

Projectvoorstel:**Onderzoek naar de ziektelast van COVID-19 via koppeling van bronbestanden van NICE, Vektis, RIVM en CBS****Samenvatting**

Dit projectvoorstel verheldert waarom wij met een opdracht vanuit VWS onderzoek willen doen naar de bepalende factoren bij het beloop van COVID door middel van koppeling van meerdere bronbestanden: NICE-opnamedata, Vektis-declaratiegegevens, CORON-IT testdata, OSIRIS meldingsdata en CBS-data. Alleen door deze koppeling komt goed zicht op die factoren gedurende het gehele COVID-zorgtraject bij verdenking en diagnose van COVID-19; van initiële test tot eventuele opname, overlijden of het post-opname beloop. De samenwerkende partijen willen met deze prospectief verzamelde data onderzoek verrichten over 4 jaar met zowel focus op curatieve zorg als op volksgezondheid. Hiermee kan het curatieve zorgtraject voor verschillende risicogroepen geïnventariseerd en geoptimaliseerd worden en kan voor medische risicogroepen beter gedefinieerd worden wie geprioriteerd moet worden bij vaccinatiecampagnes en wie strikte maatregelen voor hygiëne/social distancing dient te hanteren.

Initiërende instanties en projectgroepvertegenwoordigers

Vanuit NICE:	5.1.2e						
Vanuit Vektis:	5.1.2e						
Vanuit RIVM-Epidemiologie:	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e
Vanuit RIVM-LCI:	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e	5.1.2e			
Vanuit CBS:	5.1.2e						
Vanuit Zorgverzekeraars Nederland:	5.1.2e	5.1.2e					

Inleiding

De gevolgen van COVID-19 zijn niet voor elke patiënt gelijk. Voor sommige patiëntencategorieën blijkt dat er een verhoogd risico is op ziekenhuisopname, IC-opname of overlijden. Internationale onderzoeksresultaten helpen deze risico's in kaart te brengen voor sommige onderliggende aandoeningen, maar verder onderzoek ook binnen de Nederlandse context is nodig. Zo kunnen er binnen brede risicogroepen, zoals patiënten met diabetes, afweerstoornissen of kanker, subgroepen zijn met een hoger of een lager risico op gecompliceerd beloop, afhankelijk van medicatie, ernst van onderliggende aandoening, bijkomende aandoeningen, gewicht en mogelijk deficiënties in voedingsstatus. Daarnaast spelen ook andere factoren, zoals leeftijd, socio-economische factoren en land van herkomst (niet-westerse herkomst) een rol.

Het vergroten van inzicht in die bepalende factoren is noodzakelijk in de curatieve zorg voor triagering. Daarna is het mogelijk om gericht te kunnen kiezen voor het verrichten van vroegdiagnostiek, vroege verwijzing, empirische therapie, selectief gebruik van medicatie, ziekenhuisopname, IC-opname. Ook voor het traject na opname is dit van belang om beter de

benodigde zorg in de herstelfase na ziekte af te stemmen op de behoefte. Welke belasting deze fase voor het curatieve zorgbudget heeft, is nog niet in kaart gebracht.

Verder is de identificatie van patiëntencategorieën met hoog risico van essentieel belang voor hun prioritering bij vaccinatiecampagnes en de communicatie hierover. Bij een landelijke vaccinatiecampagne kan als enig criterium om in aanmerking te komen voor vaccinatie gekozen worden voor een minimum leeftijd. Dat is bijvoorbeeld bij de toekomstige pneumokokkenvaccinatiecampagne voor ouderen het criterium: iedereen van 60 jaar en ouder komt voor vaccinatie in aanmerking. Echter, sommige medische risicogroepen kunnen ook al beneden de 60 jaar een verhoogd risico hebben op een gecompliceerd beloop van COVID-19, dat zelfs hoger kan zijn dan dat bij gezonde ouderen. Welke medische risicogroepen dat zijn en hoe veel hoger dat risico is, moet beter uitgezocht worden. Dat moet helder zijn om hen wel of niet uit te nodigen voor de eerste ronde van vaccinaties, die mogelijk vanaf 2021 gestart wordt. Ook al is die risicogroep definitie op dat moment nog niet geheel duidelijk en wordt er initieel wellicht een ruime vaccinatie-indicatie gesteld; de hoeveelheid te verkrijgen vaccins kan beperkt zijn, zodat selectie op basis van risico nodig blijft. Verder is het onbekend hoe lang vaccins effectief zijn en of die effectiviteit alleen bescherming tegen ernstige ziekte van het individu betreft of dat er mogelijk ook minder transmissie optreedt. Gezien deze onzekerheden kunnen hervaccinatierondes nodig blijken, zolang SARS-CoV2 aanwezig blijft. Voor de planning van dergelijke hervaccinatierondes is nodig te weten welke patiënten daarvoor geselecteerd dienen te worden.

