

WETENSCHAPPELIJK **JAARVERSLAG** 2021


PHARMO

BEGIN



Inhoud

1	Voorwoord	5	Statistieken onderzoeksrapporten en publicaties	9	Dataprivacy en Compliance Commissie
2	Inleiding	6	Samenwerkingspartners en financiering	10	Het PHARMO Datanetwerk
3	Het jaar 2021 en historie in vogelvlucht	7	Internationale samenwerkingen en onderzoek in Europa	11	Publicaties 2021
4	Expertise en werkzaamheden PHARMO onderzoeksgroep	8	Organisatorische structuur		

1 Voorwoord

Na de uitbraak van het SARS-CoV-2 virus eind maart 2020, gaat ook 2021 de boeken in als een bijzonder jaar. Enerzijds omdat het werken en vergaderen veranderde. Wederom hebben onze medewerkers zich weergaloos door deze periode heen geslagen. Het bracht ons, ondanks het werken op afstand, toch dicht bij elkaar. Dat verdient respect en waardering. Anderzijds werden we met onze neus op de feiten gedrukt wat een enorme inspanning het vergt om in een land als Nederland onderzoek te baseren op praktijkgegevens.

Onze partners in diverse Europese landen hadden vanaf de eerste vaccinatie inzicht in wie waarom gevaccineerd was. In Nederland liepen en lopen we nog steeds achteraan. Beslissingen in Nederland over de veiligheid van vaccins moesten daarom vaak gebaseerd worden op data uit de ons omringende landen. Uiteindelijk belandde de informatie over vaccinaties bij de huisarts. Pas nadat meer dan 50 miljoen vaccinaties handmatig waren toegevoegd aan dossiers in de huisartspraktijken en datasystemen waren aangepast konden we onderzoek gaan doen naar de bijwerkingen van de verschillende vaccins. Dat moet in de toekomst toch anders kunnen?

Ook in 2021 zette zich de trend voort om studies te doen in de gehele Europese Unie. Bijwerkingen en effectiviteit van geneesmiddelen kennen geen landsgrenzen. Het is ingewikkeld om tot een gezamenlijke, Europese uitspraak te komen over de veiligheid van medicatie.

Het duurt lang voordat een nieuw geneesmiddel een markt van voldoende gebruikers heeft opgebouwd om zinvolle uitspraken te kunnen doen over de veiligheid en effectiviteit zoals gebruikt in de reguliere zorg. Het helpt daarbij niet dat data vanwege strenge eisen moeilijk gedeeld kunnen worden en dat zorgsystemen onvergelijkbaar ingewikkeld zijn in de verschillende EU landen. Samenwerken in Europa is daarom nodig en dat doen we samen met 11 ENCePP expertise centra in Europa die zich verenigd hebben in het SIGMA Consortium.

Kortom, 2021 was een bewogen jaar en we hopen ook in 2022 de trend voort te zetten om een bijdrage te kunnen leveren aan nieuwe inzichten over geneesmiddelen, oud en nieuw, die helpen bij het voorkomen van bijwerkingen en het optimaliseren van de effectiviteit. Dat alles kan alleen met de medewerking van apothekers, huisartsen, klinisch laboratoria, ziekenhuizen, PALGA, IKNL, en Perined en samenwerkingen met onze partners in academische instellingen.

Utrecht, april 2022

Namens de directie van het PHARMO Instituut

Prof. dr. R.M.C. Herings
Drs. E.J. de Graag

2 Inleiding

Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert, in nauwe samenwerking met (internationale) universiteiten en onderzoeksinstituten, al meer dan 20 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 data uit het PHARMO Datanetwerk (voorheen PHARMO Record Linkage System geheten) welke in 1989 is ontstaan uit de koppeling van medicatiegegevens aan gegevens van ziekenhuisopnames. Het huidige PHARMO Datanetwerk bevat geanonimiseerde patiëntgegevens afkomstig van diverse zorgprofessionals, waaronder huisartsenpraktijken, openbare apotheken, poliklinische apotheken, ziekenhuisapotheken, klinische laboratoria en ziekenhuizen. Daarnaast worden gegevens van bestaande databronnen en registraties zoals de kankerregistratie, pathologie databank en perinatale registratie gebruikt. Sinds de oprichting 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](#). De publicaties die in 2021 zijn verschenen staan gemeld in [Hoofdstuk 11](#) van dit wetenschappelijk jaarverslag.



Het jaar 2021 en historie in vogelvlucht

Het jaar 2021 was wederom een bijzonder jaar waarin met name veel werd thuisgewerkt. De studies en overige activiteiten van het PHARMO Instituut gingen echter onverminderd door en er zijn in 2021 diverse mijlpalen bereikt.

