



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

5.1.2e Dienst Vaccinvoorziening en
Preventieprogramma's (DVP),

5.1.2e

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 5.1.2e
info@rivm.nl

Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

Uw kenmerk

Behandeld door

5.1.2e

5.1.2e @rivm.nl

Kopie aan

Bijlage(n)

memo

Advies Commissie Dataverzoeken uit CIMS

Opzet infrastructuur voor vervolganalyses veiligheidssignalen in zorgdatabases

Op 30 november 2022 is er door 5.1.2e bij bijwerkingencentrum Lareb, mede namens 5.1.2e (5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e R&D, Pharmo) en 5.1.2e (5.1.2e PHARMO), een aanvraag voor levering van gegevens uit CIMS voor wetenschappelijk onderzoek voorgelegd aan de Commissie Dataverzoeken uit CIMS (verder: de Commissie).

De Commissie beoordeelt verzoeken om data-levering uit CIMS en geeft 5.1.2e DVP advies of de gevraagde levering vanuit medisch perspectief relevant is, of deze voldoet aan relevante wet- en regelgeving, of de privacy-rechten van de burgers/patiënten voldoende worden geborgd, of de gevraagde data daadwerkelijk kunnen worden geleverd en of de datalevering ethisch verantwoord is.

Onderhavige aanvraag is gericht op het maken van een infrastructuur ofwel het maken van een platform waar gegevensverwerkingen tussen verschillende partijen zullen plaatsvinden. Zoals in een eerder advies van juni 2022 ook is aangegeven is de aanvraag terecht bij de Commissie ingediend, daar middels deze aanvraag om een eenmalig akkoord aan 5.1.2e DVP wordt gevraagd voor het gebruik van CIMS-data voor reeds bepaald wetenschappelijk onderzoek en toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

De Commissie is op 12 december 2022 bij elkaar gekomen. Bij de Commissie waren aanwezig: 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e RIVM-DVP), 5.1.2e en 5.1.2e RIVM-DVP), 5.1.2e 5.1.2e RIVM), 5.1.2e 5.1.2e rapportageteam, RIVM-DVP), 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e, RIVM-LCI), 5.1.2e 5.1.2e Monitoring en Evaluatie COVID-19 vaccinatie programma, RIVM-EPI) en 5.1.2e 5.1.2e EthiekWerkt).

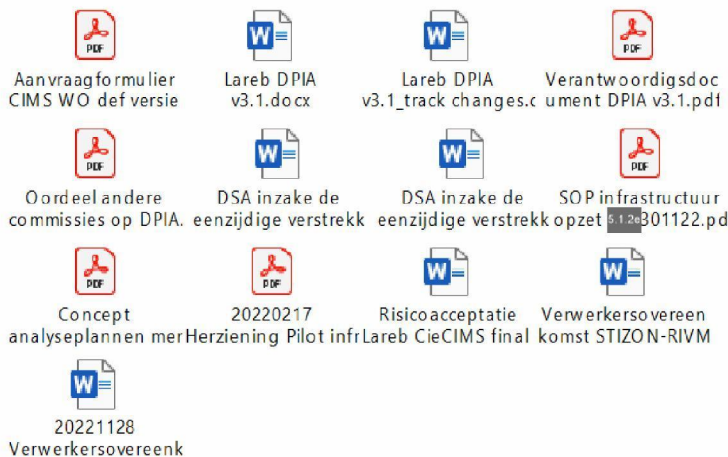
Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

Bij deze vergadering is **5.1.2e** **5.1.2e**
5.1.2e RIVM-DVP) uitgenodigd om uitleg te geven
omtrent de toegepaste techniek bij deze aanvraag.

