

WETENSCHAPPELIJK JAARVERSLAG 2016


PHARMO



Inhoud



1	Voorwoord	6	Statistieken onderzoeksrapporten en publicaties	11	Dataprivacy en Compliance Commissie
2	Inleiding	7	Samenwerkingspartners en financiering	12	Het PHARMO Datanetwerk
3	Het jaar 2016 en historie in vogelvlucht	8	Internationale samenwerkingen en onderzoek in Europa	13	Publicaties 2016
4	Expertise en werkzaamheden PHARMO onderzoeksgroep	9	Afgeronde promotietrajecten in 2016		
5	Onderzoek uitgevoerd en ondersteund door het PHARMO Instituut	10	Organisatorische structuur		

1 Voorwoord

Ook in 2016 hadden de EMA en FDA weer een groot aantal vragen aan fabrikanten om na toelating tot de markt de toepassing, veiligheid en effectiviteit van nieuwe, veelal dure geneesmiddelen tijdens toepassing in de dagelijkse praktijk te monitoren. Met diverse partnerorganisaties en universiteiten in Europa is ons instituut druk om de juiste gegevens bij elkaar te krijgen om dergelijke vragen te kunnen beantwoorden. Een ingewikkelde klus die vraagt om een intensieve samenwerking met diverse organisaties die actief zijn in de eerste en de tweede lijn.

De professionalisering van dit soort onderzoek in Europa heeft de afgelopen jaren een enorme vlucht genomen. Niet in de laatste plaats vanwege allerlei Big Data initiatieven die neigen associaties van het gebruik van geneesmiddelen en bijwerkingen te verwarren met causale relaties. Het juist duiden van associaties vergt diepgaand inzicht in de gebruikte data en toepassing van state-of-the-art epidemiologische kennis en ervaring om goed, onafhankelijk onderzoek te doen. Wij zijn trots op ons team van onderzoekers, informatiespecialisten en andere medewerkers die hier dagelijks mee bezig zijn. Wij zijn dan ook zeer verheugd dat we in 2016 de certificeringsprocessen voor informatiebeveiliging (ISO/IEC 27001, NEN 7510) voor STIZON en kwaliteitsmanagement (ISO 9001) voor PHARMO succesvol hebben afgerond.

Het belangrijkste is echter dat duizenden apothekers, huisartsen, ziekenhuizen, laboratoria, zorggroepen en allerlei organisaties, waaronder o.a. de DHD, IKNL, PALGA en Perined ons helpen dit voor de patiëntenzorg zeer belangrijk onderzoek te mogen en kunnen uitvoeren. In 2017 zullen we deze samenwerkingen wederom gaan uitbreiden waarbij een belangrijk speerpunt zal zijn om wetenschappelijke bevindingen en methoden te implementeren in de praktijk van alledag.

Utrecht, april 2017

Namens de directie van het PHARMO Instituut

Dr. R.M.C. Herings

Drs. E.J. de Graag

2 Inleiding

Voor u ligt het tweede wetenschappelijk jaarverslag van het PHARMO Instituut dat gaat over het jaar 2016.

Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert, in nauwe samenwerking met universiteiten en onderzoeksinstituten, al meer dan 17 jaar farmaco-epidemiologisch onderzoek uit. Het onderzoek richt zich onder meer op het gebruik van geneesmiddelen, de veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen en het ziektebeloop (waaronder zorggebruik) van patiënten met een bepaalde aandoening of bepaalde behandeling. Dit onderzoek is, naast klinische trials, essentieel om de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen in kaart te brengen. Daarnaast vergroot het onderzoek het inzicht in de behandeling van patiënten, wat de zorg voor patiënten ten goede komt.

Voor dit onderzoek maakt het PHARMO Instituut gebruik van het PHARMO Datanetwerk (voorheen PHARMO Record Linkage System geheten) dat in 1989 is ontstaan uit de koppeling van medicatiegegevens aan gegevens van ziekenhuisopnamen. Het huidige PHARMO Datanetwerk bevat geanonimiseerde patiëntgegevens afkomstig van diverse zorgprofessionals, waaronder huisartsenpraktijken, openbare apotheken, ziekenhuisapotheken, klinische laboratoria en ziekenhuizen. Daarnaast worden gegevens van bestaande databronnen en registraties zoals de kankerregistratie, pathologie databank en perinatale registratie gebruikt.

De afgelopen jaren zijn meer dan duizend studies uitgevoerd, waarvan een zeer groot deel is gepubliceerd in internationale medische tijdschriften, wetenschappelijke vakbladen en proefschriften.

De belangrijkste publicaties zijn te vinden op de PHARMO website (www.pharmo.nl). De publicaties die in 2016 zijn verschenen staan gemeld in [Hoofdstuk 13](#) van dit wetenschappelijk jaarverslag en een aantal worden uitgelicht in [Hoofdstuk 5](#).



Het jaar 2016 en historie in vogelvlucht

In onderstaand plaatje laten we zien wat er in de voorgaande jaren speelde in het kader van de dataverzameling en organisatorische structuur. Ook omdat we daar dit jaar weer enkele belangrijke mijlpalen aan toe hebben kunnen voegen.

Allereerst zijn in 2016 alle ziekenhuizen in Nederland benaderd om toestemming te verlenen voor het gebruik van de gegevens van de ziekenhuisopnamen afkomstig uit de Landelijke Basisadministratie Ziekenhuizen (LBZ). Zoals te zien is in onderstaand figuur maakt het PHARMO Instituut gebruik van het PHARMO Datanetwerk dat meer dan 25 jaar geleden is ontstaan uit de koppeling van medicatiegegevens aan gegevens van ziekenhuisopnamen, de PHARmaco-MORbiditeitskoppeling (PHARMO). Voor continuering van het gebruik van de gegevens uit de LBZ

voor wetenschappelijk onderzoek door het PHARMO Instituut heeft in 2016 ongeveer 80% van de ziekenhuizen toestemming gegeven.

Daarnaast zijn er in 2016 grote stappen gezet om de samenwerkingen met de partijen die andere databronnen en registraties beheren te intensiveren om zo het PHARMO Datanetwerk verder te verstevigen en uit te bereiden. Zo is er in de samenwerking met Stichting PALGA gekeken naar de mogelijkheden om de gegevensaanvragen uit het gekoppelde PHARMO-PALGA bestand zo gemakkelijk mogelijk te laten verlopen. Voor onderzoeksvragen naar de pathologische gevolgen van geneesmiddelen of naar het ziekteverloop als gevolg van het gebruik van geneesmiddelen kan gebruik worden gemaakt van de gekoppelde PHARMO-PALGA data.



In de samenwerking met Perined zijn de eerste stappen gezet om de mogelijkheden te onderzoeken voor een structurele koppeling van de Perinatale Registratie (PRN) in plaats van de huidige koppeling op projectbasis. De gekoppelde PHARMO-PRN data maakt het mogelijk onderzoek te doen naar het gebruik van geneesmiddelen bij kinderen en zwangere vrouwen.

De samenwerking met het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) heeft ertoe geleid dat in het najaar van 2016 de koppeling is gerealiseerd van het PHARMO Datanetwerk aan de Nederlandse Kankerregistratie (NKR), met behoud van ieders eigen governance structuur. Hierdoor is het mogelijk om belangrijke vraagstukken rondom geneesmiddelen en kanker te beantwoorden. Studies die we in het verleden uitvoerden met alleen de gekoppelde data van de Nederlandse Kankerregistratie uit de regio Eindhoven kunnen vanaf 2017 worden uitgevoerd met de landelijk gekoppelde NKR-PHARMO data. De koppeling wordt per goedgekeurd project geactiveerd.

De continue uitbreiding van het PHARMO Datanetwerk door deze samenwerkingen is weergegeven in de figuur op de vorige pagina (onder de tijdas). Ook de groei van de eigen dataverzamelingen (Openbare Apotheek Databank, Huisartsen Databank, Ziekenhuisapothek Databank en Klinische Laboratoria Databank) zorgt ervoor dat er steeds meer mogelijkheden zijn voor het doen van onderzoek met het PHARMO Datanetwerk en dat er ingespeeld kan worden op de steeds veranderende vraag naar gegevens voor wetenschappelijk onderzoek. Voor een gedetailleerdere beschrijving van de databanken van het PHARMO



Datanetwerk zie [Hoofdstuk 12](#) van dit wetenschappelijk jaarverslag.

De veranderde organisatorische structuur is weergegeven boven de tijdas. Tot 2012 werden de data verzameld binnen het PHARMO Instituut. In juni 2012 is het PHARMO Instituut gesplitst in Stichting Informatievoorziening voor Zorg en Onderzoek (STIZON) als verzamelaar van de data van en voor zorgprofessionals en het PHARMO Instituut voor onderzoek naar de effecten van behandeling van patiënten. Hierdoor werd de organisatie beter uitgerust om de deelnemende zorgprofessionals te ondersteunen bij hun informatiebehoeften. Met de komst van Meetpunt Kwaliteit op 1 juli 2015 is de PD (Patiënt Dossier) Groep opgericht. De PD Groep is gericht op ontwikkelingen rond het patiëntendossier die de behandeling van patiënten kunnen verbeteren (zie [Hoofdstuk 10 en 12](#) voor een gedetailleerde beschrijving van respectievelijk de organisatorische structuur en het PHARMO Datanetwerk).

