerde outcomes, waardoor patiënten met polyfarmacie ook een belangrijke subgroep zijn om te

⁹Therapietrouw wordt geëvalueerd met drie belangrijkste merkers: de initiatie, implementatie en de discontinuatie.²⁵⁵ Initiatie is het starten van een nieuw medicament, waarbij de tijd tussen voorschrift en de effectieve aflevering van belang is. Hiervoor wordt de datum van voorschrift als bijkomende variabele opgevraagd. Implementatie (de mate waarin voorgeschreven medicatie ingenomen wordt) wordt berekend met een gevalideerde merker, namelijk de proportion of days covered (PDC). Hierbij wordt het aantal dagen waarvoor een medicatie afgeleverd werd, gedeeld door het aantal dagen tussen twee afhalingen, met 80% als grens voor optimale versus suboptimale implementatie. Om dit te kunnen berekenen, zijn zowel de datum van alle afleveringen, het aantal DPP's en het aantal dozen per aflevering noodzakelijk. De CNK code is nodig voor de identificatie en sterkte van het voorgeschreven medicijn, in dit geval het OAC.

onderzoeken. Enerzijds wordt baseline comedatiegebruik in de laatste 6 maanden voor start van follow-up gebruikt voor identificatie van comorbiditeiten¹⁰ en actief comedatiegebruik. Een langere look-back periode wordt niet gehanteerd, zodat enkel actief comedatiegebruik geïnccludeerd wordt. Een kortere periode wordt daarentegen ook niet gebruikt, omdat voor sommige medicatie bij een éénmalige aflevering voldoende comprimés meegegeven worden voor meerdere maanden. Zo wordt vermeden dat belangrijke chronische comedatie gemist wordt. Ten slotte kunnen bepaalde groepen van chronische comedatie (bijv. protonpompinhibitoren, metformine etc.) ook onderzocht worden op therapietrouw.¹¹ Daarnaast vormen bepaalde medicatiegroepen een reden voor dosisreductie van bepaalde NOAC's. Via de afleveringshistoriek van alle comedatie tijdens follow-up kan zo off-label overdosering van NOAC's in kaart gebracht worden.

Risicoscores: Zowel CHA₂DS₂-VASc score, HAS-BLED score, Charlson Comorbidity Index en John Hopkins Claims-based Frailty Indicator worden gehanteerd. De scores worden door de onderzoekers zelf berekend. De individuele gegevens noodzakelijk voor het berekenen van deze risicoscores worden opgevraagd. **De CHA₂DS₂-VASc score** is een uitermate belangrijke risicoscore, gezien deze het risico op trombo-embolieën bepaalt. Deze score wordt aanbevolen door de Europese richtlijnen als tool om te bepalen welke VKF-patiënten nood hebben aan chronische anticoagulatie. **De HAS-BLED score** is een belangrijke, vaak gebruikte risicoscore, gezien deze het risico op majeure bloedingen bepaalt. Deze score is een belangrijke confounder voor OAC-gerelateerde outcomes, met name majeure bloedingen. Patiënten met een hoge HAS-BLED score vormen een zeer belangrijke subgroep om te analyseren, gezien hier soms twijfel bestaat om OAC wel of niet te starten. **De Charlson Comorbidity Index (CCI)** is een belangrijke, vaak gebruikte risicoscore om de mate en impact van multiple comorbiditeiten bij een patiënt te berekenen, door het risico op mortaliteit na één jaar te voorspellen o.b.v. de aanwezigheid van bepaalde, belangrijke comorbiditeiten. Bovendien is de CCI nodig voor de berekening van de John Hopkins Claims-based Frailty Indicator. **De John Hopkins Claims-based Frailty Indicator** is zeer handig om toe te passen op de IMA en MZG data en zo patiënten met frailty te identificeren. Frailty bij VKF-patiënten is een belangrijke predictor van negatieve outcomes, zoals mortaliteit, trombo-embolieën en majeure bloedingen. Bij VKFpatiënten met frailty bestaat momenteel nog grote twijfel rond de effectiviteit en veiligheid van OAC's. Bijgevolg zijn VKFpatiënten met frailty een bijzonder belangrijke en klinisch relevante subgroep om te onderzoeken.

Outcomes: Verschillende outcomes¹² werden geselecteerd o.b.v. een uitgebreid literatuuronderzoek. Hierbij werden zowel klinisch relevante outcomes geselecteerd, alsook potentieel nieuwe, klinisch relevante outcomes o.b.v. beperkte recente studies. Om deze outcomes te definiëren, werden enkel deze ICD, ATC en nomenclatuur codes

¹⁰ Bijvoorbeeld antidiabetica voor diagnose van diabetes mellitus en antiretrovirale middelen voor HIV.