Bij de aanvraag zijn de volgende stukken overgelegd:

- Aanvraagformulier d.d. 30 november 2022;
- DPIA v3.1 – schone versie d.d. november 2022;
- DPIA v3.1 – track changes versie d.d. november 2022;
- Verantwoordingsdocument voor DPIA v3.1, ongedateerd;
- Oordeel andere commissies op DPIA d.d. 5 oktober 2022, 24 juni 2022 en 9 augustus 2022;
- DSA RIVM-Lareb – schone versie;
- DSA RIVM-Lareb – track changes versie;
- SOP opzet infrastructuur d.d. 30 november 2022;
- (concept) Analyseplan voor menstruatiestoornissen en Analyseplan postmenopauzaal bloedverlies (PMB), ongedateerd;
- Pilot infrastructuur voor vervolgonderzoek veiligheidssignalen in databases, ongedateerd;
- Risicoacceptatie document;
- Verwerkersovereenkomst RIVM-ZorgTTP;
- Verwerkersovereenkomst RIVM-STIZON.



Lareb heeft eerder op 12 mei 2022 een vergelijkbare aanvraag ingediend. Op deze aanvraag heeft de Commissie op 21 juni 2022 negatief geadviseerd. Dit advies is volledigheidshalve toegevoegd.

 Advies 5.1.2e CIMS
FI220513-009 Lareb

Bij de Commissie bestonden nog veel onduidelijkheden over onder meer de rol van het RIVM – meer specifiek DVP –, de grondslag van de levering, hoe er geleverd zou mogen worden zonder toestemming van de

Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

burger conform informed consent, hoe er geleverd mag worden met gebruikmaking van BSN, de dubbelrol van STIZON en het vereiste van dataminimalisatie. Uit de stukken volgde verder dat de gevraagde data met BSN onbeveiligd het RIVM zouden verlaten. Dit laatste punt was reeds voldoende om over te gaan tot een negatief advies.

Bij onderhavig advies zal bekeken worden of de onduidelijkheden zijn weggenomen en of de overgelegde stukken tot een ander oordeel kunnen leiden.

Achtergrond en doel onderzoek:

Lareb wil een infrastructuur opzetten waarmee snel analyses gedaan kunnen worden als een potentieel signaal (op basis van gemelde mogelijke bijwerkingen of internationale literatuur) daartoe aanleiding geeft. De reeds bestaande procedure waarbij Lareb n.a.v. een melding van de burger en met toestemming van de burger onderzoek doet naar de gemelde bijwerking volstaat volgens aanvrager hierin niet. Zo kan er bijvoorbeeld op basis van alleen de meldingen niet altijd worden bepaald of er mogelijk een relatie bestaat tussen de bijwerkingen en het vaccin, kan niet vastgesteld worden hoe sterk het verband is, of er specifieke groepen zijn met een verhoogd risico en of er risicofactoren zijn voor die bijwerkingen. Ook bij grootschalige vaccinatieprogramma's tijdens een pandemie is het van groot belang dat snel vervolganalyses kunnen worden gedaan bij veiligheidssignalen en dat niet steeds een nieuwe procedure hiervoor ingericht dient te worden.

Onderstaande aanvraag betreft een pilot waarbij de focus ligt op potentiële bijwerkingen van COVID-19 vaccins. Via de infrastructuur worden CIMS-data gekoppeld met andere databronnen, i.c. Nivel, STIZON en PHARMO. Bij deze pilot worden vijf signalen onderzocht op basis van huisartsendata: herpes zoster, menstruatiestoornissen en postmenopauzaal bloedverlies, trombose (DVT en longembolie) en opvlamming van auto-immuunziekten psoriasis, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Later worden binnen deze pilot nog andere, nog nader te bepalen, potentiële bijwerkingen geanalyseerd op basis van bij STIZON beschikbare ziekenhuisdata. Hiervoor wil Lareb wel alvast de data opvragen.

Gevraagde data

Voor deze pilot wordt steeds dezelfde dataset gevraagd, bestaande uit:

- BSN
- Vaccinatiedatum per prikmoment in 2021 (1^e, 2^e, 3^e prik)
- Vaccinnaam per prikmoment in 2021 (1^e, 2^e 3^e prik)

Leeftijd en geslacht worden niet langer gevraagd.