In 2021 is het “Profiling Parkinson’s disease” (ProPark) Consortium opgericht met als doel om in de toekomst Parkinson patiënten behandelingen aan te kunnen bieden die beter op het individu zijn afgestemd; therapie op maat. Hiervoor wordt een uitgebreid scala aan (longitudinale) gegevens verzameld en geanalyseerd van een groot aantal patiënten met de diagnose Parkinson. Nauwkeurige informatie over (veranderingen in) medicatie is cruciaal voor dit project dat zich richt op farmacogenetica. Deze informatie zal worden verkregen uit de Openbare Apotheek Databank van het PHARMO Datanetwerk waarin alle door de deelnemende apotheken verstrekte gezondheidsproducten zijn opgenomen.

Daarnaast is ook het ABOARD project (A Personalized Medicine Approach for Alzheimer’s Disease) gestart. ABOARD is een samenwerking van meer dan dertig partners en werkt aan een toekomst met gepersonaliseerde diagnostiek, predictie en preventie van Alzheimer. Het PHARMO Instituut is samen met STIZON bij dit project betrokken voor het bouwen van een data integratieplatform voor het Nederlandse Alzheimer Cohort. Zo dragen wij bij aan het maken van verschil in onderzoek naar Alzheimer, nu en in de toekomst.



Het PHARMO Instituut heeft, als onderdeel van de PD Groep, ook grote betrokkenheid gehad op het gebied van COVID-19. Zo is er geholpen bij het opzetten van een ‘early warning system’ met COVID DATA NL en is het PHARMO Instituut betrokken bij meerdere studies naar COVID-19-gerelateerde bijwerkingen en risicobepalingen. Ook heeft het PHARMO Instituut zich als lid aangesloten bij VAC4EU, een Europees netwerk dat vaccins monitort.

De historie, zowel wat betreft dataverzameling als organisatorische structuur, staat weergegeven in onderstaand plaatje.

De continue uitbreiding van het PHARMO Datanetwerk is weergegeven onder de tijdas. Diverse samenwerkingen en de groei van de eigen dataverzamelingen (Openbare Apotheek Databank, Huisartsen Databank, Ziekenhuisapothek Databank en Klinische Laboratoria Databank) hebben ervoor gezorgd dat er steeds meer mogelijkheden zijn voor het doen van onderzoek met het PHARMO Datanetwerk. Met de flexibiliteit van het datanetwerk kan er ingespeeld worden op de steeds veranderende vraag naar gegevens voor wetenschappelijk onderzoek. Voor een gedetailleerdere beschrijving van het PHARMO Datanetwerk zie [Hoofdstuk 10](#)

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 voor het PHARMO Instituut voor onderzoek naar de effectiviteit, veiligheid en doelmatigheid van behandeling van patiënten. Het PHARMO Instituut werkt met anonieme data verkregen van STIZON. Met de komst van Meetpunt Kwaliteit (in 2019 verdergaand onder de naam Instituut voor Zorgoptimalisatie: INSZO) in juni 2015 is de PD Groep opgericht. De PD Groep is gericht op ontwikkelingen rond het patiëntendossier die de behandeling van patiënten kunnen verbeteren (zie [Hoofdstuk 8](#) voor een gedetailleerde beschrijving van de organisatorische structuur).



Expertise en werkzaamheden PHARMO onderzoeksgroep

Het onderzoek van het PHARMO Instituut wordt door academici uitgevoerd volgens bestaande, gangbare wetenschappelijke kwaliteitsnormen. De academici zijn data analisten; junior onderzoekers; onderzoekers die naast hun werk bij het PHARMO Instituut ook bezig zijn met een promotietraject; senior onderzoekers die werkzaam zijn op verschillende themagebieden, zoals data, methodologie, uitvoer van Europese studies en kwaliteitsbeheersing; en onderzoekers met als specialiteit het binnenhalen van nieuwe onderzoeksprojecten. De onderzoeksafdeling, in 2021 bestaande uit een groep van ~12 medewerkers, bestaat voornamelijk uit epidemiologen en gezondheidswetenschappers. Voor het uitvoeren van de onderzoeksprojecten is er ondersteuning door interne medewerkers (databankspecialisten) 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'.

De data van het PHARMO Datanetwerk kan, onder andere door de samenwerking met INSZO, worden verrijkt met aanvullende gegevensverzamelingen bij 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 structurele koppelingen met de PALGA Databank, de Kankerregistratie en de Perinatale Registratie.