Expertise en werkzaamheden PHARMO onderzoeksgroep

Het onderzoek van het PHARMO Instituut wordt door twaalf academici uitgevoerd volgens bestaande, gangbare wetenschappelijke kwaliteitsnormen. De onderzoekers zijn werkzaam op verschillende themagebieden, zoals methodologie, uitvoer van Europese studies, kwaliteitsbeheersing en binnenhalen van nieuwe onderzoeksprojecten. De onderzoeksafdeling bestaat voornamelijk uit epidemiologen, gezondheidswetenschappers en apothekers. Voor het uitvoeren van de onderzoeksprojecten is er ondersteuning door interne medewerkers (statistici en databank specialisten) en externe vakspecialisten en zorgprofessionals.

Gezien de grote variëteit aan farmaco-epidemiologische studies die mogelijk zijn met behulp van het PHARMO Datanetwerk kent de onderzoeksgroep van het PHARMO Instituut verschillende expertisegebieden: cardiovasculaire ziekten, diabetes, oncologie, respiratoire aandoeningen en 'vrouw en kind'.

Daarnaast is, onder andere met de komst van Meetpunt Kwaliteit, de mogelijkheid ontstaan om de data van het PHARMO Datanetwerk te verrijken met aanvullende gegevensverzamelingen verkregen van de patiënt en/of de zorgverlener. Naast verrijking van de data door middel van aanvullende gegevensverzamelingen, kunnen ook bestaande registraties of onderzoekscohorten door STIZON worden gekoppeld aan het PHARMO Datanetwerk. Zo zijn er de eerder genoemde structurele koppelingen met de PALGA openbare databank en de NKR, en worden de mogelijkheden onderzocht voor een structurele koppeling met de PRN.



Verder zijn er dit jaar verschillende koppelingen op projectbasis gelegd welke in de toekomst wellicht kunnen uitgroeien tot meer structurele koppelingen. Zo is er voor een onderzoeksproject met het RIVM door STIZON een koppeling gelegd tussen het PHARMO Datanetwerk en de databank van Stichting PAMM. Met deze gekoppelde data is het mogelijk om onderzoek te doen naar infectieziekten en geneesmiddelengebruik.

Ook is er dit jaar een koppeling gerealiseerd tussen de DICA-kwaliteitsregistratie Dutch Surgical Colorectal Audit (DSCA) en de Ziekenhuisapotheek Databank. Het samenwerkingsverband tussen het PHARMO Instituut/STIZON, X-IS en DICA/MRDM heeft als doel om het gebruik en de uitkomsten van kostbare medicatie voor ziekenhuizen meer inzichtelijk te maken. Er is een proof of concept ontwikkeld voor ziekenhuisdirecties, managers en zorgverleners welke meer inzicht geeft in het gebruik en de uitkomsten van nieuwe, dure geneesmiddelen. Dit inzicht is voor ziekenhuizen van groot belang om meer grip te krijgen op het beleid en de bekostiging van deze, veelal levensreddende, geneesmiddelen.

Het onderzoek uitgevoerd door PHARMO richt zich op de farmaceutische industrie en wetenschappelijke onderzoeksinstituten (universiteiten), zowel nationaal en internationaal. Er wordt gestreefd naar een goede balans tussen de verschillende onderzoeksvraagstellingen die met het PHARMO Datanetwerk beantwoordt kunnen worden. Meer hierover is te vinden in [Hoofdstuk 6 en 7](#).



Een onderzoek dat er dit jaar uitsprong was het onderzoek naar de gevolgen van het overstappen op een ander schildkliermedicijn dan Thyrox Duotab. Als gevolg van leveringsproblemen van Thyrox Duotab zijn in Nederland circa 350.000 schildklierpatiënten, die vaak al jaren gewend waren dit geneesmiddel te gebruiken, noodgedwongen overgestapt op andere geneesmiddelen. Er zijn in 2016 drie onderzoeken naar de gevolgen hiervan gestart. Deze onderzoeken worden uitgevoerd door het PHARMO Instituut en het NIVEL (Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg) en richten zich zowel op de klachten en de kwaliteit van leven van mensen die naar een ander preparaat moeten switchen, als op de specifieke veranderingen in schildklierhormoonwaarden gemeten bij bloedonderzoek. De onderzoeken worden begeleid door een klankbordgroep bestaande uit vertegenwoordigers van de genoemde onderzoeksorganisaties NIVEL en het PHARMO instituut, de patiëntenorganisaties Schildklier Organisatie Nederland (SON) en de Nederlandse Hypofyse Stichting, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), het Bijwerkingencentrum Lareb, de apothekersorganisatie Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) en de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE). Voor de resultaten van dit onderzoek verwijzen wij u naar het [persbericht](#).



Daarnaast is in 2016 de HARM 3 studie afgerond. Deze studie is uitgevoerd in opdracht van het Ministerie van VWS door een projectgroep van het Erasmus MC, het NIVEL, het PHARMO Instituut en het Radboud UMC. Het onderzoek heeft aangetoond dat ondanks eerdere aanbevelingen het aantal vermijdbare ziekenhuisopnames door geneesmiddelen niet is afgenomen. Bij personen van 65 jaar en ouder is de helft van de geneesmiddel-gerelateerde ziekenhuisopnames potentieel vermijdbaar.

Onderzoek uitgevoerd en ondersteund door het PHARMO Instituut

In dit hoofdstuk worden enkele publicaties uit 2016 uitgelicht. Deze publicaties laten zien welke onderzoeksmogelijkheden er zijn met het PHARMO Datanetwerk en zijn zowel informatief als inspirerend wanneer u onderzoek wenst te doen met data uit het PHARMO Datanetwerk.

EFFECT GEBRUIK ASPIRINE EN ANDERE NSAIDS OP OVERLEVING VAN PATIËNTEN MET SLOKDARMKANKER

van Staalduinen J, Frouws MA, Reimers MS, Bastiaannet E, van Herk-Sukel MPP, Lemmens VE, de Steur WO, Hartgrink HH, van de Velde CJH, Liefers GJ. The effect of aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drug use after diagnosis on survival of esophageal cancer patients. British Journal of Cancer. 2016;114(9):1053-9.

De overleving van patiënten met slokdarmkanker zou beter zijn als patiënten aspirine gebruiken nadat ze zijn gediagnosticeerd met slokdarmkanker. Dit blijkt uit onderzoek dat in 2016 werd gepubliceerd in de British Journal of Cancer.

Voor de studie werd data van alle patiënten die gediagnosticeerd werden met slokdarmkanker tussen 1998 en 2010 in de regio Zuid van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) gekoppeld aan het PHARMO Datanetwerk. Van de 560 geselecteerde patiënten werden 157 (28%) patiënten geïdentificeerd als niet-gebruikers, 293 (52%) patiënten gebruikten zowel voor als na de diagnose aspirine (89) of een andere NSAID (204) en 110 patiënten (20%) gebruikten alleen medicatie na de diagnose (16 aspirine en 94 andere NSAIDs).



Aspirinegebruik na de diagnose was geassocieerd met een significante invloed op de overleving van patiënten met slokdarmkanker (rate ratio (RR) 0.45 (betrouwbaarheidsinterval (BI) 0.34-0.60; $P < 0.001$). Gecorrigeerd voor geslacht, leeftijd, tumorgraad, stadium, morfologie, histologie, locatie van de tumor, behandeling en comorbiditeiten was de RR 0.42 (95% BI 0.30-0.57; $P < 0.001$). Deze resultaten waren significant in de groep patiënten die zowel voor als na de diagnose aspirine gebruikten, alsmede in de groep patiënten die aspirine gebruik startten na de diagnose. Deze effecten werden niet gezien in de groep patiënten die NSAIDs gebruikten na de diagnose slokdarmkanker.

Deze studie geeft aanwijzingen dat het gebruik van aspirine mogelijk een gunstige invloed op de overleving van patiënten met slokdarmkanker zou kunnen hebben. Omdat dit een observationele studie betreft is hier nog bewijs voor nodig in de vorm van de gerandomiseerde klinische trial. Meerdere van dit soort studies worden momenteel wereldwijd uitgevoerd.

GEBRUIK VAN ORALE ANTICONCEPTIE IN EUROPA

Bezemer ID, Verhamme KM, Gini R, Mosseveld M, Rijnbeek PR, Trifiro G, Sturkenboom MC, Penning-van Beest FJ, Herings RM. Use of oral contraceptives in three European countries: a population-based multi-database study. The European journal of contraception & reproductive health care: the official journal of the European Society of Contraception. 2016;21:81-7.

In Nederland wordt, als het om orale anticonceptie gaat, meestal de zogenaamde tweede-generatiepil gebruikt. Deze pil heeft de voorkeur boven derde- en vierde-generatiepillen omdat het risico op veneuze trombose bij tweede-generatiepillen minder hoog is. Echter, in Groot-Brittannië en nog meer in Italië, worden derde- en vierde-generatiepillen door relatief veel vrouwen gebruikt. Dit is de conclusie van een onderzoek onder 2.4 miljoen vrouwen, dat begin 2016 werd gepubliceerd in The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. Het grote aantal gebruiksters van derde- en vierde-generatiepillen suggereert dat er meer maatregelen nodig zijn om het risico op trombose bij de pil te verlagen.