¹¹ Zo kan onderzocht worden of patiënten met suboptimale implementatie van OAC's (PDC <80%) ook een suboptimale implementatie van andere comedatie vertonen (algemene gebrekkige therapietrouw bij patiënt) of enkel voor het OAC (selectieve gebrekkige therapietrouw, mogelijks t.g.v. bijwerkingen van het OAC).

¹² Primaire effectiviteitsoutcomes zijn CVA (cerebrovasculair accident), TIA (transient ischemic attack) en/of systemische embolieën (globaal en per type). Primaire veiligheidsoutcomes zijn majeure bloedingen (bloedingen die een hospitalisatie vereisen, zowel globaal als per type). Secundaire outcomes zijn acute myocardinfarcten, veneuze trombo-embolieën (diep veneuze trombose en/of longembolieën) en mortaliteit. Tertiaire outcomes zijn incidente demencie, incidente maligniteiten en falsificatie eindpunten (heupfracturen, pneumonie en urineweginfectie).

geselecteerd die strikt noodzakelijk zijn. Relevante ICD en ATC codes werden geselecteerd o.b.v. een uitgebreid literatuuronderzoek. Om het risico op small cells te vermijden wordt enkel de aan- of afwezigheid van de overkoepelende outcome opgevraagd in plaats van de individuele ICD, ATC en nomenclatuur codes. Van de primaire, secundaire en tertiaire outcomes worden zowel het type outcome, de data van hospitalisatie, het type diagnose en de kostprijs opgevraagd. Deze gegevens worden opgevraagd tot en met 1 jaar voor start van follow-up (zie supra look-back periode) als tijdens de ganse follow-up.

Gebruik en kostprijs van gezondheidszorgvoorzieningen: Aangezien NOAC's veel duurder zijn dan VKA's bestaan er twijfels rond de kosten-effectiviteit van NOAC's t.o.v. VKA's. Om dit te kunnen onderzoeken moet echter naast de kostprijs van medicatie ook de medische kosten in rekening gebracht worden. Op basis van een literatuuronderzoek werden gezondheidszorgvoorzieningen geselecteerd¹³, specifiek gerelateerd aan VKF-patiënten, om verschillen na te gaan tussen VKA- en NOAC-gebruikers. Daarnaast wordt het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen ook aangewend om risicofactoren voor gebrekkige therapietrouw te onderzoeken. Ook het gebruik van gezondheidszorgvoorzieningen voor en na start van OAC's kan op deze manier in kaart gebracht worden, gezien het gebruik en de kostprijs ervan opgevraagd wordt tot 6 maanden voor start van follow-up en tijdens de ganse follow-up.

Overig: Het **absoluut aantal geëxcludeerde personen per exclusie criterium** is nodig voor het opstellen van de flowchart die de samenstelling van de geïncludeerde studie cohorte beschrijft. Hierbij worden de verschillen in- en exclusiecriteria getoond met het respectievelijke aantal personen die hierbij geïncludeerd en geëxcludeerd worden. **Het totaal aantal personen in de IMA database per halfjaar** (1 januari en 1 juli) gedurende gans de studieperiode is nodig voor de berekening van de farmaco-epidemiologie doelstellingen, met name de prevalentie van OAC-gebruikers en incidentie van nieuwe OAC-gebruikers per halfjaar over het verloop van de studieperiode. Hierbij wordt het respectievelijke aantal bestaande en nieuwe OAC-gebruikers gedeeld door het totaal aantal personen in België (o.b.v. het totaal aantal personen in de IMA database) per halfjaar.

17. Het proportionaliteitsprincipe veronderstelt dat de verwerking in principe verricht wordt aan de hand van anonieme gegevens. Indien het doeleinde echter niet verwezenlijkt kan worden aan de hand van anonieme gegevens, kunnen gepseudonimiseerde persoonsgegevens worden verwerkt. Gelet op de noodzaak om een zeer gedetailleerd onderzoek uit te voeren op basis van deze gegevens, hebben de onderzoekers behoefte aan toegang tot gepseudonimiseerde gegevens, aangezien ze niet kunnen worden verricht aan de hand van anonieme gegevens. Dit doeleinde rechtvaardigt aldus de verwerking van gepseudonimiseerde persoonsgegevens.

¹³ gebruik en kostprijs van ambulante consultaties (enkel huisarts en cardioloog), outcome-gerelateerde hospitalisaties (totale kostprijs van hospitalisatie, totale ligduur, aantal dagen opname op intensieve zorgen), labo-analyses (enkel INR-metingen, gezien specifiek voor VKA-gebruikers) en paramedische ambulante consultaties (kinesitherapie, logopedie, thuisverpleegkundige, psychologie en revalidatie, dewelke gerelateerd zijn met opvolging na het doormaken van een outcome).