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



Statistieken onderzoeksrapporten en publicaties

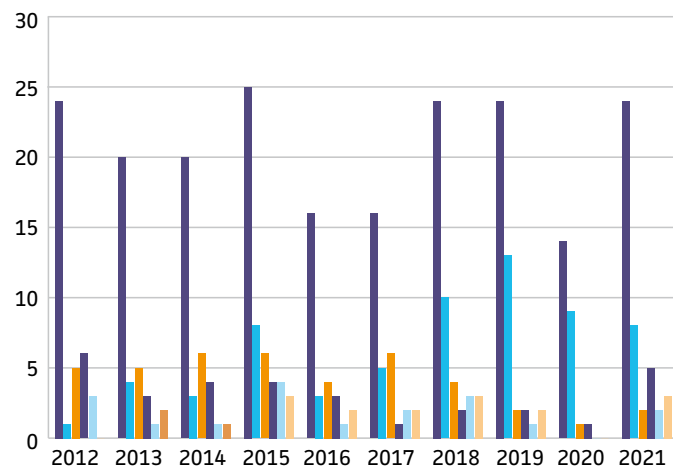
In de periode 2012-2021 zijn 207 onderzoeksrapporten geschreven door het PHARMO Instituut, gemiddeld 21 per jaar. In 2021 zijn 24 onderzoeksrapporten geschreven, waarvan de meeste op het gebied van cardiovasculaire ziekten, gevolgd door oncologie. Daarnaast waren er in de periode 2012-2021 197 publicaties in vooral internationale medische tijdschriften, gemiddeld 20 per jaar, van studies die zijn uitgevoerd met data van het PHARMO Datanetwerk. Dit betreft publicaties voortkomend uit onderzoeksrapporten van het PHARMO Instituut zelf en ook uit aanvragen van onderzoekers van universiteiten en andere wetenschappelijke instellingen voor gebruik van gegevens

uit het PHARMO Datanetwerk. In 2021 zijn er 18 publicaties verschenen. Ook deze betroffen meestal cardiovasculaire ziekten en oncologie. In [Hoofdstuk 11](#) staat een lijst met alle publicaties in 2021.

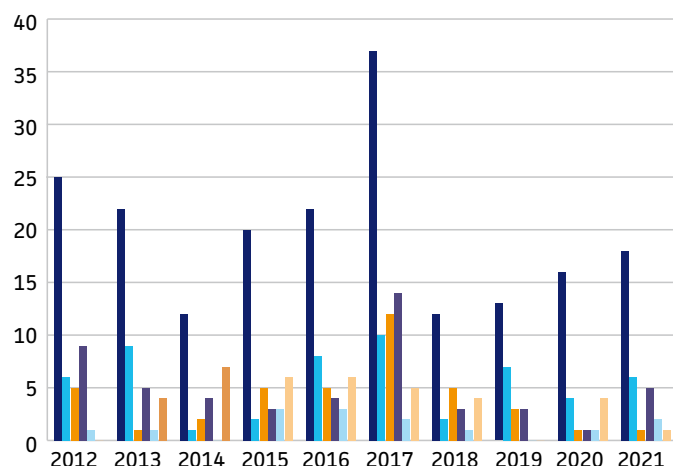
Getypeerd naar soort studie beschrijven veel onderzoeksrapporten van het PHARMO Instituut het gebruik van geneesmiddelen in de dagelijkse praktijk. In 2021 gingen de meeste rapporten over het beloop van ziekten en de veiligheid van geneesmiddelen. In 2021 waren er gelijke aantallen publicaties over gebruik en veiligheid van geneesmiddelen en ziektebeloop.

Aantal rapporten en publicaties: totaal en naar ziektegebied

Rapporten



Publicaties



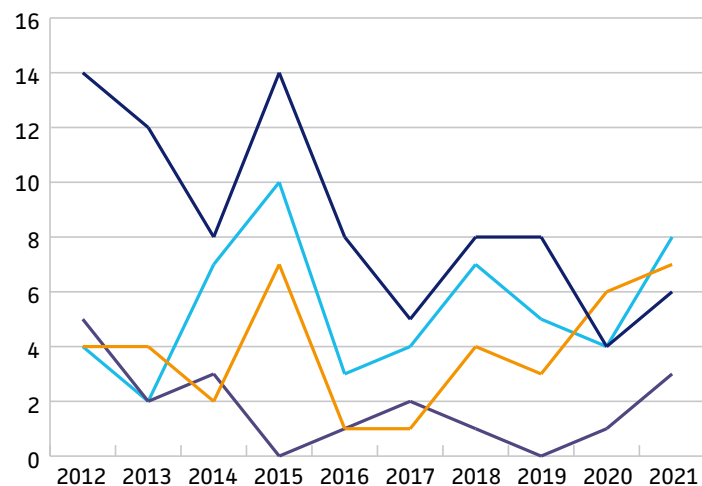
Congressen

Vanwege de COVID-19 pandemie vonden in 2021 de meeste congressen online plaats. Ook de ICPE (International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management), dat elk jaar wordt bezocht door de onderzoeksgroep van het PHARMO Instituut, en waar we normaliter aanwezig zijn met een informatiestand en onze veelal internationale partners en opdrachtgevers ontmoeten. Dit jaar beperkte het ICPE 'bezoek' zich tot het presenteren van onze studies (3 mondelinge presentaties en 11 posters).