Vaccinatie kan van patiënten zelf, maar ook van hun huishoudcontacten. Dat is van belang als blijkt dat er wel een hoog risico is op gecompliceerd beloop van COVID-19, maar dat van bescherming door vaccinatie weinig verwacht kan worden door onderliggende immunestoornissen, zoals door sommige immunosuppressiva of bij sommige hematologische aandoeningen.

Door betere identificatie van risico's kan ook helder worden welke patiënt zichzelf de meest restrictieve hygiëne/sociale maatregelen dient op te leggen of dat van zijn of haar huisgenoten moet verlangen ('*shielding*'), zolang het SARS-CoV2 virus als frequente ziekteverwekker blijft circuleren.

Dus zowel voor onderzoek voor de planning van zorg als voor de meest effectieve preventie-vaccinatiestrategie is zicht op het hele ziekte-traject en daarmee het zorgtraject nodig: welke patiëntengroepen testen positief, wie daarvan wordt opgenomen of geherinfecteerd en wat is hun zorgtraject van opname, eventuele ziekenhuiscomplicaties tot het zorggebruik daarna, waaronder tijdelijke opname in revalidatiecentra en het verdere poliklinisch beloop. Deze uitkomsten zijn daardoor van belang om uitkomstindicatoren van COVID-zorg te kunnen ontwikkelen. Op dit moment kan dit noodzakelijke inzicht niet worden verkregen, omdat de afzonderlijke gegevens en deelaspecten in het zorgproces in meerdere databases zijn opgeslagen. Daarom is koppeling van deze bronbestanden noodzakelijk: om bovenstaande aspecten te kunnen bepalen, maar ook als basis voor bepaling van vaccin-opname en -effectiviteit in een later stadium. Dit projectvoorstel beschrijft de benodigde infrastructuur daarvoor, de benodigde juridische toetsing in verband met borging van de privacy volgens de normen van de Algemene verordening gegevensbescherming (hierna: AVG) en welke ondersteuning daarbij nodig is.

Doelstellingen:

1. **Zorgfocus:** Het verrichten van onderzoek met prospectief verzamelde data om inzicht te krijgen in bepalende factoren voor een gecompliceerd klinisch beloop met het doel de curatieve zorg te optimaliseren rond en na opname, triagering aan te kunnen passen en de ziektelast van COVID-19 te kunnen kwantificeren. Dat laatste is nodig om te kunnen berekenen wat het afwenden van deze last zou kunnen opleveren, zowel qua gezondheidswinst als financieel, als dat door vaccinatie in de toekomst mogelijk wordt.
2. **Volksgezondheidsfocus:** Het verrichten van onderzoek met prospectief verzamelde data naar bepalende factoren voor een gecompliceerd beloop om daarmee patiëntencategorieën aan te kunnen wijzen die als eersten in aanmerking dienen te komen bij vaccinatiecampagnes en/of waarvoor restrictieve hygiëne/sociale maatregelen langdurig moeten worden gecontinueerd.