18. Persoonsgegevens moeten worden bewaard in een vorm die het mogelijk maakt de betrokkenen niet langer te identificeren dan voor de doeleinden waarvoor de persoonsgegevens worden verwerkt noodzakelijk is.
19. De data zullen 5 jaar worden bewaard en ten laatste op 1 januari 2026 vernietigd worden. Het beheer en de vernietiging worden verzekerd door de medewerkers van het IMA en TTP KSZ.
20. Het comité acht dat de verwerking van deze persoonsgegevens in principe toereikend, ter zake dienend en niet overmatig is.

C. TRANSPARANTIE

21. 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.
22. De verantwoordelijke van de verwerking van persoonsgegevens verzameld voor bepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden of de intermediaire organisatie, voorafgaand aan de codering van de gegevens, moet in principe bepaalde informatie meedelen aan de betrokken persoon.
23. De verantwoordelijke voor de verwerking is vrijgesteld van de verplichting tot informatiemededeling aan de personen wiens gegevens worden verwerkt, wanneer het verstrekken van die informatie onmogelijk blijkt of onevenredig veel inspanning zou vergen, in het bijzonder bij verwerking met het oog op archivering in het algemeen belang, wetenschappelijk of historisch onderzoek of statistische doeleinden, behoudens de in artikel 89, lid 1, bedoelde voorwaarden en waarborgen.¹⁴ Gezien gepseudonimiseerde gegevens van een 150 000-tal personen opgevraagd worden voor wetenschappelijk onderzoek, wordt de kennisgeving aan de betrokkenen als onevenredig moeilijk beschouwd.
24. Het comité oordeelt bijgevolg dat de aanvraag voldoet aan de transparantie-eisen.

D. VEILIGHEIDSMATREGELEN

25. 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.

¹⁴ Art. 14 lid 5 b) GDPR

26. 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.
27. Overeenkomstig art. 9, lid 3 van de GDPR mogen persoonsgegevens betreffende de gezondheid enkel worden verwerkt onder het toezicht en de verantwoordelijkheid van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Het comité stelt vast dat dit het geval is.
28. Het comité herinnert eraan dat de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en zijn aangestelden of gemachtigden bij de verwerking van persoonsgegevens tot geheimhouding verplicht zijn.
29. Het comité wijst er vervolgens op dat het verboden is om handelingen te stellen die ertoe strekken de meegedeelde gepseudonimiseerde persoonsgegevens om te zetten in niet-gepseudonimiseerde persoonsgegevens.
30. Het comité herinnert eraan dat krachtens artikel 9 van de wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens de verwerkingsverantwoordelijke de volgende bijkomende maatregelen neemt bij de verwerking van genetische, biometrische of gezondheidsgegevens:
- 1° hij of, in voorkomend geval, de verwerker wijst de categorieën van personen die toegang hebben tot de persoonsgegevens aan waarbij hun hoedanigheid ten opzichte van de verwerking van de betrokken gegevens nauwkeurig wordt omschreven;
 - 2° hij of, in voorkomend geval, de verwerker houdt de lijst van de aldus aangewezen categorieën van personen ter beschikking van de bevoegde toezichthoudende autoriteit;
 - 3° hij zorgt ervoor dat de aangewezen personen door een wettelijke of statutaire verplichting, of door een evenwaardige contractuele bepaling ertoe gehouden zijn het vertrouwelijk karakter van de betrokken gegevens in acht te nemen.
31. Het comité herinnert er eveneens aan dat in het kader van de verwerking voor wetenschappelijke doeleinden de verwerkingsverantwoordelijke de bepalingen van titel 4 van de wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens moet naleven.
32. 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.

33. Ten slotte stelt het comité vast dat het Federaal Kenniscentrum voor Gezondheidszorg (KCE) een small cell risk analyse zal uitvoeren vooraleer de datasets ter beschikking worden gesteld aan de onderzoekers.

Om deze redenen, verleent

de kamer sociale zekerheid en gezondheid van het informatieveiligheidscomité

overeenkomstig de modaliteiten zoals beschreven in deze beraadslaging, een machtiging voor de mededeling van gepseudonimiseerde persoonsgegevens betreffende de gezondheid afkomstig uit de Technische Cel (Minimale ziekenhuisgegevens) en het InterMutualistisch Agentschap aan de Faculteit Farmaceutische Wetenschappen van de UGent, in het kader van een studie naar het rationeel gebruik van orale anticogulantia (OAC) bij patiënten met voorkamerfibrillatie, het algemeen gebruik van OAC's in België sinds de introductie van niet-vitamine K antagonisten (NOAC's), de therapietrouw van OAC-gebruikers en de mate en kostprijs van het gebruik van gezondheidsvoorzieningen voor patiënten met voorkamerfibrillatie.

Bart VIAENE
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.
