

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

IVC/KSZG/19/268

BERAADSLAGING NR. 19/148 VAN 3 SEPTEMBER 2019 MET BETREKKING TOT DE VERWERKING VAN GEPSEUDONIMISEERDE PERSOONSgegevens DIE DE GEZONDHEID BETREFFEN DOOR HET INTERMUTUALISTISCH AGENTSCHAP EN DE STICHTING KANKERREGISTER IN HET KADER VAN EEN FARMACO-EPIDEMIOLOGISCHE STUDIE NA DE VERLENING VAN DE VERGUNNING VOOR LIXISENATIDE EN ANDERE “GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS”

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);

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 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^o, 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 aanvraag van het Intermutualistisch Agentschap;

Gelet op het auditoraatsrapport van het eHealth-platform ;

Gelet op het verslag van de heer Bart Viaene;

Beslist op 3 september 2019 na beraadslaging, als volgt:

I. ONDERWERP VAN DE AANVRAAG

1. Het Intermutualistisch Agentschap en de Stichting Kankerregister verrichten een wetenschappelijke studie in samenwerking met het *International Prevention Research Institute* (iPRI) over een nieuwe klasse van geneesmiddelen tegen diabetes, de zogenaamde incretine-mimetica.

De receptoragonisten Glucagon-like peptide 1 (GLP-1 RA) behoren tot een nieuwe klasse van geneesmiddelen tegen diabetes, de zogenaamde incretine-mimetica. Incretinehormonen worden fysiologisch door de darmen aangemaakt en stimuleren de insulineproductie door de endocriene alvleesklier. De GLP-1 RA imiteren de werking van de GLP-1, wat resulteert in een stimulering van de insulineaanmaak door de alvleesklier en bijgevolg in een verlaging van de bloedglucosespiegel. De GLP-1 RA hebben een aantal voordelen ten opzichte van de vorige generaties van geneesmiddelen tegen diabetes. Naast een glucoregulerend effect worden de GLP-1 RA niet in verband gebracht met het ontstaan van een oedeem, veroorzaken ze zelden hypoglycemische aanvallen en bevorderen ze gewichtsverlies.

Tot in 2013 beschikten twee GLP-1 RA over een vergunning voor het in de handel brengen, nl. exenatide en liraglutide. Hoewel gerandomiseerde klinische studies de doeltreffendheid en de veiligheid van exenatide en liraglutide hebben aangetoond, hebben rapporten twijfels aan het licht gebracht over het risico op acute pancreatitis, (exocriene) pancreaskanker en medullaire schildklierkanker.

Lixisenatide is een nieuwe GLP-1 RA waarvoor het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) in februari 2013 een vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend. Gelet op de rapporten over mogelijke ernstige bijwerkingen van de incretine-mimetica, heeft het EMA als voorwaarde bij de vergunning een "Post Authorisation Safety (PAS)"-studie opgelegd met als doel het risico in te schatten op acute pancreatitis, pancreaskanker en schildklierkanker van de volwassene diabetespatiënten type 2 die met lixisenatide worden behandeld.

Deze PAS-studie werd ontworpen om eventuele verbanden tussen inname van lixisenatide en het ontstaan van acute pancreatitis, pancreaskanker en medullaire schildklierkanker te bestuderen. Het risico op het ontstaan zal worden geëvalueerd door de percentages van voorkomen van die gezondheidsproblemen te vergelijken tussen de patiëntengroepen die (1) lixisenatide, (2) een ander GLP-1 RA, (3) incretine-mimetica DPP4I (enzymremmers die de incretinen afbreken) en (4) andere diabetesmedicatie zonder insuline innemen. De PAS-studie heeft tevens tot doel om het profiel op te maken van de diabetespatiënten die lixisenatide en andere incretine-mimetica innemen.