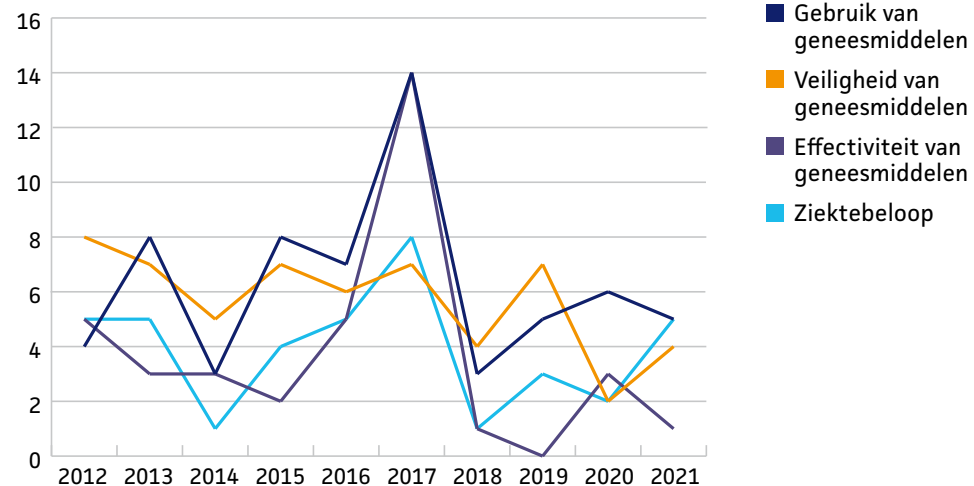
Andere internationale congressen waar in 2021 lopende projecten zijn gepresenteerd waren: Annual Meeting of the European Heart Rhythm Association (EHRA) en Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Daarnaast hebben diverse onderzoekers van het PHARMO Instituut een presentatie gegeven over hun onderzoeksproject op het jaarlijkse congres van de Vereniging voor Epidemiologie (WEON), bij een webinar van Mediq en tijdens de NVFG (Nederlandse Vereniging voor Farmaceutische Geneeskunde) Medical Affairs Najaarsbijeenkomst. In totaal zijn in 2021 op 6 congressen/bijeenkomsten 21 presentaties gegeven over farmaco-epidemiologisch onderzoek uitgevoerd door PHARMO.

Aantal rapporten en publicaties: naar type studie

Rapporten



Publicaties



Samenwerkingspartners en financiering

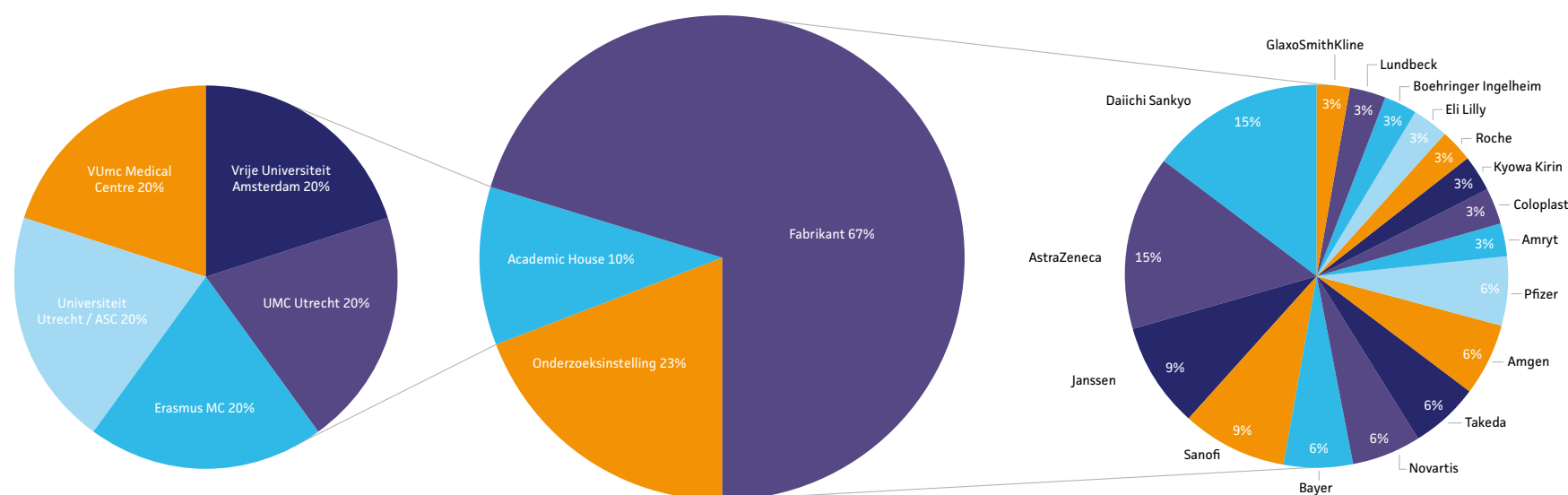
De onderzoeksgroep van het PHARMO Instituut doet enerzijds zelf onderzoek om vragen uit onder meer de farmaceutische sector te beantwoorden. Anderzijds helpt zij wetenschappelijke onderzoeksinstituten bij het opzetten en uitvoeren van farmacopidemiologisch onderzoek met data afkomstig van het PHARMO Datanetwerk. Onderzoekers werkzaam bij dergelijke instellingen kunnen gegevens afkomstig uit het PHARMO Datanetwerk gebruiken voor het doen van wetenschappelijk onderzoek: het zogeheten 'Academic House'.