Context:

COVID-19 zet de curatieve zorg onder druk, zowel nu als in de jaren die komen. Dat heeft ook consequenties voor de non-COVID-zorg. Zowel de COVID-19 opnames tijdens de epidemische golven als de post-opname zorg, verlangen extra inspanningen. Nog niet duidelijk is wie binnen die medische risicogroepen het hoogste risico heeft op een gecompliceerd beloop van ziekte. Daarom is het van belang te weten wie er getest wordt en wie daarvan wordt opgenomen. Daarnaast is het van belang het zorgtraject bij opname voor verschillende patiëntencategorieën zo helder mogelijk in kaart te brengen. Voor dat tweede doel is het combineren nodig van afzonderlijke bronbestanden: NICE-opname data en Vektis-data over zorggebruik op basis van declaratiegegevens. Dat is nu nog niet mogelijk.

Daarnaast zet COVID-19 ook de publieke gezondheidszorg onder druk. Op dit moment vanwege het testen en bron-en contactonderzoek (BCO), en in de toekomst vanwege vaccinatiecampagnes. Doelgericht testen, risico-gericht BCO en doelgericht vaccineren is alleen mogelijk als helder is, wie het meest risico loopt. Daartoe wordt getracht bronbestanden met testresultaten (CORON-IT) te koppelen aan meldingsdata (OSIRIS) en socio-economische data (CBS). CBS is daartoe de database-beheerder, die met in achtneming van de Wet op het Centraal bureau voor de statistiek (hierna: CBS-wet) alsmede de AVG - waar kan - de toegang voor data-analyse zou kunnen faciliteren.

Echter, data over het ziekenhuistraject (NICE-data) en over het voor- en natraject (Vektis-data) zijn onmisbaar om beter zicht te krijgen op het ziekte-traject van verschillende patiëntengroepen, omdat de OSIRIS-database daar maar beperkt over rapporteert.

Alleen indien bij alle betrokken partijen de wettelijke basis bestaat voor het gebruik van bronbestanden met specifieke kenmerken, zoals BSN, en sprake is van doelbinding als bedoeld in artikel 5 AVG, is het mogelijk om verschillende bronbestanden te koppelen op gedeelde karakteristieken door het CBS. Daardoor ontstaan gepseudonimiseerde gekoppelde databestanden die voor onderzoek gebruikt kunnen worden en waarbij privacy van de individuele patiënten in die bestanden gewaarborgd blijft door te werken in een beveiligde CBS-omgeving die voldoet aan de CBS-wet en de AVG <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/maatwerk-en-microdata/microdata-zelf-onderzoek-doen>. Koppeling van bovengenoemde bronbestanden, waarmee het mogelijk wordt het

gehele zorgtraject van test, tot opname, tot post-opname te overzien, is echter alleen mogelijk als daartoe opdracht van VWS gegeven is vanwege het belang van onderzoek van deze bestanden.

De Gezondheidsraad brengt eind 2020 een eerste advies uit over mogelijke prioritering van vaccinatie, waarbij zij zich baseren op de huidige wetenschappelijke inzichten. Het hier beschreven initiatief kan bijdragen aan verbetering van inzicht hierin, zoals in de precisering van risicogroepen. Dat kan zijn van minder frequente condities en aandoeningen, zoals zwangeren, patiënten met reumatoïde artritis, specifieke tumoren en transplantatie. Daardoor zal het mogelijk worden om aan de Gezondheidsraad te kunnen rapporteren hoe de risicoverdeling ligt, zodat de Gezondheidsraad bij adviezen over vaccinatie of hervaccinatie dit mee kan wegen. Goede registratie van Nederlandse patiëntendata inclusief socioeconomische factoren en etniciteit zijn daarbij essentieel om prioritering bij vaccinatie te kunnen overwegen.