2. De betrokken personen zijn de personen die in de gegevensbank van het IMA-AIM zijn opgenomen en die mogelijk aan diabetes lijden sedert 1 december 2013. De doelstelling van de studie bestaat erin om de risico's op kanker en acute pancreasontsteking te vergelijken volgens de ingenomen diabetesmedicatie. De studie moet bijgevolg alle personen omvatten die dit type medicatie innemen.
3. De betrokken populatie die op 300 000 personen wordt geraamd, stemt overeen met de volledige cohorte van personen die in België minstens een geneesmiddel tegen diabetes innemen sinds 1 december 2013. De risicovergelijkingen zullen binnen deze cohorte

plaatsvinden. Aangezien kanker een zeldzame gebeurtenis is, moet de volledige diabetespopulatie tijdens de studieduur worden opgenomen wegens redenen van statistische kracht.

4. De betrokken personen zullen in de gegevensbank van het IMA-AIM worden geselecteerd. Het betreft personen aan wie de terugbetaling van diabetesmedicatie is geregistreerd sinds 1 december 2013 tot het laatste jaar van de beschikbare gegevens. De gegevens mogen tot in 2019 worden ingezameld voor een eindanalyse in 2020. De Stichting Kankerregister selecteert de patiënten die sinds 1 januari 2004 lijden aan pancreaskanker of medullaire schildklierkanker. De kankergegevens moeten betrekking hebben op de periode van 1 januari 2004 tot en met 31 december 2017. Deze behoefte aan kankergegevens voor de jaren voorafgaand aan de terugbetaling van lixisenatide wordt gerechtvaardigd door de noodzaak om de personen met een kankerincident vóór die datum uit te sluiten uit de onderzoeken. De diabetespatiënten zullen vervolgens worden gekruist met de personen die aan één van de bovenvermelde kankers lijden.
5. De persoonsgegevens die de gezondheid betreffen die het kader van deze studie worden gebruikt, zullen door het Intermutualistisch Agentschap en de Stichting Kankerregister worden meegedeeld¹.

De Stichting Kankerregister deelt de volgende gegevens mee:

1° De gevallen van pancreaskanker die sinds 1/01/2004 in België zijn geregistreerd. Elk geval moet worden meegedeeld met code ICD-0-3 van C25.0 tot C25.9 met de datum van de kankerdiagnose.

2° De gevallen van schildklierkanker die sinds 1/01/2004 in België zijn geregistreerd. Elk geval moet worden meegedeeld met code ICD-0-3 C73 met de datum van de kankerdiagnose en de volgende histologische details:

- 8345/3: Medullary carcinoma with amyloid stroma: C-cell carcinoma, parafollicular cell carcinoma;
- 8346/3 : Mixed medullary-follicular carcinoma;
- 8347/3: Mixed medullary-papillary carcinoma.

De kankergegevens moeten betrekking hebben op de periode van 1/01/2004 tot 31/12/2017 (en recenter indien beschikbaar).

Het Intermutualistisch Agentschap deelt de volgende gegevens mee:

Variabelen van de DB Bevolking: gecodeerd identificatienummer, geslacht, geboortejaar, rechthebbende op verhoogde tegemoetkoming (ja/nee), datum van overlijden.

Variabelen van de DB Gezondheidszorg (& afgeleide: DB Hospitalisatie) en Farmanet:
Voor een selectie van nomenclatuurcodes (bijvoorbeeld dialyse, specifieke chirurgie) en codes van farmaceutische producten (klassen ATC A10 diabetesmedicatie + C10AA

