



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

 **Network**  
Transplantation  
in Children  
(ERN TRANSPLANT-CHILD)

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Europeiska registret för transplantation av barn **PETER**

## PETERs registerprotokoll



## Ansvarsfriskrivning

Innehållet i denna rapport representerar endast författarens åsikter och det är hans eller hennes eget ansvar. den kan inte anses återspegla Europeiska kommissionens och/eller HaDEA:s eller något annat EU-organs åsikter. Europeiska kommissionen tar inget ansvar för användningen av den information som den innehåller.

## DOKUMENTHISTORIK

Utgivningsdatum	Version	Ändringar gjorda/orsaker till detta problem
02.11.2023	1	Ursprunglig version

## DOKUMENTET SIGNERAT

Utarbetat av:	Godkänt av:
Befattning: Verkställande kommittén	Befattning: Nätverkssamordnare för PETER & Network Board
Datum: 05.07.2023	Paloma Jara Datum: 02.11.2023.

## SPRIDNINGSNIVÅ

<b>PU</b>	Offentliga	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>I</b>	Endast internt bruk	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	Konfidentiellt, endast för medlemmar i konsortiet (inklusive kommissionens avdelningar)	<input type="checkbox"/>

## DOKUMENTINFORMATION

### PROTOKOLL FRÅN PETER-REGISTRY

**Typ av ERN-dokument:** Protokoll

**Taxonomisk referens:** Rapportering av verksamhet inom det europeiska referensnätverket

**REFERENSNÄTVERK:** TransplantChild

Se SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) för hantering av dokumentation om TransplantChild för ytterligare information om denna klassificering

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. BACKGROUND AND RATIONALE.....	4
Paediatric transplantation. ....	5
2. OBJECTIVE.....	5
3. SCOPE .....	5
4. PETER REGISTRY CONCEPT AND AIMS.....	5
5. REGISTRY CHARACTERISTICS .....	6
5.1. Patient inclusion criteria. ....	7
5.2. Patient exclusion criteria.....	7
5.3. Healthcare providers included in the registry.....	8
5.4. Data collection .....	8
5.5. Data to be collected.....	8
5.6. Data storage .....	9
5.7. Data analyses.....	9
5.8. Data management and quality .....	10
5.9. Registry integration and interoperability.....	10
6. REQUIREMENTS FOR THE INTEGRATION OF PATIENT DATA INTO THE REGISTRY....	10
6.1. Prior approval by the local Ethics Committees of the HCPs .....	10
6.2. Informed consent .....	10
7. DATA PROTECTION .....	11
8. GOVERNANCE.....	11
9. FINANCING .....	12
10. ENTRY INTO FORCE, REVISION AND AMENDMENTS.....	12

## 1. BAKGRUND OCH MOTIVERING

Europeiska kommissionens inrättande 2017 av de europeiska referensnätverken för sällsynta sjukdomar eller komplexa tillstånd som kräver mycket specialiserad behandling, expertis och resurser var en viktig milstolpe för att säkerställa tillgång till och specialiserad vård för dessa patienter. Detta initiativ gjorde det möjligt att mobilisera de bästa tvärvetenskapliga teamen och utbyta sakkunskap i hela Europa. ERN-TransplantChild är ett av de 24 nätverk som lanserades 2017, i enlighet med artikel 12 i 2011 års direktiv om patienträttigheter vid gränsöverskridande hälso- och sjukvård på området sällsynta, komplexa eller lågprevalenssjukdomar eller sjukdomar.

ERN TransplantChild är det enda europeiska referensnätverk som fokuserar på ett komplext förfarande som barntransplantation, vilket är ett komplext tillstånd med låg prevalens som kräver högspecialiserad expertis och resurser. Nuvarande metoder är otillräckliga för att fullt ut ta itu med långsiktiga transplantat och patienters överlevnad samtidigt som de ger bästa möjliga livskvalitet.