De studie werd uitgevoerd in opdracht van het European Medicines Agency met als doel om referentiemateriaal te leveren voor 'risk minimisation planning'. Informatie over het gebruik en de gebruiksters van de pil in 2009-2010 werd verzameld uit het PHARMO Database Network en de Integrated Primary Care Information Project (IPCI) databank uit Nederland, the Health Improvement Network (THIN) databank uit Groot-Brittannië en de Health Search Database (HSD) uit Italië.



De pil (combinatiepil of een pil met alleen progestageen) werd door 20-30% van de Nederlandse vrouwen tussen 15 en 49 jaar gebruikt en 80% van hen kreeg een tweede-generatiepil voorgeschreven. In Groot-Brittannië had 29% van de vrouwen de pil gebruikt tijdens de studieperiode; 58% van hen een tweede-generatie en 44% een derde-generatiepil. In Italië, waar 11% de pil gebruikte, werd aan 62% een derde-generatiepil voorgeschreven. Pilgebruiksters in Nederland waren iets jonger dan in Groot-Brittannië en Italië en hun gezondheid, gemeten aan de aanwezigheid van een aantal chronische aandoeningen, verschilde weinig van niet-gebruiksters.

De resultaten van deze studie geven een basis voor het beleid van de EMA en hebben laten zien dat er, ondanks de richtlijnen, nog veel minder veilige pillen worden voorgeschreven in Europa.

BESCHIKBAARHEID VAN INFORMATIE OVER VERMINDERDE NIERFUNCTIE IN DE OPENBARE APOTHEEK

Smits E, Houben E, de Smet PAGM, Szerencsi K, van Herk-Sukel MPP, Herings RMC, Teichert M. The availability of information on impaired renal function in the community pharmacy, a descriptive pilot study. HSOA Journal of Nephrology & Renal Therapy. 2016;2:003.

In openbare apotheken is onvoldoende informatie beschikbaar over de nierfunctie van patiënten met een verminderde nierfunctie. Dit blijkt uit onderzoek dat in 2016 is gepubliceerd in de Journal of Nephrology and Renal Therapy.

Het onderzoek is uitgevoerd met data uit de Openbare Apotheek Databank, Klinische Laboratoria Databank en Huisartsen Databank van het PHARMO Datat netwerk. Daarnaast is bij vijf openbare apotheken die zijn aangesloten bij het PHARMO Datat netwerk de beschikbaarheid van informatie over de nierfunctie nagegaan voor geselecteerde patiënten met een verminderde nierfunctie volgens informatie in de Klinische Laboratoria Databank of Huisartsen Databank. In totaal werden 549 patiënten geïncludeerd, waaronder 276 patiënten die risicomedicatie gebruikten (medicatie die de nierfunctie kan verslechteren of die gecontra-indiceerd is bij patiënten met een verminderde nierfunctie) en 273 patiënten die geen risicomedicatie gebruikten.



De resultaten laten zien dat voor 37% van de patiënten met een verminderde nierfunctie informatie over de nierfunctie beschikbaar is bij de openbare apotheek (spreiding 16-77%). Bij patiënten die risicomedicatie gebruiken is deze informatie voor 52% (spreiding 25-74%) bekend.

Deze resultaten suggereren dat in openbare apotheken onvoldoende informatie beschikbaar is over de nierfunctie van patiënten met een verminderde nierfunctie. Hierdoor wordt effectieve medicatiebewaking verstoord. In de toekomst kan de beschikbaarheid van deze informatie in openbare apotheken wellicht verhoogd worden door te focussen op factoren die geassocieerd zijn met de beschikbaarheid daarvan. Interventies voor het verbeteren van informatie-uitwisseling met openbare apotheken kunnen zich richten op deze factoren.

VERANDERING IN VOORSCHRIJFGEDRAG ALS GEVOLG VAN BERICHTGEVING ROND DE INTERACTIE CLOPIDOGREL-PROTONPOMPREMMERS

Kruik-Kollöffel WJ, van der Palen J, Kruik HJ, van Herk-Sukel MPP, Movig KL. Prescription behavior for gastroprotective drugs in new users as a result of communications regarding clopidogrel - proton pump inhibitor interaction. Pharmacology Research & Perspectives. 2016;4(4):e00242

Adviezen van registratie-autoriteiten om clopidogrel en (es)omeprazol niet te combineren zijn opgevolgd, echter schoorvoetend en onvolledig. Dit blijkt uit onderzoek dat in 2016 is gepubliceerd in Pharmacology, Research & Perspectives.

In 2009 en 2010 waarschuwden registratie-autoriteiten met o.a. diverse "Dear Doctor letters" voor de risico's bij het gecombineerd gebruik van clopidogrel en protonpompremmers. De relatie tussen de diverse officiële berichtgevingen en het voorschrijfgedrag van maagbeschermende medicatie tussen 2008 en 2011 is onderzocht met data uit de Openbare Apotheek Databank van het PHARMO Datanetwerk. Medicatie-afleveringen werden geanalyseerd met behulp van gesegmenteerde regressieanalyse om de impact van iedere berichtgeving op het voorschrijven te schatten.



Na de voorlopige berichtgeving in januari 2009 startten 16% meer patiënten tegelijk met clopidogrel en de protonpompremmer (es)omeprazol en 14% minder met andere protonpompremmers. Na de eerste officiële verklaring in juni 2009 was er een snelle toename in voorschrijven van H2-receptorantagonisten tot 25%, waarbij deze patiënten risico liepen op bloedingen in het maagdarmkanaal. Dit effect op het voorschrijven van H2-receptorantagonisten vervaagde na een aantal maanden. Het aangepaste advies om het voorschrijven van (es)omeprazol naast clopidogrel te vermijden werd gepubliceerd in februari 2010. Hierna was er een afname in voorschrijven van 12% voor (es)omeprazol en een toename van 16% voor andere protonpompremmers. Nog altijd startte 23% van de patiënten met (es)omeprazol in februari 2010, waardoor zij, theoretisch, risico liepen op cardiovasculaire incidenten.

De resultaten van deze studie laten zien dat adviezen van registratie-autoriteiten werden opgevolgd, echter schoorvoetend en onvolledig, waarschijnlijk deels door twijfel over het wetenschappelijk bewijs van de interactie tussen clopidogrel en protonpompremmers.

GEEN ASSOCIATIE TUSSEN GEBRUIK PIOGLITAZON EN BLAASKANKER

Korhonen P, Heintjes EM, Williams R, Hoti F, Christopher S, Majak M, Kool-Houweling L, Strongman H, Linder M, Dolin P, Bahmanyar S. Pioglitazone use and risk of bladder cancer in patients with type 2 diabetes: retrospective cohort study using datasets from four European countries. British Medical Journal 2016;354:i3903.

Er is geen bewijs dat het gebruik van pioglitazon door diabetes type 2 patiënten leidt tot een verhoogde kans op blaaskanker, vergeleken met het gebruik van andere glucoseverlagende medicatie. Dit blijkt uit een pan-Europese Post Authorisation Safety Study (EU PAS register no EUPAS3626) die in 2016 werd gepubliceerd in de British Medical Journal.

In eerdere (gerandomiseerde) studies was gevonden dat pioglitazongebruik de kans op blaaskanker zou kunnen verhogen. Methodologische aspecten van die studies, zoals beperkte omvang, zeer korte duur van blootstelling en keuze van controlegroepen, riepen vragen op over de betrouwbaarheid van deze resultaten. Uit voorzorg liet de European Medicines Agency (EMA) een geschiedenis van blaaskanker en bloed in de urine als contra-indicatie opnemen in de bijsluiter, en gaf opdracht om een PASS studie uit te voeren met langere blootstelling en betere studie-opzet. Deze studie werd uitgevoerd in zes datasets uit vier landen, zowel op basis van huisartsendata (Nederland, Groot Brittannië) als op basis van gekoppelde data van openbare apotheken en ziekenhuizen (Nederland, Finland, Groot Brittannië en Zweden). De Nederlandse data waren afkomstig van het PHARMO Datanetwerk.



Diabetes type 2 patiënten die startten met pioglitazon werden gematcht met vergelijkbare patiënten die met een ander glucoseverlagend middel begonnen, op grond van voorafgaande glucoseverlagende behandeling en een propensity score. Er werden 56.337 pioglitazon gebruikers en 317.109 gematchte controles geïnccludeerd in de gepoolde analyses. De gemiddelde duur van follow-up was 2.9 jaar. Het aantal blaaskankers was 130 in de pioglitazongroep en 970 in controlegroep. Het risico op blaaskanker was gelijk in beide groepen (gecorrigeerde hazard ratio 1.00 (95% BI 0.83-1.21; $P>0.05$). Ook cumulatieve duur en dosis van blootstelling aan pioglitazon waren niet geassocieerd met het risico op blaaskanker.

De bevinding van deze studie dat er geen associatie is tussen pioglitazongebruik en blaaskanker onderschrijft de resultaten van andere recente observationele studies met een langere follow-up.