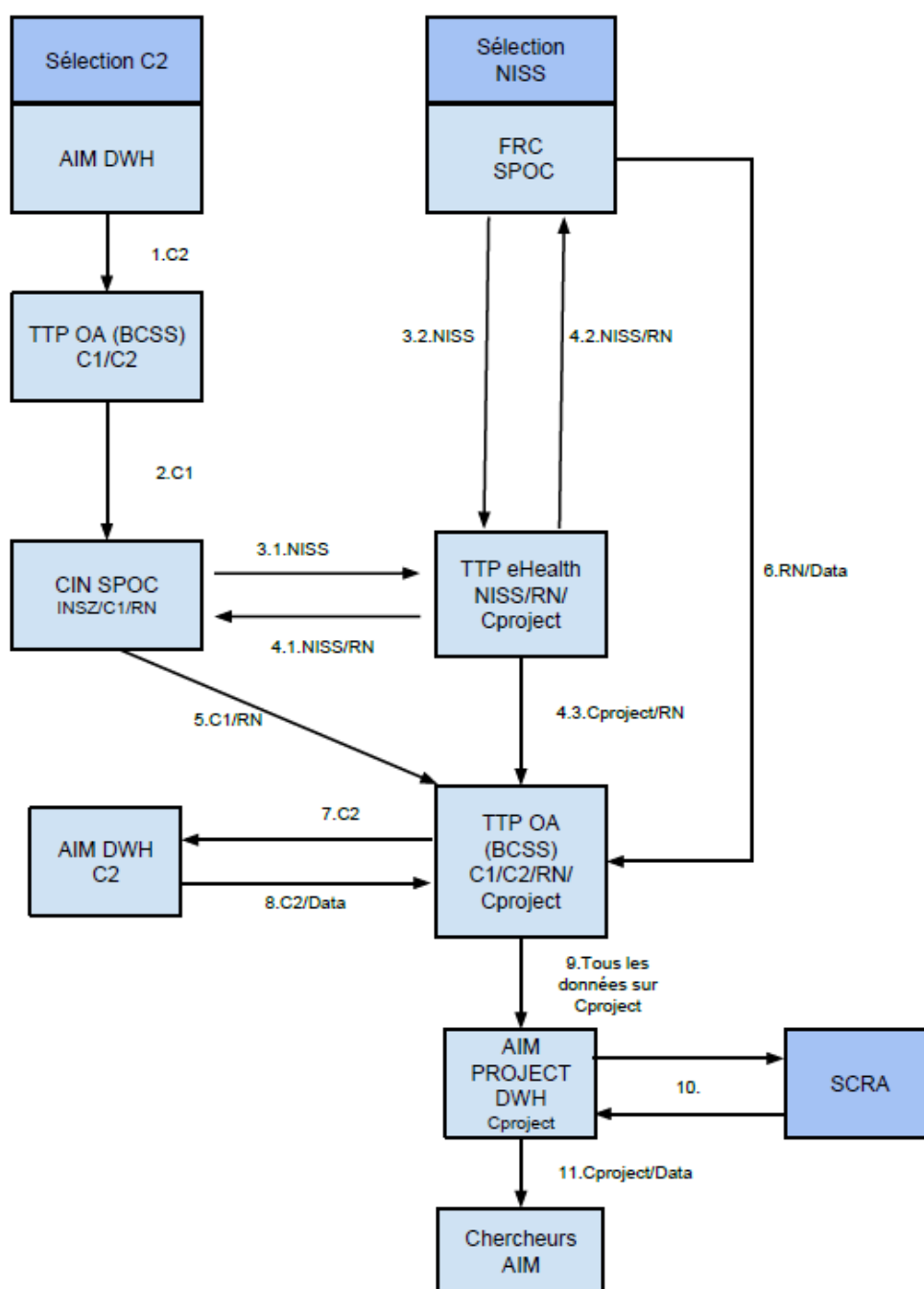
¹ Een Excel-bestand met de exhaustieve lijst van de gevraagde gegevens werd aan het Informatieveiligheidscomité meegedeeld. Dit bestand maakt deel uit van deze beraadslaging en mag in geen geval zonder het akkoord van het Comité worden gewijzigd.

statines) zullen de volgende variabelen worden gebruikt om een datacleaning van de gegevens te verrichten en de noodzakelijke variabelen voor de analyses voor te bereiden:

- Gecodeerde identificatie gerechtigde, begindatum verstrekking/voorschrift, nomenclatuurcode, productnummer;
- Aantal gevallen, aantal dagen, terugbetalingsbedrag, persoonlijk aandeel;
- Datum van opname, datum ontslag, identificatie instelling, code van de dienst, plaats van de verstrekking

Deze gegevens hebben betrekking op de periode van 1 januari 2008 tot 31 december 2017 of 2018 (tot het meest recente jaar van verstrekking).