ERN TransplantChild omfattar för närvarande 40 europeiska vårdgivare (HCP) från 21 EU-medlemsstater, med 33 fullvärdiga medlemmar (FM) och 7 anslutna partner (AP). Syftet med ERN TransplantChild är att stärka och förbättra den förväntade livslängden och livskvaliteten för pediatrika patienter som behöver transplantation i EU och deras familjer genom att (1) Säkerställa att de via nätverket får tillgång till bästa möjliga vårdpraxis och stödförfaranden i samband med en övergripande och tvärvetenskaplig strategi för pediatrika transplantationer. (2) utveckla och sammanföra insatser inom nätverket för inkluderande, innovativa och bättre förfaranden, information, utbildning, kunskap och erfarenhet, (3) integrera berörda parter i transplantationsprocessen och tillgängliggöra kunskap och information. Denna vision behövs särskilt vid barntransplantation i motsats till vuxentransplantation där antalet patienter per transplanterat organ är högre.

Patientregister och databaser utgör viktiga instrument för att utveckla klinisk forskning inom området sällsynta sjukdomar, för att förbättra patientvården och vårdplaneringen. De är det bästa sättet att samla data för att uppnå en tillräcklig urvalsstorlek för epidemiologisk och/eller klinisk forskning. Registren fungerar som ett rekryteringsverktyg för lansering av studier med inriktning på sjukdomsetiologi, patogenes, diagnos eller terapi. Europeiska unionens råd rekommenderade den 8 juni 2009 att medlemsstaterna, när det gäller sällsynta sjukdomar eller komplexa tillstånd, överväger att på alla lämpliga nivåer, inklusive EU-nivå, stödja epidemiologiska ändamål, register och databaser, samtidigt som de är medvetna om oberoende styrning. För att stödja denna process och i synnerhet interoperabiliteten mellan data i register över sällsynta sjukdomar beslutade kommissionen att inrätta en europeisk plattform för registrering av sällsynta sjukdomar (EU-plattformen för sällsynta sjukdomar) och att utveckla särskilda standarder för driftskompatibiliteten hos sådana register över sällsynta sjukdomar (JRC-standarder som utarbetats av kommissionens gemensamma forskningscentrum).

## Pediatrik transplantation.

Både fast organtransplantation (SOT) och hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT) har dramatiskt förändrat livslängden för många barn genom att tillhandahålla behandling som annars inte skulle ha överlevt. Över hela världen utförs cirka 150,000 SOT och 80,000 HSCT årligen. Pediatrik transplantation utgör cirka 10 % av alla SOT och 20 % av all HSCT. Mellan 2012 och 2016 utfördes cirka 7441 pediatrika SOT och 14,717 pediatrika HSCT i Europeiska unionen, och antalet barn-ålderstransplantationer fortsätter att öka.

Både SOT och HSCT erbjuder chansen till ett botemedel, men samtidigt ökar risken för behandlingsrelaterad dödlighet och långsiktiga biverkningar. Transplantation ersätter slutstadiets sjukdom med ett mer hållbart kroniskt sjukdomstillstånd och har därför djupgående kliniska och psykosociala konsekvenser. Transplantationsvården utgör ännu en medicinsk utmaning, eftersom effektiv transplantation kräver en tvärvetenskaplig gruppstrategi som stöder transplantationsförfarandet i gemensamma processer för SOT och HSCT, såsom: immunsuppressiv behandling, immunrekonstitution, avstötning, tolerans, infektionsrisk, övergång till vuxenvård och psykosocialt välbefinnande.

## 2. MÅLSÄTTNING

Syftet med detta dokument är att på ett heltäckande sätt täcka centrala aspekter som definierar PETER-registret och dess funktion. Dessa omfattar dess attribut, rättsliga aspekter, patienträttigheter, dataskydd, styrning som rör dess funktion och finansieringsöverväganden.