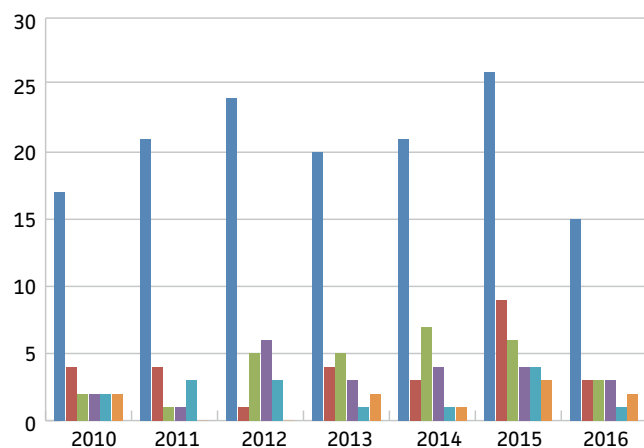
6 Statistieken onderzoeksrapporten en publicaties

In de periode 2010-2016 zijn er 144 onderzoeksrapporten geschreven door het PHARMO Instituut, gemiddeld 20 per jaar. In 2016 lag dat aantal lager; in dat jaar zijn voor diverse projecten protocollen geschreven, maar nog geen onderzoeksresultaten opgeleverd. Wat betreft de verschillende expertisegebieden van PHARMO was het aantal rapporten in 2016 vergelijkbaar voor de gebieden cardiovasculaire ziekten, diabetes en oncologie, gevolgd door 'vrouw en kind' en respiratoire aandoeningen.

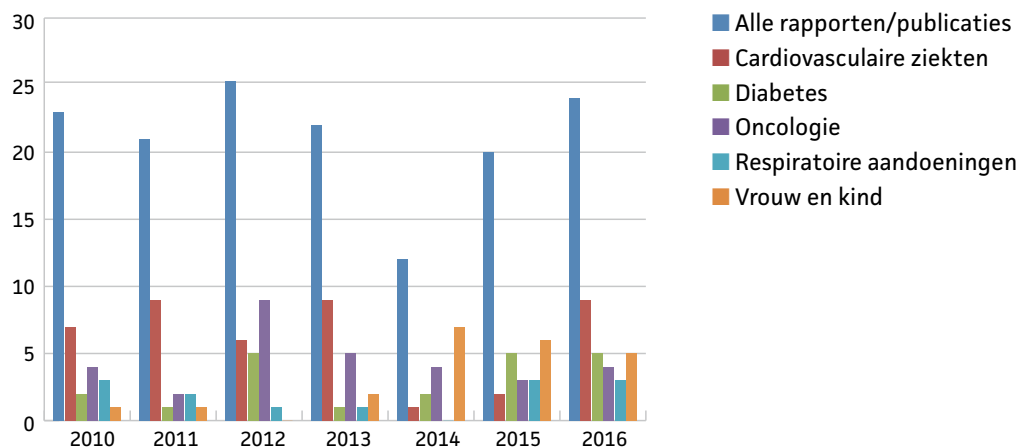
Daarnaast waren er in de periode 2010-2016 147 publicaties in met name internationale medische tijdschriften, gemiddeld 21 per jaar, van studies die zijn uitgevoerd met data van het PHARMO Datanetwerk. Dit betreft publicaties voortkomend uit bovengenoemde onderzoeksrapporten, alsook publicaties voortkomend uit aanvragen van academici van universiteiten en andere wetenschappelijke instellingen voor gebruik van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk. In 2016 betroffen de meeste publicaties cardiovasculaire ziekten, gevolgd door diabetes en 'vrouw en kind', oncologie en respiratoire aandoeningen. In [Hoofdstuk 13](#) staat een lijst met alle publicaties in 2016.

Aantal rapporten en publicaties: totaal en naar ziektegebied

Rapporten



Publicaties



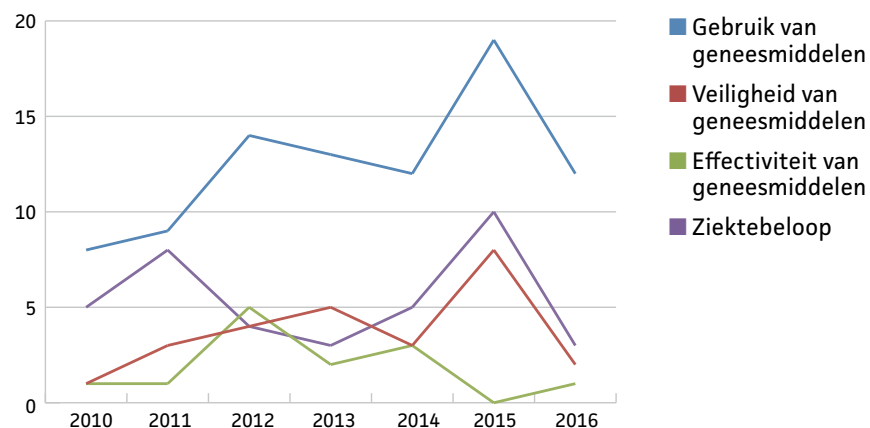
Getypeerd naar soort studie betreffen ieder jaar de meeste onderzoeksrapporten het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk. In 2016 was het aantal rapporten over de veiligheid van geneesmiddelen, de effectiviteit van geneesmiddelen en het ziektebeloop vergelijkbaar. In 2016 gingen ook de meeste publicaties over het gebruik van geneesmiddelen. Veiligheid van geneesmiddelen kwam op de tweede plaats, gevolgd door effectiviteit en ziektebeloop.

Congressen

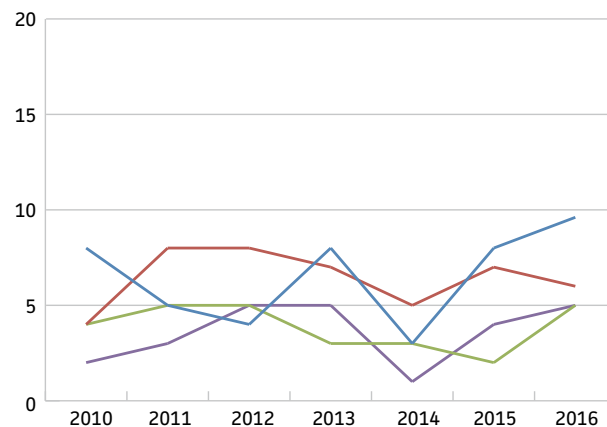
De onderzoeksgroep van het PHARMO Instituut bezoekt jaarlijks de ICPE (International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management) en het Europese congres van ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research). Op deze congressen is PHARMO aanwezig met een informatiestand en worden de PHARMO studies gepresenteerd. Ook zijn deze congressen een goede gelegenheid om de veelal internationale partners en opdrachtgevers te ontmoeten. Afhankelijk van de lopende projecten worden naast de ICPE en ISPOR nog andere congressen bezocht. In 2016 waren dat onder andere het 2nd European Spontaneous Preterm Birth Congress en het 84th Congress of the European Atherosclerosis Society. In totaal was PHARMO in 2016 aanwezig op 6 congressen en heeft daar in totaal 11 mondelinge presentaties en 27 poster presentaties gegeven.

Aantal rapporten en publicaties: naar type studie

Rapporten



Publicaties



Samenwerkingspartners en financiering

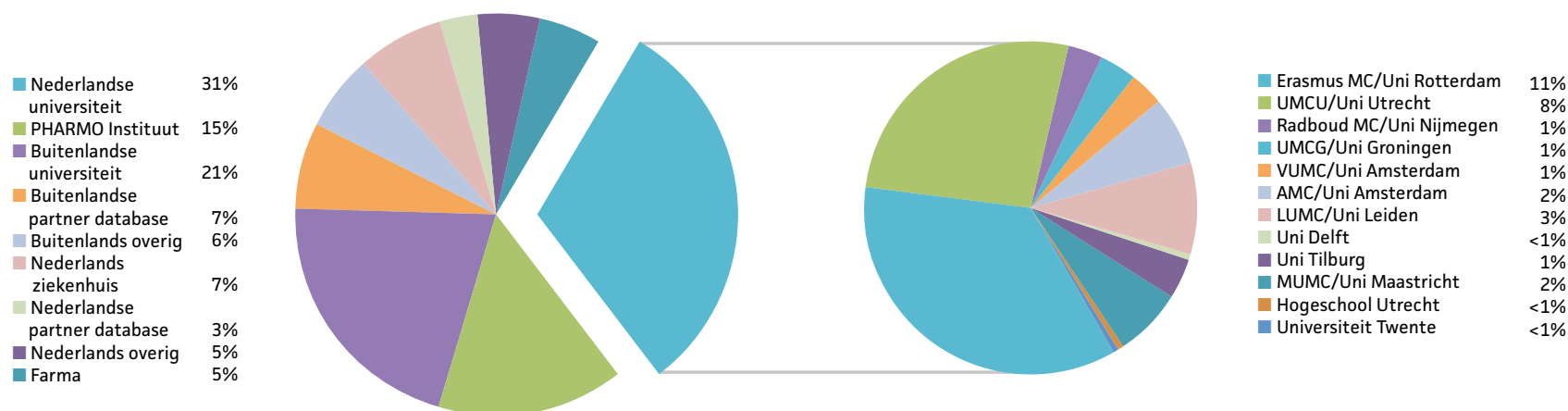
De onderzoeksgroep van het PHARMO Instituut doet enerzijds zelf onderzoek om vragen van onder meer de farmaceutische industrie te beantwoorden, anderzijds helpt zij onderzoekers, klinici en andere geïnteresseerden van universiteiten/onderzoeksinstituten bij het opzetten en uitvoeren van farmaco-epidemiologisch onderzoek met data afkomstig van het PHARMO Datanetwerk. Academici werkzaam bij universiteiten en andere wetenschappelijke instellingen kunnen gegevens afkomstig uit het PHARMO Datanetwerk gebruiken voor het doen van wetenschappelijk onderzoek: het zogeheten 'Academic House'.