6. De gegevensstromen zullen via onderstaand schema verlopen.



Het kader van deze studie is een selectie van patiënten noodzakelijk bij het IMA en de Stichting Kankerregister (SKR).

1. Selectie door het IMA van de personen (in C2) voor wie de VI specifieke nomenclatuurcodes hebben aangegeven en overmaken ervan aan de TTP VI.
2. De TTP VI converteert C2 naar C1 en verstuurt de lijst met C1 naar de DPO van het NIC.
- 3.1 De SPOC van het NIC converteert de lijst C1 in INSZ en verstuurt die naar TTP eHealth.
- 3.2 Selectie door de SKR volgens de in de studie bepaalde criteria en overmaken van de lijst met de INSZ aan TTP-eHealth.

Eens de lijsten van de 2 partners (IMA & SKR) door TTP-eHealth in ontvangst zijn genomen, moeten de volgende stappen worden verricht bij TTP eHealth:

a) filteren van de INSZ van de selectie op basis van de volgende regels:

Context: de IMA-selectie is per definitie ruimer dan die van de SKR.

- Persoon SKR niet gekend in de IMA-selectie : verwijderen uit de **SKR**-selectie
 - Persoon IMA niet gekend in de SKR-selectie : niet verwijderen uit de IMA-selectie
- b) een RN toekennen aan elk uniek INSZ per gegevensleverancier

4.1 eHealth maakt lijst NISS/RN over aan SPOC van het NIC

4.2 eHealth maakt de beperkte lijst NISS/RN over aan SPOC van de SKR

4.3 eHealth maakt de lijst Cproject/RN over de TTP-VI (KSZ)

5. De SPOC van het NIC converteert de INSZ naar C1 en maakt de lijst met C1/RN over aan TTP-VI (KSZ).

6. De gegevens van de SKR worden op basis van het RN bezorgd aan TTP VI (KSZ)

7. Op basis van de tweede codering C2 worden de gegevens geselecteerd in het DWH IMA.

8. De gegevens worden op C2 bezorgd aan TTP VI (KSZ)

9. De TTP VI (KSZ) vervangt in de gegevens van het IMA, C2 door de Cproject specifieke code en codeert de gegevens die ze van de SKR ontvangt tevens in Cproject. Alle gegevens worden in Cproject in de ruimte Beveiligd project van het DWH IMA geplaatst.

10. Small Cells Risk Analysis indien nodig uit te voeren voor het IVC.

11. De datasets worden ter beschikking gesteld van de onderzoekers van het IMA in Cproject.

7. De gegevens moeten beschikbaar zijn voor analyses tot 31 december 2021. Het eindrapport zou immers eind 2020 naar het Europees Geneesmiddelenagentschap moeten worden verstuurd. Het is ook mogelijk dat er bijkomende analyses worden gevraagd die tussen april en oktober 2021 zouden moeten worden verricht.
8. De onderzoekers van het *International Prevention Research Institute* (iPRI) zullen enkel toegang krijgen tot geaggregeerde gegevens, met andere woorden tot de anonieme resultaten van de studie.
9. De gepseudonimiseerde gegevens zullen gedurende 4 jaar worden bewaard vanaf de datum van beschikbaarstelling van de gegevens.

II. BEVOEGHEID

10. 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 beraadslaging met betrekking tot elke mededeling van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen.
11. Overeenkomstig artikel 5, 8^o, van de wet van 21 augustus 2008 *houdende oprichting en organisatie van het eHealth-platform* is voor de tussenkomst van het eHealth-platform als intermediaire organisatie voor de koppeling en de codering van persoonsgegevens de machtiging van het Informatieveiligheidscomité vereist.
12. Het Informatieveiligheidscomité oordeelt bijgevolg dat het bevoegd is.