De PHARMO onderzoekers ondersteunen deze onderzoekers door:

- het meedenken met de opzet en uitvoering van een onderzoek of subsidieaanvraag
- het gereed maken van (toegang tot) de voor het onderzoek benodigde data uit het PHARMO Datanetwerk

In onderstaand figuur staat weergegeven voor en met welke opdrachtgevers onderzoek werd uitgevoerd in 2021; 67% van de projecten werd uitgevoerd in opdracht van een fabrikant, 23% in opdracht van een onderzoeksinstituut en 10% betrof een 'Academic House' (zie middenpaneel). Het linker paneel geeft aan welke partijen betrokken waren bij deze 'Academic Houses'.

Partijen betrokken bij onderzoek uitgevoerd met gegevens uit het PHARMO Datanetwerk



Het rechter paneel geeft aan voor welke opdrachtgevers uit de farmaceutische industrie PHARMO het afgelopen jaar onderzoek deed. Veel onderzoek dat wordt uitgevoerd in opdracht van fabrikanten wordt opgelegd vanuit het Europees Geneesmiddelen Agentschap (EMA). De EMA vraagt de fabrikanten om onderzoek te doen naar de veiligheid en effectiviteit van medicijnen nadat deze op de markt zijn toegelaten. Daarnaast vraagt de EMA ook regelmatig om het effect van maatregelen gericht op risicoverlaging te meten.



Internationale samenwerkingen en onderzoek in Europa

Voor de uitvoer van post-approval safety studies (PASS) en post-approval efficacy studies (PAES) wordt in Europa veel samengewerkt tussen partijen met (toegang tot) gegevens uit de gezondheidszorg. Voor deze 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 vergroot het aantal patiënten en verkort daarmee de tijd die nodig is om een rapport uit te kunnen brengen.

In 2020 is het [SIGMA Consortium](#) opgericht. Het PHARMO Instituut maakt nu met elf partijen verdeeld over zeven landen deel uit van dit onderzoeksconsortium. Dit vergroot de mogelijkheden om goed, meer en efficiënter samen te werken in Europa. In 2021 heeft het SIGMA Consortium deelgenomen aan een aantal EMA (Europees Geneesmiddelen Agentschap) projecten waaronder het MINERVA project ("Metadata for data discoverability and study replicability in observational studies"). Dit project is gericht op het versterken van het gebruik van real-world gegevens bij de ontwikkeling van geneesmiddelen. Binnen dit project is een proces ontwikkeld om metadata te definiëren en een proof-of-concept tool om de metadata van geselecteerde real-world databronnen te verzamelen en te visualiseren.

Het PHARMO Instituut is regelmatig coördinator van of één van de partners in multi-country studies. Door de brede ervaring met de data uit 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 2021 coördineerde PHARMO 7 internationale studies en werkte mee aan 21 andere internationale studies.



Cijfers geven aantal gezamenlijke studies in 2021 weer

Huidige samenwerkingspartners in Europa zijn onder anderen Scandinavische universiteiten en organisaties die toegang hebben tot 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 ziekenhuisopnames en andere ziekteregistraties.

Centraal in PHARMO's benadering van multi-country studies staan de input van de lokale onderzoekers, met de beste kennis van zowel de databank als de lokale gezondheidszorg, en het delen van protocollen en programmatuur om een project zo gestandaardiseerd en efficiënt mogelijk uit te voeren.