De PHARMO onderzoekers ondersteunen deze academici door:

- het meedenken met de uitvoering van een onderzoek of subsidieaanvraag
- het leveren van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk
- het begeleiden van studenten en promovendi met hun onderzoek

In onderstaand figuur staat weergegeven welke partijen betrokken waren bij het onderzoek gepubliceerd in de periode 2010-2016. Dit is bepaald op basis van de affiliaties van de auteurs en betreft zowel publicaties voortkomend uit de onderzoeksrapporten van het PHARMO Instituut als publicaties voortkomend uit data aanvragen van academici.

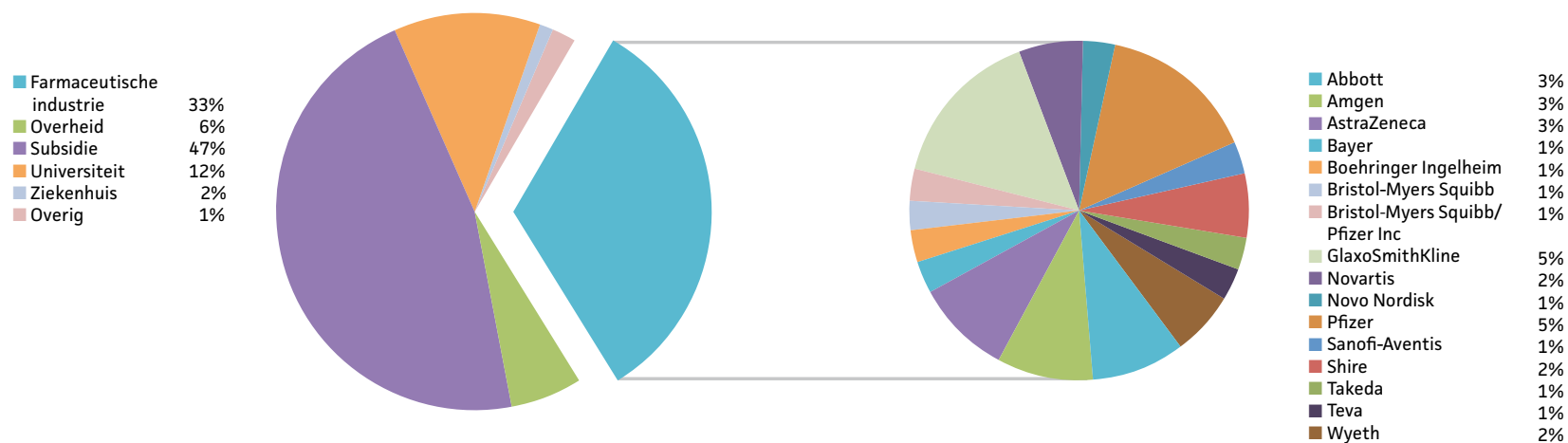
Partijen betrokken bij gepubliceerd onderzoek uitgevoerd met gegevens uit het PHARMO Datanetwerk



Van deze publicaties is ook bepaald dankzij welke financieringsbron het onderzoek kon worden uitgevoerd. De subsidieverstrekkers betroffen vooral Europese instanties (Europese Commissie en het European Medicines Agency (EMA)). De Nederlandse subsidies werden vooral verstrekt door NWO (ZonMw), VWS en ziektespecifieke stichtingen zoals de Hartstichting.



Financiering van gepubliceerd onderzoek uitgevoerd met gegevens uit het PHARMO Datat netwerk



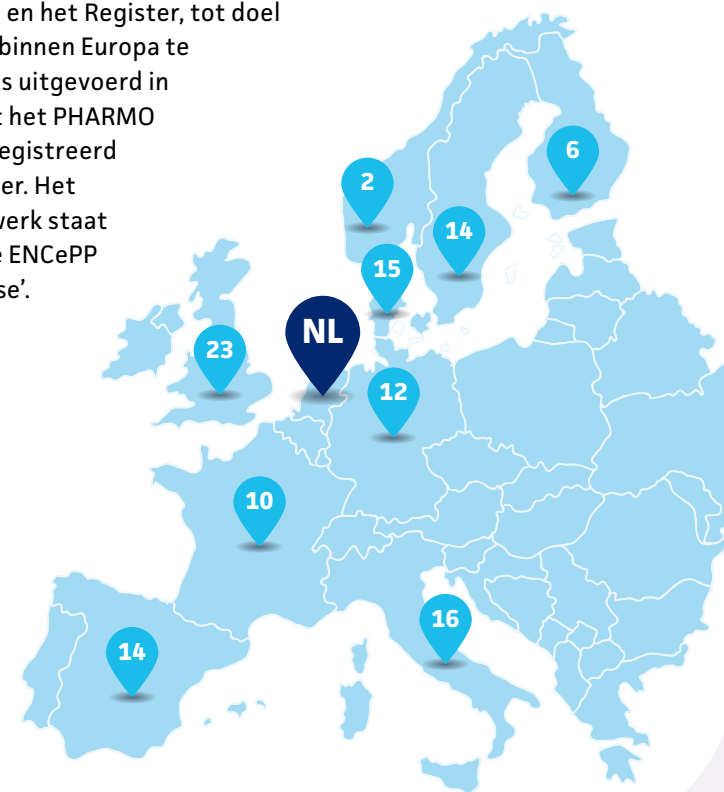
Internationale samenwerkingen en onderzoek in Europa

Voor de uitvoer van post-approval safety studies (PASS) wordt in Europa veel samengewerkt tussen partijen met (toegang tot) gegevens van de gezondheidszorg. Voor de PASS studies moeten er voldoende gebruikers van een medicijn in de databank zitten om het risico op een, doorgaans zeldzame, bijwerking goed in te kunnen schatten. Voor een medicijn dat net op de markt komt duurt het even totdat deze aantallen zich hebben opgebouwd. Het gebruik van meerdere databanken verkort de tijd die nodig is om een rapport uit te kunnen brengen.

Het PHARMO Instituut is regelmatig coördinator of één van de partners in zo'n 'multi-country' studie. Door de brede ervaring met de verschillende databanken van het PHARMO Datanetwerk vindt het PHARMO team aansluiting bij de verschillende typen databanken in Europa, en als mede-databewerker heeft het team een voordeel bij de communicatie met de partners. In 2016 coördineerde PHARMO vier internationale studies en werkte mee aan 13 studies.

Huidige samenwerkingspartners in Europa zijn onder andere de Scandinavische universiteiten en bedrijven die toegang hebben tot de nationale databanken, Duitse en Franse partners die werken met verzekeringsdata, en partners in Groot-Brittannië, Spanje en Italië met data uit de eerste lijn, waar mogelijk gekoppeld met informatie van ziekenhuisopnamen en andere ziektere REGISTRATIES (zie Figuur). Om haar netwerk te vergroten is PHARMO continu op zoek naar nieuwe partners. Centraal in PHARMO's benadering staan de input van de lokale onderzoekers, die het beste weten hoe zowel de databank als de lokale gezondheidszorg in elkaar steken, en het delen van protocollen en programmatuur om een project zo gestandaardiseerd en efficiënt mogelijk uit te voeren.

Voor onderzoek op het gebied van farmaco-epidemiologie is transparantie van groot belang. Zoals er voor klinisch onderzoek al langer een openbaar register bestaat, is het tegenwoordig ook mogelijk om observationele studies te registreren in het EU PAS Register. Dit register wordt beheerd door The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP), een initiatief van de EMA. Naast het verhogen van transparantie heeft het netwerk, en het Register, tot doel om samenwerking binnen Europa te bevorderen. Studies uitgevoerd in samenwerking met het PHARMO Instituut staan geregistreerd in dit EU PAS register. Het PHARMO Datanetwerk staat geregistreerd in de ENCePP 'Resources Database'.



Cijfers geven aantal gezamenlijke studies weer

Afgeronde promotietrajecten in 2016

In 2016 verschenen de volgende proefschriften, waarin gebruik werd gemaakt van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk.

Victoria Abbing-Karahagopian

Understanding differences in findings from pharmacoepidemiological studies: The case of antidepressant and benzodiazepine use and hip fracture

Promotoren:

Prof. dr. A.C.G. Egberts

Prof. dr. H.G.M. Leufkens

Copromotoren:

Dr. M.L. De Bruin

Dr. T.P. van Staa

Universiteit Utrecht, 19-01-2016



Pauline A.J. Visser

Double trouble? – The dual impact of cancer and diabetes on patient reported outcomes and mortality

Promotoren:

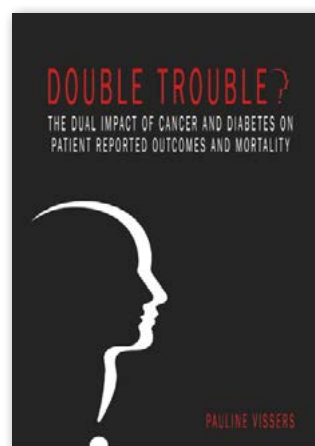
Prof. dr. L.V. van de Poll-Franse

Prof. dr. F. Pouwer

Copromotoren:

Dr. S.Y.M. Thong

Tilburg University, 22-01-2016



Corinne Klop

Patients at increased fracture risk: identification and pharmacological treatment

Promotoren:

Prof. dr. H.G.M. Leufkens

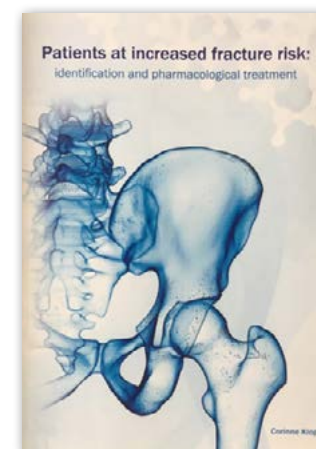
Prof. dr. J.W.J. Bijlsma

Copromotoren:

Dr. F. de Vries

Dr. P.M.J. Welsing

Universiteit Utrecht, 23-05-2016



Marjolein Engelkes

Asthma : epidemiology, treatment and exacerbations in real life

Promotoren:

Prof. dr. M.C.J.M. Sturkenboom

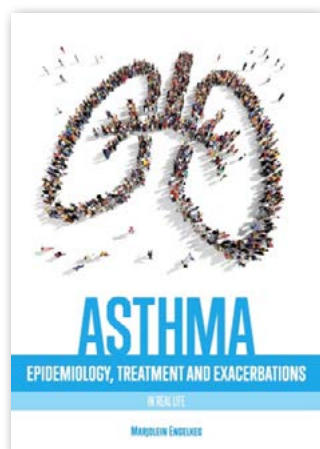
Prof. dr. J.C. de Jongste

Copromotoren:

Dr. K.M.C. Verhamme

Dr. H.M. Janssens

Erasmus Universiteit Rotterdam, 01-06-2016



Lonneke Timmers

Adherence and patients' experiences with the use of oral anticancer agents

Promotoren:

Prof. dr. E. Boven

Copromotoren:

Dr. J.G. Hugtenburg

Prof. dr. E.L. Swart

Vrije Universiteit Amsterdam, 24-06-2016



Gwen M.C. Masclee

Effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs on the Gastrointestinal and Cardiovascular System

Promotoren:

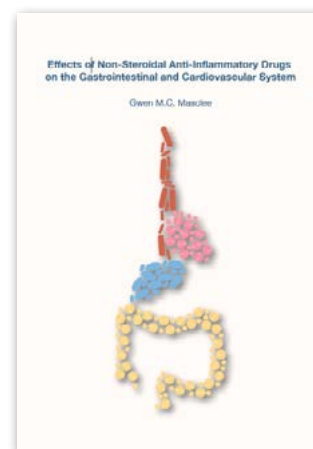
Prof. dr. M.C.J.M. Sturkenboom

Prof. dr. E.J. Kuipers

Copromotoren:

Dr. P.M. Coloma

Erasmus Universiteit Rotterdam, 29-06-2016



Rosa Gini

**Validation Odyssey: From big data to local intelligence
Validity of case-finding algorithms
and of measures of quality of care
for chronic diseases in Italian
Administrative Databases**

Promotoren:

Prof. dr. M.C.J.M. Sturkenboom

Prof. dr. N.S. Klazinga

Copromotoren:

Dr. M.J. Schuemie

Erasmus Universiteit Rotterdam, 14-10-2016



Fariba Ahmadizar

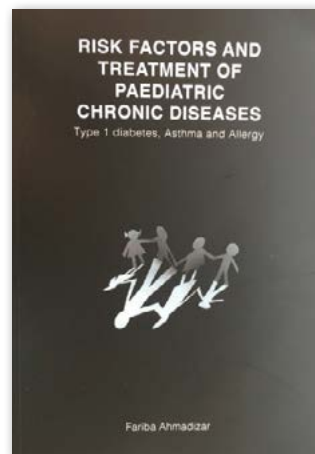
**Risk Factors and Treatment of Pediatric
Chronic Diseases - Type 1 Diabetes,
Asthma and Allergy**

Promotoren:

Prof. dr. A. de Boer

Prof. dr. A.H. Maitland-van der Zee

Universiteit Utrecht, 24-10-2016



Felice N. van Erning

**Adjuvant Chemotherapy Among Elderly
Colon Cancer Patients : from gut feeling
towards evidence-based use in clinical
practice**

Promotoren:

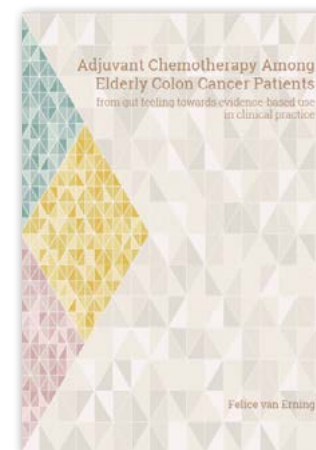
Prof. dr. V.E.P.P. Lemmens

Copromotoren:

Dr. M.L.G. Janssen-Heijnen

Dr. G.J. Creemers

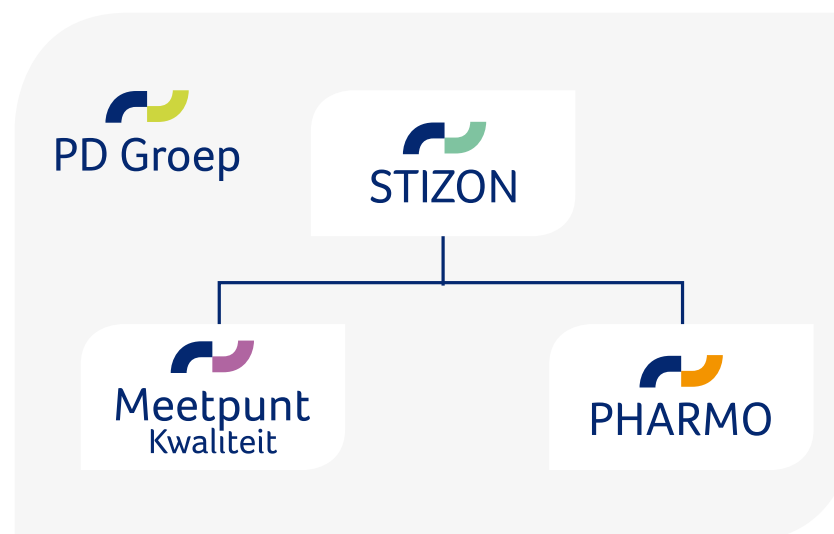
Erasmus Universiteit Rotterdam, 21-12-2016



Organisatorische structuur

Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert vanaf de start in 1999 onderzoek uit dat zich richt op het gebruik van geneesmiddelen, de veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen en het ziektebeloop (waaronder zorggebruik) van patiënten met een bepaalde aandoening of bepaalde behandeling. Tot 2012 werd de data verzameld binnen het PHARMO Instituut. In juni 2012 is het PHARMO Instituut gesplitst in de STichting Informatievoorziening voor Zorg en ONderzoek (STIZON) als verzamelaar van de data van en voor zorgprofessionals en het PHARMO Instituut voor farmaco-epidemiologisch onderzoek. Hierdoor werd de organisatie beter uitgerust om de deelnemende zorgprofessionals te ondersteunen bij hun informatiebehoeften. Een deel van de deelnemende zorgprofessionals werd al bediend door Meetpunt Kwaliteit. In juli 2015 is Meetpunt Kwaliteit binnen de organisatie gekomen en is de PD (Patiënt Dossier) Groep opgericht. De PD Groep is gericht op ontwikkelingen rond het patiëntendossier die de behandeling van patiënten kunnen verbeteren. Hierin draagt het PHARMO Instituut bij aan terugkoppeling naar de praktijk door wetenschappelijk onderzoek en ondersteunt Meetpunt Kwaliteit de zorgprofessionals door directe terugkoppeling van informatie.

STIZON is een ISO/IEC 27001 en NEN 7510 gecertificeerde organisatie die data verzamelt en beheert van en voor huisartsenpraktijken, apotheken, klinische laboratoria en ziekenhuisapotheken. STIZON stelt zich ten doel om zonder winstoogmerk ten behoeve van zorgprofessionals diensten te verrichten. Deze diensten bestaan uit het bewerken van



door de zorgprofessional aangeleverde data. STIZON treedt op als 'bewerker' van de aangeleverde data (in de zin van de Wet bescherming persoonsgegevens (Wbp)), die in deze fase herleidbaar zijn naar de individuele patiënt. De verstrekking van de data en de bewerking geschiedt op basis van een samenwerkingsovereenkomst tussen de zorgprofessional en STIZON, waarin is bepaald dat het gebruik van de data slechts plaats kan vinden met toestemming van de zorgprofessional. STIZON levert onder strikte voorwaarden en met toestemming van de

zorgprofessional data aan Meetpunt Kwaliteit en het PHARMO Instituut. Het PHARMO Instituut stelt zich ten doel om meer inzicht/transparantie te bieden in de behandeling van patiënten en is vooral uniek vanwege haar toegang tot een zeer breed datanetwerk en haar expertise op het gebied van farmaco-epidemiologisch onderzoek. Het PHARMO Instituut heeft zich vanaf haar start in 1999 ontwikkeld tot een gerenommeerd internationaal onderzoeksinstituut en is eind 2016 positief voorgedragen voor ISO 9001 certificering. PHARMO werkt nauw samen met verschillende organisaties en onderzoeksinstituten en maakt tevens onderzoek mogelijk voor academici verbonden aan verschillende universiteiten en andere wetenschappelijke instellingen. Inmiddels zijn meer dan duizend studies uitgevoerd, waarvan een zeer groot deel is gepubliceerd in internationale medische tijdschriften, wetenschappelijke vakbladen en proefschriften.