Voorwaarden

Juridische borging van de privacy als bedoeld in de CBS-wet en de AVG is een essentiële voorwaarde om het project te kunnen starten en wordt door de betrokken organisaties getoetst. Daarbij gaat het onder meer om de wettelijke grondslagen, doelbinding en proportionaliteit. Om een analyse van gekoppelde bronbestanden te kunnen maken, is het verder nodig een opdracht te krijgen voor het verrichten van dit onderzoek vanuit VWS. Daarnaast betekent het dat de noodzaak van het onderzoek onderkend wordt door VWS, de deelnemende partijen en de zorgverzekeraars. De statistische uitkomsten die in de RA-omgeving van het CBS gegenereerd worden, worden gepubliceerd en dienen hun weg te vinden naar VWS en de uitvoerende partijen. Daarnaast moet er financiële ondersteuning zijn voor de technische ondersteuning bij koppeling en onderhoud van de gekoppelde bestanden en voor het inrichten van onderzoeksgroepen vanuit de deelnemende instanties.

Verwachte projectresultaten

Allereerst ontstaat hiermee een gekoppeld databestand dat voldoet aan de uitgangspunten met betrekking tot dataminimalisatie en dat vervolgens periodiek geactualiseerd zal worden, zodat de verschillende fasen van de epidemie in Nederland adequaat en accuraat zijn opgenomen in de data. Uitkomsten bij een eenmalige analyse van gekoppelde data is te afhankelijk van temporele componenten in een zich ontwikkelende epidemie en aanpassing van het zorgsysteem aan deze nieuwe infectieziekte, dus herhaalde meetmomenten en onderlinge vergelijking zijn daarbij noodzakelijk.

- A. Analyse van de gekoppelde Vektis- en NICE-bestanden maakt mogelijk de volgende uitkomsten en algoritmen te bepalen of te ontwikkelen voor de curatieve zorg:
 1. Overall risico op IC-opname en dood van de verschillende patiëntencategorieën na opname
 2. Behandelduur: klinische ligdagen, IC-opnameduur, eventuele overige behandeling
 3. Complicatierisico tijdens opname (overlijden, IC-opname, mechanische beademing, niervervangende therapie, trombose, cardiale complicaties, vroeggeboorte, neonatale infecties)
 4. Complicatierisico en zorgvraag na opname (o.a. overlijden, heropname, polikliniek bezoek, medicatiebehoefte, bezoek aan huisarts, fysiotherapeut, revalidatiezorg, ELV, wijkverpleging en psychologen)

5. Ziektelast van COVID-19 voor de curatieve zorg: zorgkosten en zorgvraag.
6. Triageringsalgoritmen bij verschillende patiëntencategorieën zowel in de aanloop van ziekte voor eerste- en tweede lijn, als ook voor optimale zorg in het natraject. Hierbij kunnen ook andere geregistreeerde patiënt data dan alleen medische geschiedenis of medicatiegebruik worden meegenomen (b.v. klinische parameters of rookgedrag, mits die in het NICE-database is opgenomen).
7. Uitkomstindicatoren voor COVID-19 zorg kunnen hiermee worden ontwikkeld en gevalideerd

Deze data worden prospectief in de NICE-bestanden ingevoerd zolang het om op de verpleegafdeling of de IC opgenomen patiënten gaat. Eerdere en latere zorgconsumptie kan worden bepaald uit declaratiegegevens uit de Vektis-database. Omdat er van wordt uitgegaan dat zorgconsumptie vooral in het eerste jaar na opname nog hoog is, zal er minimaal 1 jaar na elke golf gemeten moeten worden. Voor een goed overzicht is daarom minimaal een termijn van twee jaar van dataregistratie nodig. Analyse vindt plaats tijdens die periode, wat voor bovenstaande punten van belang is, vanwege de te verwachten nieuwe patiëntenstromen in golven tijdens die periode. Verder zal de periode van de eerste 3 jaar na koppeling retrospectief worden geanalyseerd voor een compleet overzicht. Voorlopige overzichten kunnen dus vanaf het eerste jaar na initiatie van de koppeling verwacht worden. Voor een volledig overzicht is een termijn van 4 jaar nodig.