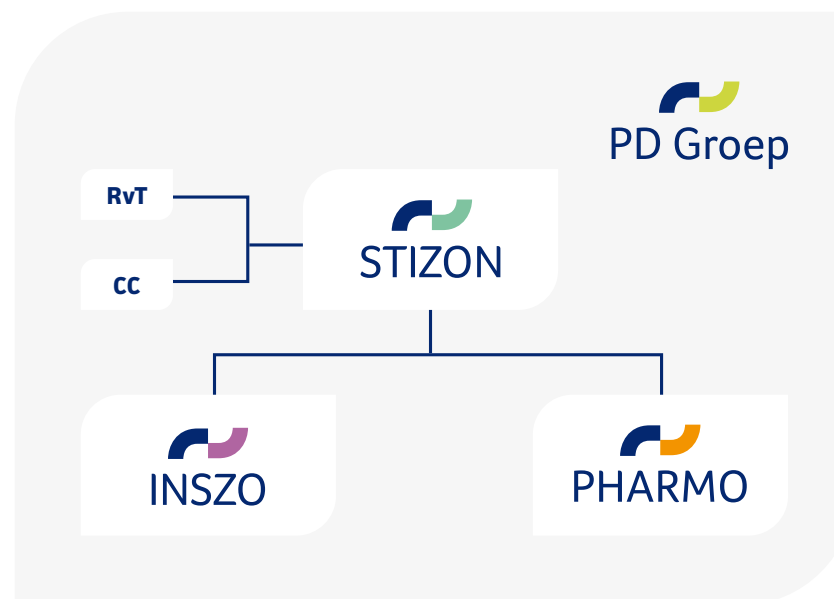
Voor onderzoek op het gebied van farmaco-epidemiologie is transparantie van groot belang. Observationele studies worden geregistreerd in het [EU PAS Register](#). Dit register wordt beheerd door The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP), een initiatief van 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](#)'.



8 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 (tegenwoordig INSZO genoemd) binnen de organisatie gekomen en is de PD 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 INSZO de zorgprofessionals door directe terugkoppeling van informatie.

STIZON is een ISO/IEC 27001:2013 en NEN 7510-1:2017 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 verwerken van door de zorgprofessional aangeleverde data. STIZON treedt op als 'verwerker' van de aangeleverde data (in de zin



van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), voorheen 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 verwerkersovereenkomst 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 data aan INSZO 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 zeer brede onderzoeksdata 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 ISO 9001:2015 gecertificeerd. PHARMO werkt nauw samen met verschillende (internationale) organisaties en onderzoeksinstituten en maakt tevens onderzoek mogelijk voor onderzoekers 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.

INSZO is een ISO/IEC 27001:2013 en NEN 7510-1:2017 gecertificeerde serviceorganisatie die gegevens analyseert en terugkoppelt naar de deelnemende zorgprofessionals. INSZO 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 overeenkomsten inzake de Algemene Verordening Gegevensbescherming (AVG), de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (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 vertegenwoordigd door drie deelnemers, de apothekers en ziekenhuisapothekers elk door twee deelnemers en de klinisch chemici door één vertegenwoordiger. Daarnaast is er een vertegenwoordiger vanuit de patiëntenfederatie en is een op privacygebied gespecialiseerd jurist als extern lid deelnemer. Laatstgenoemde 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 zaken zijn in 2021 aan de orde geweest:

- Diverse adviesaanvragen
- Gebruik anonieme data voor wetenschappelijk onderzoek PHARMO Instituut
- COVID Early Warning Systeem
- Informatiebeveiligingsbeleid STIZON
- Registratie Medical Device Regulation (MDR)
- Certificering ISO13485

- Interactieve tegel voor opsporen van patiënten met zeldzame aandoening in de huisartsenpraktijk

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 sinds begin 2017 is PHARMO ISO 9001:2015 gecertificeerd. STIZON en INSZO zijn ISO/IEC 27001:2013 en NEN 7510-1:2017 gecertificeerd.



10 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. Op deze manier wordt een breed beeld van een patiënt verkregen en kan bijvoorbeeld geneesmiddelgebruik worden gerelateerd aan labwaarden en ziekenhuisopnames.

Om de privacy van de gegevens in het PHARMO Datanetwerk te waarborgen, wordt het verzamelen, verwerken, koppelen en anonimiseren van de gegevens uitgevoerd door STIZON (zoals ook beschreven in H8).

Het PHARMO Datanetwerk maakt het mogelijk om meer dan 10 miljoen personen voor gemiddeld 12 jaar te volgen. Momenteel omvat het PHARMO Datanetwerk meer dan 7 miljoen actieve personen uit 17 miljoen inwoners van Nederland. 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 2021 leverden 445 apotheken, 28 politieken/dienstapotheken en 147 apotheekhoudende huisartsen data aan voor de Openbare Apotheek Databank.