III. BEHANDELING

A. TOELAARBAARHEID

13. De verwerking van persoonsgegevens is enkel toegelaten voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden. De verwerking van persoonsgegevens die de gezondheid betreffen is in principe verboden.
14. Het verbod is echter niet van toepassing onder meer wanneer de verwerking noodzakelijk is voor het wetenschappelijk onderzoek² en verricht wordt onder de specifieke voorwaarden van de privacyregelgeving.
15. Het Comité oordeelt dat de verwerking van persoonsgegevens toelaatbaar is.

B. DOELBINDING

16. De verwerking van persoonsgegevens is enkel toegelaten voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden.
17. Het doel van de studie is om eventuele verbanden tussen inname van lixisenatide en het ontstaan van acute pancreatitis, pancreaskanker en medullaire schildklierkanker te bestuderen. De studie heeft tevens tot doel om het profiel op te maken van de diabetespatiënten die lixisenatide en andere incretine-mimetica innemen.
18. Gelet op de doelstellingen van de verwerking zoals hierboven beschreven, oordeelt het Comité dat de verwerking van de voormelde persoonsgegevens wel degelijk welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden nastreeft.

² Art. 9, punt 2, j) AVG

C. MINIMALE GEGEVENSVERWERKING

19. Overeenkomstig artikel 5, b) en c) van de AVG 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.
20. 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.
21. Het Comité stelt vast dat het protocol van de PAS-studie werd opgemaakt volgens de instructies van het Europees Geneesmiddelenagentschap³.
22. 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 zeer gedetailleerde analyses uit te voeren op basis van deze gegevens, hebben de onderzoekers behoefte aan toegang tot gepseudonimiseerde gegevens om deze analyses te kunnen uitvoeren aangezien ze niet kunnen worden verricht aan de hand van anonieme gegevens. Dit doeleinde rechtvaardigt aldus de verwerking van gepseudonimiseerde persoonsgegevens.
23. De gegevens die door de Stichting Kankerregister worden meegedeeld, moeten betrekking hebben op de periode van 1 januari 2004 tot en met 31 december 2017. De behoefte aan gegevens van de jaren voorafgaand aan de terugbetaling van lixisenatide wordt gerechtvaardigd door de noodzaak om de personen met een kankerincident vóór die datum uit te sluiten uit de analyses.
 - 1° De datum van de diagnose maakt het mogelijk om de duur te bepalen na een eerste inname van een geneesmiddel tegen diabetes.
 - 2° Op basis van de kankergevallen tussen 1/01/2004 en 1/12/2013 kunnen de diabetespatiënten worden bepaald met een geschiedenis van pancreas- of schildklierkanker. Deze personen worden uit de studie uitgesloten.
 - 3° De histologische details voor schildklierkanker worden gerechtvaardigd door de vaststelling dat lixisenatide misschien een specifieke risicofactor is voor deze zeldzame vormen van schildklierkanker.
24. De door het IMA meegedeelde gegevens (*bevolking, geslacht, leeftijd en sociaaleconomische status*) zijn noodzakelijk om de modellen bij te stellen voor de variabelen die met de outcome interfereren. Het is noodzakelijk om deze persoonskenmerken bij te stellen om niet-vertekende resultaten te krijgen.

De *juiste datum van overlijden* is noodzakelijk om de outcome ‘overlijden’ correct te modelleren en hierbij gebruik te maken van het aantal dagen na inname van het geneesmiddel.

³ Het protocol van de PAS-studie over lixisenatide werd opgemaakt volgens de instructies van het EGA (Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VIII – Post-authorisation safety studies. 9 July 2012 (EMA/330405/2012)). Het protocol werd door het Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) goedgekeurd en geregistreerd op het *European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance* (<http://www.encepp.eu/index.shtml>) onder het nummer EUPAS19769.

De *verstrekkingen en geneesmiddelen* werden geselecteerd op basis van de variabelen die noodzakelijk zijn voor de analyses.