- B. De analyse van alle gekoppelde bestanden maakt mogelijk te bepalen voor de publieke gezondheidszorg:
 1. Bepaling van testfrequentie in risicogroepen en vervolgens bij een positieve test de kwantificering van het risico op opname/complicaties buiten het ziekenhuis voor de verschillende patiëntencategorieën.
 2. Kwantificering van het risico op gecompliceerd beloop tijdens opname en daardoor
 - a. De mogelijkheid risicogroepen te kunnen rangschikken op grootte van risico, waardoor een prioriteitstelling voor het ontvangen van vaccinatie kan worden gemaakt.
 - b. De mogelijkheid verschillende patiëntencategorieën optimaal te kunnen voorlichten over de noodzaak tot COVID-infectiepreventie gezien het risico op complicaties.
 3. In de toekomst kan ook worden bepaald welke patiëntencategorieën een risico hebben op herinfectie en bij wie een tweede ziekte episode gecompliceerd belooft. Ook dat is van belang voor handhaving van hygiëne/sociale maatregelen door deze risicogroepen in de toekomst.

Deze data kunnen na de koppeling prospectief worden geanalyseerd gedurende het eerste jaar erna. Op basis van de statistische resultaten kan doelgerichter gevaccineerd worden indien er vaccins beschikbaar komen half 2021, zodat de initiële selectie van groepen patiënten door de Gezondheidsraad mogelijk aangevuld of gemodificeerd kan worden. De statistische cijfers zullen dan ook worden gedeeld in de tweede helft van 2021 met de Gezondheidsraad, zodat er aanpassingen van het vaccinatiebeleid kunnen worden voorgesteld. Ook kan met onderzoeksresultaten verkregen uit de eerste 2 jaar van prospectieve data-verzameling na de eerste vaccinatieronde met de eerste generatie vaccins bij een volgende vaccinatiecampagne met effectiever en/of veiliger tweede generatie vaccins doelgerichter worden gekozen voor selectieve vaccinatie van hen die daarbij het grootste voordeel van zullen ondervinden. Deze data zullen worden gedeeld met VWS, de Gezondheidsraad, specialistenverenigingen en de patiëntenverenigingen.

Praktische uitvoering

Indien de opdracht tot het verrichten van dit onderzoek is verkregen en de noodzakelijke wettelijke kaders met betrekking tot privacy zijn getoetst door de verschillende partijen, kan een projectplan worden geschreven door de projectgroep. Daarin zal ook een gedetailleerde financiële onderbouwing worden gegeven, waarvoor geschat wordt dat voor het uitwerken hiervan 4 data-analisten noodzakelijk zijn gedurende 4 jaar. Twee daarvan zullen bij het RIVM afdeling Epidemiologie worden aangesteld en 2 bij de stichting NICE - Vektis in samenwerking met het AMC. Het beheer en onderhoud van het gekoppelde databestand zal worden verricht door het CBS. Toegang tot onderdelen van deze database zal begeleid worden door het CBS, nadat de expliciete vraagstelling tevoren is vastgesteld in samenspraak met VWS. Toegang van derden tot deze gekoppelde database is alleen mogelijk na autorisatie door een nog te vormen projectgroep, waarin deelnemende instanties plaatsnemen. Bij de financiële planning wordt ook opgenomen dat er voor de kosten van dataextractie wordt gecompenseerd.

Publicaties

Verkregen uitkomsten die van belang zijn voor het vaccinatiebeleid en die verkregen zijn via de RA-omgeving van het CBS worden gepubliceerd en zullen worden gedeeld met VWS, RIVM en de Gezondheidsraad. Uitkomsten van onderzoek naar het traject in de curatieve zorg zullen worden gepubliceerd in wetenschappelijke tijdschriften en in richtlijnen voor zorginrichting voor zorgprofessionals. Publicatie van wetenschappelijke data in tijdschriften wordt actief nagestreefd, waarbij de aanleveraars van de bronbestanden vanuit CBS, Vektis, NICE en CORON-IT naast de RIVM-werkgroepleden en onderzoekers in de lijst van auteurs worden opgenomen, indien er actief is meegewerkt aan 1) data-aanlevering, 2) analyse of 3) schrijven van de publicatie of 4) interpretatie van de bevindingen, conform de standaard voor peer-reviewed, wetenschappelijke publicaties.