Het PHARMO Datanetwerk



De **Huisartsen Databank** bevat gegevens vanaf 2003 over diagnoses, symptomen, labwaarden, verwijzingen en uitgeschreven recepten zoals door huisartsen genoteerd in de elektronische patiëntendossiers. In 2021 leverden 1899 huisartsen, van 1078 huisartsenpraktijken, data aan voor de Huisartsen Databank.

Daarnaast leverden in 2021 14 ziekenhuisapotheken, die in totaal aan 20 ziekenhuizen geneesmiddelen leverden, data aan voor de **Ziekenhuisapothek Databank**. Deze databank bevat, vanaf 1998, de geneesmiddelen die zijn voorgeschreven tijdens een ziekenhuisopname. Voor de **Klinische Laboratoria Databank** leverden 10 klinische laboratoria data aan. Dit betreft resultaten, sinds 1998, van laboratoriumonderzoek van bloed en andere lichaamsvloeistoffen.

Gegevens van ziekenhuisopnames 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 en de laatste jaren door de [Stichting Dutch Hospital Data](#) (DHD). Sinds 2014 betreft dit naast klinische opnames en dagbehandelingen ook ambulante contacten en sinds 2017 ook de add-on medicatie. Van de opnames en contacten in de **Ziekenhuis Databank** zijn (opname- en ontslag)datum, eventuele ingrepen en (ontslag)diagnose bekend.

Voor studies op het gebied van oncologie werkt PHARMO samen met het [Integraal Kankercentrum Nederland](#). 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](#). In de **PALGA 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](#). 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 heeft geresulteerd in het 'PHARMO Perinatal Research Network (PPRN)' en 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.

11 Publicaties 2021

De onderzoeksrapporten van het PHARMO Instituut en de aanvragen van onderzoekers voor gebruik van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk, het zogeheten 'Academic House', leiden tot publicaties waarin het gebruik van data uit de verschillende databanken van het PHARMO Datanetwerk (en het combineren daarvan) tot uiting komt. In 2021 verscheen een proefschrift van Joris Komen getiteld 'Advanced Pharmacoepidemiologic Approaches to Study the Utilization, Safety, and Effectiveness of NOAC Treatment in Patients with Atrial Fibrillation' waarin gebruik werd gemaakt van gegevens uit het PHARMO Datanetwerk, en de volgende wetenschappelijke publicaties:

1. Overbeek JA, Kuiper JG, Bakker M, van den Bemt B, Herings RMC. **Infliximab use in the Netherlands: Uptake and characteristics of originator and biosimilars over time.** Br J Clin Pharmacol. epub.
2. Komen J, Pottegard A, Hjemdahl P, Mantel-Teeuwisse AK, Wettermark B, Hellfritsch M, Hallas J, Herings R, Smits L, Forslund T, Klungel O. **Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, proton pump inhibitors and gastrointestinal bleeds.** Heart. epub.
3. van Dongen LH, Harms PP, Hoogendoorn M, Zimmerman DS, Lodder EM, t Hart LM, Herings R, van Weert H, Nijpels G, Swart KMA, van der Heijden AA, Blom MT, Elders PJ, Tan HL. **Discovery of predictors of sudden cardiac arrest in diabetes: rationale and outline of the RESCUED (REcognition of Sudden Cardiac arrest vUInErability in Diabetes) project.** Open Heart. 2021;8.
4. Schildkraut JA, Zweijpfenning SMH, Nap M, He K, Dacheva E, Overbeek J, Tostmann A, Wertheim HFL, Hoefsloot W, van Ingen J. **The epidemiology of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in the Netherlands.** ERJ Open Res. 2021;7.
5. Oppelt KA, Kuiper JG, Ingrassiotta Y, Ientile V, Herings RMC, Tari M, Trifiro G, Haug U. **Characteristics and Absolute Survival of Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With Biologics: A Real-World Data Analysis From Three European Countries.** Front Oncol. 2021;11:630456.
6. Morales DR, Morant SV, MacDonald TM, Hallas J, Ernst MT, Pottegard A, Herings RMC, Smits E, Overbeek JA, Mackenzie IS, Doney ASF, Mitchell L, Bennie M, Robertson C, Wei L, Nicholson L, Morris C, Flynn RWV. **Impact of EU regulatory label changes for diclofenac in people with cardiovascular disease in four countries: interrupted time series regression analysis.** Br J Clin Pharmacol. 2021:1129-1140.
7. Morales DR, Macfarlane T, MacDonald TM, Hallas J, Ernst MT, Herings RMC, Smits E, Overbeek JA, Mitchell L, Morant S, Mackenzie I, Doney A, Robertson C, Bennie M, Wei L, Nicholson L, Morris C, Flynn RWF. **Impact of EMA regulatory label changes on hydroxyzine initiation, discontinuation and switching to other medicines in Denmark, Scotland, England and the Netherlands: an interrupted time series regression analysis.** Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021;p1897:482-491.