Alle tijdsvariabelen (*datum van de verstrekking of afgifte*) zijn noodzakelijk tot op het detail van de dag. In de statistische analyse zullen ze worden gebruikt als termijn tot/sinds de datum van het eerste voorschrift van een geneesmiddel tegen diabetes na 1/12/2013.

Jaren: 1/1/2008 – 31/12/2017 of 2018 (tot het meest recent mogelijk jaar van de verstrekking).

De cohorte van de studie omvat ongeveer 300.000 patiënten die een geneesmiddel tegen diabetes innemen sinds 1 december 2013, de datum van terugbetaling van lixisenatide in België. Voor alle opgenomen personen zijn enkel de IMA-AIM-gegevens vanaf 1/01/2008 noodzakelijk omdat de patiënten die reeds geneesmiddelen tegen diabetes innemen vóór 1/01/2009 uit de studie zullen worden uitgesloten om enkel de “nieuwe diabetespatiënten” vanaf 1/01/2009 te behouden.

25. De onderzoekers wensen dat de gegevens beschikbaar blijven tot 31 december 2021. Dit om eventuele bijkomende analyses te verrichten tussen april en oktober 2021 op vraag van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EGA).
26. De betrokken gegevens zullen gedurende 4 jaar worden bewaard vanaf de beschikbaarstelling van de gegevens. Volgens de instructies van het Europees Geneesmiddelenagentschap (EGA) moeten de gegevens gedurende 10 jaar worden bewaard na het vervallen van de vergunning voor het in de handel brengen, namelijk tot januari 2024. Een bewaarduur van 4 jaar laat dus toe om de gegevens te verwerken tot het op het einde van de door het EGA voorziene termijn.
27. Het Comité oordeelt dat de aanvraag proportioneel is.

D. TRANSPARANTIE

28. De verantwoordelijke van de verwerking van persoonsgegevens verzameld voor bepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden of de intermediaire organisatie moet in principe, voorafgaand aan de codering van de gegevens, bepaalde informatie moet meedelen aan de betrokken persoon.
29. Krachtens artikel 14, point 5, b) van de AVG is de verwerkingsverantwoordelijke vrijgesteld van de informatieverstrekking aan de betrokkenen 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, van de AVG bedoelde voorwaarden en waarborgen, of voor zover de transparantieplichting de verwezenlijking van de doeleinden van die verwerking onmogelijk dreigt te maken of ernstig in het gedrang dreigt te brengen. In dergelijke gevallen neemt de verwerkingsverantwoordelijke de gepaste maatregelen om de rechten en vrijheden en de wettige belangen van de betrokkene te beschermen, ook door de informatie beschikbaar te stellen voor het publiek. Het Comité oordeelt dat dit het geval is.

30. Het Comité is van mening dat de aanvraag aan de eisen van transparantie voldoet.

E. VEILIGHEIDSMATREGELEN

- 31.** De aanvrager moet 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.
- 32.** 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 functionaris inzake gegevensbescherming; 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.
- 33.** De persoonsgegevens betreffende de gezondheid mogen enkel worden verwerkt onder het toezicht en de verantwoordelijkheid van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Het Comité oordeelt dat dit het geval is.
- 34.** Het Comité herinnert eraan dat de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en zijn aangestelden of gemachtigden bij de verwerking van persoonsgegevens tot geheimhouding verplicht zijn.
- 35.** Het is niet toegelaten om handelingen te stellen die ertoe strekken de meegedeelde gepseudonimiseerde persoonsgegevens om te zetten in niet-gepseudonimiseerde persoonsgegevens.
- 36.** Het Comité benadrukt dat de personen die de gegevens leveren verschillend moeten zijn van de personen die de reeks gekoppelde gepseudonimiseerde gegevens ontvangen.
- 37.** Het Comité neemt er nota van dat het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg een “small cell” risicoanalyse zal verrichten. Het Comité wenst te worden ingelicht over het resultaat.

De kamer sociale zekerheid en gezondheid van het informatieveiligheidscomité

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

Bart VIAENE

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 (tel. 32-2-741 83 11).