Meetpunt Kwaliteit is een door InEen gecertificeerd Regionaal Data Centrum (RDC) en een serviceorganisatie die gegevens analyseert en terugkoppelt naar de deelnemende zorgprofessionals. Meetpunt Kwaliteit ondersteunt de zorgprofessionals bij de interpretatie van informatie met betrekking tot de verschillende zorgprogramma's, maar ook op diverse andere gebieden.



Dataprivacy en Compliance Commissie

Het toezicht op de bedrijfsvoering is statutair geregeld via een Raad van Toezicht. Voor toezicht op het correct gebruik van de data en naleving van wet en regelgeving met betrekking tot het waarborgen van de persoonlijke levenssfeer van geregistreerden en het in acht nemen van de vertrouwelijkheid van gegevens (zoals de overeenkomst inzake de geneeskundige behandeling (WGBO) en de toepasselijke Nederlandse Normen (NEN-normen)) is een Compliance Commissie ingesteld. De Compliance Commissie bestaat uit een representatieve vertegenwoordiging van de deelnemende zorgprofessionals aan de gegevensverzamelingen van STIZON. Momenteel zijn de huisartsen en apothekers vertegenwoordigd door elk drie deelnemers en de ziekenhuisapothekers en klinisch chemici elk door één vertegenwoordiger. Daarnaast is een op privacy gebied gespecialiseerd jurist als extern lid deelnemer. Hij treedt op als voorzitter van de Compliance Commissie. De meeste aanvragen voor data worden door de commissie via de mail behandeld. Daarnaast komt de Compliance Commissie gemiddeld twee keer per jaar bijeen. De volgende onderwerpen zijn de afgelopen periode aan de orde geweest:

- Register van gegevensgebruik
- Standaardstappen privacy toetsing
- Toestemmingsprocedure gegevensaanvragen
- Rapport van de gezamenlijke EU Privacy toezichthouders
- Rapportage op patiëntniveau aan zorgprofessionals
- Diverse data aanvragen

Voor een nog betere beveiliging van de data en het gebruik daarvan is eind 2014 besloten tot de invoering van ISO binnen de organisatie. Er is een kwaliteitsmanagementsysteem opgezet en de inrichting van het PHARMO Instituut voor ISO 9001:2015 is gereed, alsook de inrichting van STIZON voor ISO/IEC 27001:2013 en NEN 7510:2011. Eind 2016 hebben de certificeringsaudits voor beide ISO standaarden en de NEN standaard plaatsgevonden. PHARMO is positief voorgedragen voor certificatie en STIZON heeft in 2016 zijn certificatie reeds verkregen.



Het PHARMO Datanetwerk

Het PHARMO Datanetwerk is een netwerk van databanken met geanonimiseerde gegevens afkomstig van diverse zorgprofessionals, waaronder huisartsenpraktijken, openbare apotheken, ziekenhuisapotheken, klinische laboratoria en ziekenhuizen. Daarnaast worden gegevens van bestaande databronnen en registraties zoals de kankerregistratie, pathologie databank en perinatale registratie gebruikt. Deze verschillende databronnen worden op patiëntniveau aan elkaar gekoppeld (Figuur). Op deze manier wordt een breed beeld van een patiënt verkregen en kan bijvoorbeeld geneesmiddelgebruik worden gerelateerd aan labwaarden en ziekenhuisopnamen.

In het PHARMO Datanetwerk zitten meer dan 4 miljoen inwoners van Nederland die gemiddeld 10 jaar kunnen worden gevolgd. De periode waarover gegevens beschikbaar zijn, het dekkinggebied en de overlap tussen de diverse databronnen verschilt.

In de **Openbare Apotheek Databank** zitten alle, sinds 1989, door de openbare apotheek verstrekte geneesmiddelen en andere producten, zoals verbandmiddelen en diabetes hulpmiddelen. Het betreft voorschriften van zowel huisartsen als specialisten, en ongeacht vergoedingsstatus. Met de informatie over afgiftedatum, hoeveelheid en dosering kan iemands geneesmiddelgebruik in kaart worden gebracht. In 2016 leverden 451 apotheken, 21 politieken/dienstapotheken en 157 apotheekhoudende huisartsen data aan voor PHARMO's Openbare Apotheek Databank. Dit omvat een dekkinggebied van 4.2 miljoen inwoners.

Het PHARMO Datanetwerk



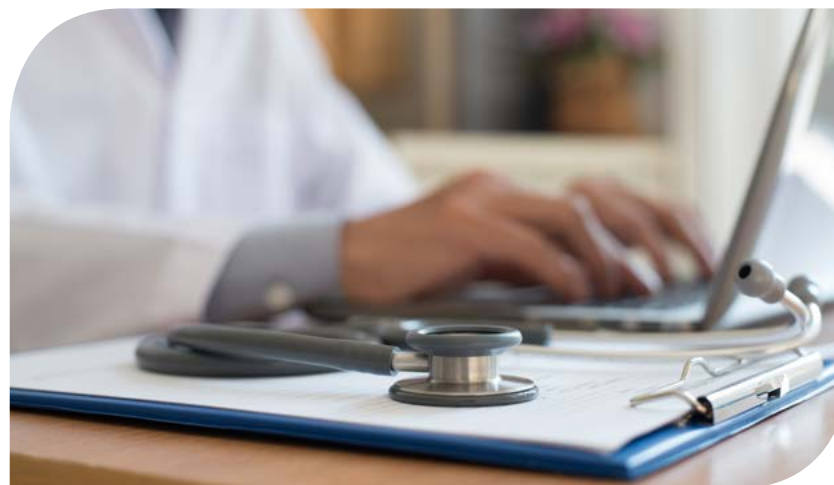
Toegang tot data uit eerste- en tweedelijnszorg

De **Huisartsen Databank** bevat gegevens vanaf 2002 over diagnoses, symptomen, labwaarden, verwijzingen en uitgeschreven recepten zoals door huisartsen genoteerd in de elektronische patiëntendossiers. In 2016 leverden 1653 huisartsen, van 786 huisartsenpraktijken, data aan voor PHARMO's Huisartsen Databank; een dekkingsgebied van 3.2 miljoen inwoners.

Van ongeveer 16% van de patiënten in de Openbare Apotheek Databank zijn ook huisartsendata beschikbaar. Omgekeerd zijn van 27% van de patiënten in de Huisartsen Databank gegevens beschikbaar over verstreekte geneesmiddelen in de Openbare Apotheek Databank.

Daarnaast leverden in 2016 12 ziekenhuisapotheken, die in totaal aan 17 ziekenhuizen geneesmiddelen leverden, data aan voor de **Ziekenhuisapotheek Databank**. Deze databank bevat, vanaf 1998, de geneesmiddelen die zijn voorgeschreven tijdens een ziekenhuisopname. Voor de **Klinische Laboratoria Databank** leverden 9 klinische laboratoria data aan. Dit betreft resultaten, sinds 1998, van laboratoriumonderzoek van bloed en andere lichaamsvloeistoffen.

Gegevens van ziekenhuisopnamen zijn afkomstig uit de Landelijke Basisadministratie Ziekenhuizen (LBZ) (voorheen de Landelijke Medische Registratie (LMR)) en werden achtereenvolgens aan het PHARMO Instituut verstrekt door de SIG, Prismant (thans Kiwa Carity geheten) en de laatste jaren door de Stichting Dutch Hospital Data (DHD, www.dutchhospitaldata.nl). Tot 2015 betrof dit alleen klinische opnames en dagbehandelingen, in de toekomst ook poliklinische behandelingen. Van de ziekenhuisopnamen in de **Hospitalisatie Databank** zijn opname- en ontslagdatum, eventuele ingrepen en ontslagdiagnose bekend.



Voor studies op het gebied van oncologie werkt PHARMO samen met het Integraal Kankercentrum Nederland (www.iknl.nl). In de **Kankerregistratie** zitten alle nieuw gediagnosticeerde kankerpatiënten. Van deze patiënten staat bijvoorbeeld het stadium van de kanker genoteerd en of gestart is met bestraling, iets wat niet bekend is in bovengenoemde databanken. Daarnaast werkt PHARMO samen met PALGA, het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (www.palga.nl). In de **PALGA Openbare Databank** zit gedetailleerde informatie van alle pathologie-uitslagen van (bevolkings)cytologie, histologie en obducties/autopsies.

Bij studies waarvoor informatie nodig is over de zwangerschap en geboorte werkt PHARMO samen met Perined (www.perined.nl). De **Perinatale Registratie** bevat de data van de vier beroepsgroepen die zich bezighouden met geboortezorg: verloskundigen, huisartsen, gynaecologen en kinderartsen/neonatologen. Het combineren van de data van de Perinatale Registratie en de PHARMO databanken maakt het mogelijk om onderzoek te doen naar bijvoorbeeld het gebruik van geneesmiddelen in de verschillende trimesters van de zwangerschap en gezondheidsproblemen op de korte en lange termijn bij te vroeg geboren kinderen.