8. Kuiper JG, van Herk-Sukel MPP, Lemmens V, Kuipers EJ, Herings RMC. **A steep increase in healthcare seeking behaviour in the last months before colorectal cancer diagnosis.** BMC Fam Pract. 2021;22:121.
9. Houben E, Siffel C, Overbeek J, Penning-van Beest F, Niklas V, Sarda SP. **Respiratory morbidity, healthcare resource use, and cost burden associated with extremely preterm birth in The Netherlands.** J Med Econ. 2021;24:1290-1298.
10. Hendriksen LC, van der Linden PD, Lagro-Janssen ALM, van den Bemt P, Siiskonen SJ, Teichert M, Kuiper JG, Herings RMC, Stricker BH, Visser LE. **Sex differences associated with adverse drug reactions resulting in hospital admissions.** Biol Sex Differ. 2021;12:34.
11. Hempenius MM, Groenwold R, Souverein PCP, de Boer AA, Klungel OHO, Gardarsdottir HH. **Impact Of Anticoagulant Exposure Misclassification On The Bleeding Risk Of DOACs.** Br J Clin Pharmacol. 2021:3508-3517.
12. George G, Garmo H, Scailteux LM, Balusson F, De Coster G, De Schutter H, Kuiper JG, Oger E, Verbeeck J, Van Hemelrijck M. **Risk of cardiovascular disease following gonadotropin-releasing hormone agonists vs antagonists in prostate cancer: Real-world evidence from five databases.** Int J Cancer. 2021:2203-2211.
13. Fortuny J, von Gersdorff G, Lassalle R, Linder M, Overbeek J, Reinold J, Toft G, Timmer A, Dress J, Blin P, Droz-Perroteau C, Ehrenstein V, Franzoni C, Herings R, Kollhorst B, Moore N, Odsbu I, Perez-Gutthann S, Schink T, Rascher K, Rasouliyan L, Rothman KJ, Saigi-Morgui N, Schaller M, Smits E, Forstner M, Intravenous Iron C, Benichou J, Bircher AJ, Garbe E, Rampton DS, Gutierrez L. **Use of intravenous iron and risk of anaphylaxis: A multinational observational post-authorisation safety study in Europe.** Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021:1447-1457.
14. Ehrenstein V, Huang K, Kahlert J, Bahmanyar S, Karlsson P, Lofling L, Nunes AP, Enger C, Bezemer ID, Kuiper JG, Hoti F, Juuti R, Korhonen P, Mo J, Schachterle SE, Wilner KD, Rorth M, Sorensen HT. **Outcomes in patients with lung cancer treated with crizotinib and erlotinib in routine clinical practice: A post-authorization safety cohort study conducted in Europe and in the United States.** Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2021;30:758-769.
15. Crezee T, Tesselaar MH, Nagarajah J, Corver WE, Morreau J, Pritchard C, Kimura S, Kuiper JG, van Engen-van Grunsven I, Smit JWA, Netea-Maier RT, Plantinga TS. **Digoxin treatment reactivates in vivo**

radioactive iodide uptake and correlates with favorable clinical outcome in non-medullary thyroid cancer. Cell Oncol (Dordr). 2021;611-625.

16. Brand AR, Houben E, Bezemer ID, Visseren FLJ, Bots ML, Herings RM, de Borst GJ. **Platelet aggregation inhibitor prescription for newly diagnosed peripheral arterial disease in the Netherlands: a cohort study.** BMJ Open. 2021;11:e041715.
17. Bakker M, Herings RMC: **PHARMO Database Network.** In **Databases for Pharmacoepidemiological Research.** Edited by Sturkenboom MCJM, Schink T. Springer International Publishing; 2021. pp. 109-118.
18. Arana A, Pottgard A, Kuiper JG, Booth H, Reutfors J, Calingaert B, Lund LC, Crellin E, Schmitt-Egenolf M, Kaye JA, Gembert K, Rothman KJ, Kieler H, Dedman D, Houben E, Gutierrez L, Hallas J, Perez-Gutthann S. **Long-Term Risk of Skin Cancer and Lymphoma in Users of Topical Tacrolimus and Pimecrolimus: Final Results from the Extension of the Cohort Study Protopic Joint European Longitudinal Lymphoma and Skin Cancer Evaluation (JOELLE).** Clin Epidemiol. 2021;13:1141-1153.





Het PHARMO Instituut is een onafhankelijk onderzoeksbureau en voert, in nauwe samenwerking met universiteiten en onderzoeksinstituten, al meer dan 20 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) 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.

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