Onderzoekers willen graag een retrospectieve cohort studie uitvoeren, waarbij het cohort bestaat uit personen vanaf 12 jaar die in 2021 beschikbaar waren in de databases van Nivel en STIZON. De dekking voor de Nivel huisartsendatabases is ongeveer 1,9 miljoen personen en verdeeld over alle leeftijdsgroepen en voor STIZON ongeveer 3,8 miljoen personen van alle leeftijdsgroepen. De gegevens van Nivel en STIZON

Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

zullen deels overlappend zijn. Aan deze gegevens zullen de CIMS-gegevens gekoppeld worden, echter wordt dat pas in een latere stap gedaan. Gelet daarop wordt er een volledige CIMS-dataset van personen vanaf 12 jaar gevraagd. Deze dataset wordt gedeeld met ZorgTTP, zij voeren de tokenisatie stappen uit en geven dit door aan STIZON. STIZON zal dan de CIMS-data verwijderen die niet matchen met de studiepopulatie uit NIVEL en STIZON data. De gegevens zullen bewaard worden bij STIZON, totdat gestart wordt met de analyses o.b.v. ziekenhuisdata (uit de stukken volgt dat de ziekenhuisdata Q4 van 2022 beschikbaar zijn, zie document Pilot infrastructuur voor vervolgonderzoek veiligheidssignalen in databases).

Er wordt gevraagd om een eenmalige levering, tenzij uit nieuwe inzichten volgt dat er CIMS-data uit meerdere jaren nodig zijn of voor een bredere leeftijdsgroep. In dat geval zijn er twee dataleveringen nodig.

De DPIA ziet op het geheel van de data infrastructuur voor de COVID-19 veiligheidsstudies. De scope van de huidige DPIA is ruimer dan de DPIA bij eerdere aanvraag.

Doel aanvraag:

Het doel van de pilot is, heel simpel gezegd, te onderzoeken of de infrastructuur een bruikbaar middel is voor Lareb bij het doen van onderzoek naar bijwerkingen van vaccins in het kader van de vaccinveiligheid voor nu en in de toekomst.

Beoordeling Commissie

De aanvraag is, zoals hiervoor reeds aangegeven, opgedeeld in 2 punten:

1. Gebruik van de infrastructuur voor het doen van onderzoek naar de gesignaleerde bijwerkingen herpes zoster, menstruatiestoornissen en postmenopauzaal bloedverlies, trombose (DVT en longembolie) en opvlamming van auto-immuunziekten psoriasis, de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa.
2. Gebruik van de infrastructuur voor onderzoek naar nader te bepalen gesignaleerde bijwerkingen.

De Commissie zal op beide punten een apart advies geven.

Advies 1

Ad 1) De Commissie heeft bekeken of de aangevoerde punten in het eerdere advies nu voldoende en naar behoren zijn beantwoord.

- Er is duidelijkheid omtrent de rol van het RIVM: RIVM is verwerkingsverantwoordelijke tot de CIMS-data in de Virtual Machine (VM) is geplaatst, daarna enkel nog verstrekker van de data.
- De grondslag waarop geleverd kan worden is nu voldoende duidelijk omschreven in paragraaf 16.1 van de DPIA.
- Informed consent. Nu de gegevens anoniem geleverd worden aan de onderzoekers speelt de informed consent hier geen verdere rol.
- Voldoende duidelijk is omschreven dat het BSN bij de bron (dus binnen het RIVM) omgezet wordt in een niet-BSN en vervolgens pas verder wordt verstrekt aan ZorgTTP.

Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

- De dubbelrol van STIZON: hier is nog onvoldoende duidelijk antwoord op gekomen. Het RIVM heeft aan STIZON gevraagd hoe zij hun (extra) technische en organisatorische maatregelen hebben ingeregeld opdat er geen sprake kan zijn van conflicten inzake de vervulling van hun dubbelrol. Hier is tot op heden geen antwoord op gekomen. Aanvrager zou STIZON kunnen aansporen het RIVM hier te antwoorden. Dit is een voorwaarde voordat overgegaan kan worden tot levering.
- Dataminimalisatie: bij deze aanvraag is daar voldoende duidelijk op ingegaan.

Gelet op vorenstaande adviseert de Commissie op dit punt: positief, onder de voorwaarde dat STIZON aangeeft hoe zij hun dubbelrol met voldoende waarborgen kunnen vervullen.

Lareb kan hiermee onderzoeken of de infrastructuur een bruikbaar middel zou kunnen zijn bij onderzoek naar het doen van bijwerkingen van vaccins in het kader van vaccinveiligheid. Het doel van de aanvraag kan hiermee worden behaald.

Advies 2

Ad 2) Echter adviseert de Commissie hoofd DVP om geen akkoord te geven op het gebruik van de nu geleverde CIMS-data voor nog nader te bepalen onderzoeken

Hiertoe acht de Commissie redengevend dat bij onderzoeken naar zeldzame bijwerkingen Nederland een relatief kleine populatie heeft en dit ertoe kan leiden dat er geen betrouwbare uitspraken gedaan kunnen worden over de bijwerkingen van een specifiek vaccin bij een specifieke doelgroep. In dit soort gevallen is samenwerking op Europees/Internationaal niveau meer aangewezen. Naar aanleiding van de griep пандеміе van 2009 (Mexicaanse griep) zijn deze conclusies op Europees niveau getrokken. Zie ook: [Overview - VAC4EU](#).

Een eenmalig akkoord voor het gebruik van de CIMS-data omvat de mogelijkheid dat met behulp van deze data onderzoek zal worden gedaan om iets te zeggen over meer zeldzame (mogelijke) bijwerkingen. Voor dergelijk onderzoek volstaan deze data niet en is de vraag of de infrastructuur een bruikbaar middel is.

Daarom adviseert de Commissie dat bij elke aanvraag voor gebruik van CIMS-data de Commissie beoordeelt (middels indienen van een nieuwe aanvraag) of met behulp van de data zinvolle uitspraken kunnen worden gedaan in het licht van de onderzoeksvragen. Voor de onderzoeksvragen die nu zijn ingediend en opgenomen onder punt 1 heeft de Commissie dit kunnen beoordelen.

Verder speelt hierbij een rol dat een anonieme dataset door het koppelen met andere gegevens kan veranderen in een dataset met gegevens die wel naar personen te herleiden zijn. Zie daarvoor ook recent verschenen rapport van het *Tilburg Institute for Law, Technology and Society* in opdracht van het WODC,

Datum
19 december 2022

Ons kenmerk
FI221206-012

<https://www.wodc.nl/actueel/nieuws/2022/12/13/hoe-persoonsgegevens-te-beschermen-als-anonimisering-niet-meer-te-garanderen-is>.

Indien hier sprake van is spelen de punten onder 2 (het informed consent) en 6 (wordt voldaan aan het vereiste van dataminimalisatie) van het eerdere advies van de Commissie weer een rol.

Gelet op vorenstaande kan de Commissie op dit punt niet positief adviseren.

Conclusie:

- **Positief advies op het leveren van de gevraagde CIMS-data ten behoeve van onderzoek naar de gesignaleerde bijwerkingen herpes zoster, menstruatiestoornissen en postmenopauzaal bloedverlies, trombose (DVT en longembolie) en opvlamming van auto-immuunziekten psoriasis, ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, onder de voorwaarde dat STIZON de vraag van het RIVM naar tevredenheid beantwoord inzake hun dubbel rol.**
- **Negatief advies op geven van een akkoord voor het gebruik van de geleverde CIMS-data ten behoeve van nog nader te bepalen onderzoek, zonder dat er een additionele toets van de Commissie heeft plaatsgevonden.**