13 Publicaties 2016

De onderzoeksrapporten van het PHARMO Instituut en de aanvragen van academici voor gebruik van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk, het zogeheten 'Academic House', leiden tot publicaties waarin het gebruik van de verschillende databanken uit het PHARMO Datanetwerk en het combineren van deze databanken tot uiting komt. In 2016 verschenen de volgende wetenschappelijke publicaties:

1. Yasmina A, de Boer A, Deneer VH, Souverein PC, Klungel OH. **Patterns of antiplatelet drug use after a first myocardial infarction during a 10-years period.** Br J Clin Pharmacol. 2016.
2. Vasbinder EC, Belitser SV, Souverein PC, van Dijk L, Vulto AG, van den Bemt PM. **Non-adherence to inhaled corticosteroids and the risk of asthma exacerbations in children.** Patient Preference and Adherence. 2016;10:531-538.
3. van Staalduinen J, Frouws M, Reimers M, Bastiaannet E, van Herk-Sukel MP, Lemmens V, de Steur WO, Hartgrink HH, van de Velde CJ, Liefers GJ. **The effect of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drug use after diagnosis on survival of oesophageal cancer patients.** Br J Cancer. 2016;114:1053-1059.
4. van Erning FN, Zanders MM, Kuiper JG, van Herk-Sukel MP, Maas HA, Vingerhoets RW, Zimmerman DD, de Feyter EP, van de Poll ME, Lemmens VE. **Drug dispensings among elderly in the year before colon cancer diagnosis versus matched cancer-free controls.** Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2016;41:538-545.
5. van der Molen T, Postma DS, Martin RJ, Herings RM, Overbeek JA, Thomas V, Miglio C, Dekhuijzen R, Roche N, Guilbert T, Israel E, van Aalderen W, Hillyer EV, van Rysewyk S, Price DB. **Effectiveness of initiating extrafine-particle versus fine-particle inhaled corticosteroids as asthma therapy in the Netherlands.** BMC Pulmonary Medicine. 2016;16:80.
6. Sneeboer MM, Hutten BA, Majoor CJ, Bel EH, Kamphuisen PW. **Oral and inhaled corticosteroid use and risk of recurrent pulmonary embolism.** Thrombosis Research. 2016;140:46-50.
7. Smits E, Houben E, de Smet PAGM, Szerencsi K, van Herk-Sukel MPP, Herings RMC, Teichert M. **The availability of information on impaired renal function in the community pharmacy, a descriptive pilot study.** HSOA Journal of Nephrology & Renal Therapy. 2016;2:003.
8. Roberto G, Leal I, Sattar N, Loomis AK, Avillach P, Egger P, van Wijngaarden R, Ansell D, Reisberg S, Tammesoo ML, Alavere H, Pasqua A, Pedersen L, Cunningham J, Tramontan L, Mayer MA, Herings R, Coloma P, Lapi F, Sturkenboom M, van der Lei J, Schuemie MJ, Rijnbeek P, Gini R. **Identifying Cases of Type 2 Diabetes in Heterogeneous Data Sources: Strategy from the EMIF Project.** PloS One. 2016;11:e0160648.
9. Oteri A, Mazzaglia G, Pecchioli S, Molokhia M, Ulrichsen SP, Pedersen L, Poluzzi E, De Ponti F, Garbe E, Schink T, Herings R, Bezemer ID, Sturkenboom MC, Trifiro G. **Prescribing pattern of antipsychotic drugs during the years 1996-2010: a population-based database study in Europe with a focus on torsadogenic drugs.** Br J Clin Pharmacol. 2016;82:487-497.

10. Kuiper JG, Bezemer ID, Driessen MT, Vasylyev A, Roehrborn CG, Penning-van Beest FJ, Herings RM. **Rates of prostate surgery and acute urinary retention for benign prostatic hyperplasia in men treated with dutasteride or finasteride.** BMC Urology. 2016;16:53.
11. Kruik-Kollöffel WJ, van der Palen J, Kruik HJ, van Herk-Sukel MPP, Movig KLL. **Prescription behavior for gastroprotective drugs in new users as a result of communications regarding clopidogrel – proton pump inhibitor interaction.** Pharmacol Res Perspec. 2016;4:e00242.
12. Korhonen P, Heintjes EM, Williams R, Hoti F, Christopher S, Majak M, Kool-Houweling L, Strongman H, Linder M, Dolin P, Bahmanyar S. **Pioglitazone use and risk of bladder cancer in patients with type 2 diabetes: retrospective cohort study using datasets from four European countries.** BMJ. 2016;354:i3903.
13. Koopman C, Vaartjes I, van Dis I, Verschuren WM, Engelfriet P, Heintjes EM, Blokstra A, Deeg DJ, Visser M, Bots ML, O'Flaherty M, Capewell S. **Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in the Netherlands between 1997 and 2007.** PloS One. 2016;11:e0166139.
14. Heintjes EM, Overbeek JA, Penning-van Beest FJ, Brobert G, Herings RM. **Post authorization safety study comparing quetiapine to risperidone and olanzapine.** Human Psychopharmacology. 2016;31:304-312.
15. Fazeli Farsani S, Souverein PC, van der Vorst MM, Knibbe CA, Herings RM, de Boer A, Mantel-Teeuwisse AK. **Increasing trends in the incidence and prevalence rates of type 1 diabetes among children and adolescents in the Netherlands.** Pediatric Diabetes. 2016;17:44-52.
16. Dowlatshahi EA, Hollestein LM, Herings RM, Nijsten T, Wakkee M. **Increased overall drug utilization in psoriasis patients: a case-control study based on Dutch general practitioner data.** The British Journal of Dermatology. 2016.
17. Coloma PM, de Ridder M, Bezemer I, Herings RM, Gini R, Pecchioli S, Scotti L, Rijnbeek P, Mosseveld M, van der Lei J, Trifiro G, Sturkenboom M, Consortium E-A. **Risk of cardiac valvulopathy with use of bisphosphonates: a population-based, multi-country case-control study.** Osteoporos Int. 2016;27:1857-1867.
18. Cardwell CR, Pottegard A, Vaes E, Garmo H, Murray LJ, Brown C, Vissers PA, O'Rorke M, Visvanathan K, Cronin-Fenton D, De Schutter H, Lambe M, Powe DG, van Herk-Sukel MP, Gavin A, Friis S, Sharp L, Bennett K. **Propranolol and survival from breast cancer: a pooled analysis of European breast cancer cohorts.** Breast Cancer Research. 2016;18:119.
19. Bezemer ID, Verhamme KM, Gini R, Mosseveld M, Rijnbeek PR, Trifiro G, Sturkenboom MC, Penning-van Beest FJ, Herings RM. **Use of oral contraceptives in three European countries: a population-based multi-database study.** The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care : the official journal of the European Society of Contraception. 2016;21:81-87.

20. Bezemer ID, van den Berg EJ, Herings RMC, Bamber L, Penning-van Beest FJA, Folkerts K, Coppens M. **Anticoagulant Treatment after VTE in the Netherlands: A Retrospective Cohort Study.** *Jacobs Journal of Hematology.* 2016;2:030.
21. Bezemer ID, Kool-Houweling LMA, Alemao E, Penning-van Beest FJA, Herings RMC. **Musculoskeletal Hospital Admission and Surgical Procedure Rates among Patients Treated for Rheumatoid Arthritis in the Netherlands 1999-2012.** *Journal of Orthopedics & Rheumatology.* 2016;3:6.
22. Arfe A, Scotti L, Varas-Lorenzo C, Nicotra F, Zambon A, Kollhorst B, Schink T, Garbe E, Herings R, Straatman H, Schade R, Villa M, Lucchi S, Valkhoff V, Romio S, Thiessard F, Schuemie M, Pariente A, Sturkenboom M, Corrao G, Safety of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Project C. **Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of heart failure in four European countries: nested case-control study.** *BMJ.* 2016;354:i4857.
23. Ahmadizar F, Souverein PC, Arets HG, de Boer A, Maitland-van der Zee AH. **Asthma related medication use and exacerbations in children and adolescents with type 1 diabetes.** *Pediatric Pulmonology.* 2016;51:1113-1121.
24. Ahmadizar F, Fazeli Farsani S, Souverein PC, van der Vorst MM, de Boer A, Maitland-van der Zee AH. **Cardiovascular medication use and cardiovascular disease in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based cohort study.** *Pediatric Diabetes.* 2016;17:433-440.





Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert, in nauwe samenwerking met universiteiten en onderzoeksinstituten, al meer dan 17 jaar farmaco-epidemiologisch onderzoek uit. Het onderzoek richt zich onder meer op het gebruik van geneesmiddelen, de veiligheid en effectiviteit van geneesmiddelen en het ziektebeloop (waaronder zorggebruik) van patiënten met een bepaalde aandoening of bepaalde behandeling. Dit onderzoek is, naast klinische trials, essentieel om de effectiviteit en veiligheid van geneesmiddelen in kaart te brengen. Daarnaast vergroot het onderzoek het inzicht in de behandeling van patiënten, wat de zorg voor patiënten ten goede moet komen.

PHARMO Instituut
Van Deventerlaan 30-40
3528 AE Utrecht
www.pharmo.com

Voor dit onderzoek maakt het PHARMO Instituut gebruik van het PHARMO Datanetwerk (voorheen PHARMO Record Linkage System geheten) welke in 1989 is ontstaan uit de koppeling van medicatiegegevens aan gegevens van ziekenhuisopnamen. Het huidige PHARMO Datanetwerk bevat geanonimiseerde patiëntgegevens afkomstig van diverse zorgprofessionals, waaronder huisartsenpraktijken, openbare apotheken, ziekenhuisapotheken, klinische laboratoria en ziekenhuizen. Daarnaast worden gegevens van bestaande databronnen en registraties zoals de kankerregistratie, pathologie databank en perinatale registratie gebruikt.