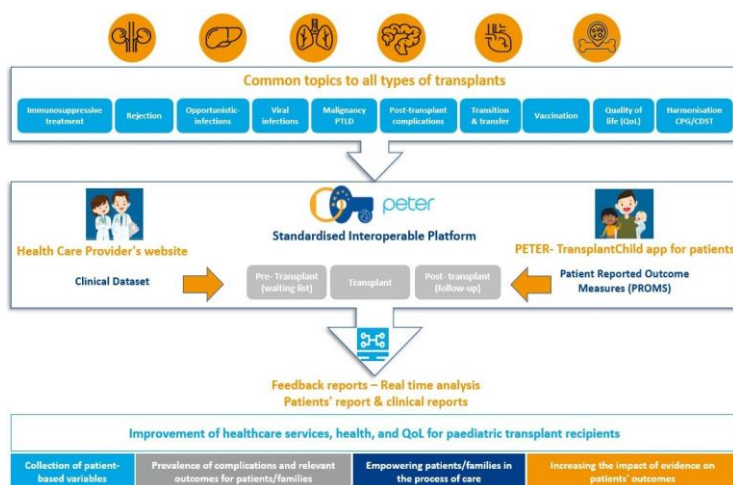
## 3. OMFATTNING

Detta dokument är tillämpligt på **varje vårdgivare (HCP) som är involverad i PETER-registret. De ansvariga utredarna kommer att se till att PETER-registret genomförs i enlighet med detta protokoll, i enlighet med de instruktioner och förfaranden som beskrivs häri.**

## 4. PETER REGISTERKONCEPT OCH MÅL

Det europeiska registret för pediatrik transplantation – PETER – härrör från behovet av att integrera tvärsnittsmetoden för pediatrika transplantationer och rapporterna om livskvalitet från patientrapporterade resultatmått (fig.1). Peter ger rationell, effektiv och driftskompatibel tillgång till information om alla typer av pediatrika transplantationer.

Peter bygger på ett tvärsnittsperspektiv oavsett typ av transplantation och integrerar variabler från transplantationsprocessens olika faser.



Figur 1: Peters registerstrategi

Det kommer att öka kunskapen om transplantationsförfarandet hos barn, i syfte att upptäcka de avgörande faktorerna för transplantationens effektivitet, vilket kommer att göra det möjligt att utveckla forskningslinjer för att förbättra pediatrika patienters och deras familjers överlevnad och livskvalitet.

Det allmänna målet är att beskriva hälsostatusen för transplanterade patienter i pediatrik ålder, från deras upptagande på väntelistan och under uppföljningen efter transplantationen, både ur klinisk synvinkel och ur patientens egen (livskvalitet). Efterlevnad av europeiska standarder för FAIR-principer genom att förbättra deras sökbarhet, tillgänglighet, interoperabilitet och återanvändbarhet och fullt ut respektera den nuvarande dataskyddspolitiken.

De särskilda målen är följande:

- För att bedöma transplantationens långsiktiga effekt och säkerhet.
- För att utvärdera kliniska resultat, inklusive transplantatöverlevnad, komplikationer och patientöverlevnad.
- För att bedöma livskvaliteten för pediatrika transplantationsmottagare.
- Att korrelera förändringarna under transplantationsprocessen med patienternas livskvalitet.
- Att identifiera områden för kvalitetsförbättring och harmonisering av klinisk praxis.
- Att stödja kunskapsgenereringen om pediatrika transplantationsprocesser och främjande av forskning.

Genom att uppfylla dessa mål syftar PETER till att förbättra vården och resultaten av pediatrika transplantationsmottagare.

## 5. REGISTRETS EGENSKAPER

Peter är utformad för att prospektivt samla in kliniska data om den pediatrika transplantationsprocessen del av patienthanteringen.

Datansamlingen för PETER kommer inte att kräva ytterligare sjukhusundersökningar, antagningar och/eller besök utöver den standardvård som tillhandahålls. Ingreppen kommer att vara att samla in hälsostatusdata, som redan finns i den kliniska filen, och den livskvalitet som rapporterats av patienten/föräldrarna.

### **5.1. Kriterier för patientintegration.**

Patienter under 18 år som har genomgått fast organ- och/eller hematopoetisk stamcellstransplantation sedan de togs upp i väntelistan för transplantation kommer att inkluderas eller följas upp.

### **5.2. Kriterier för exkludering av patienter.**

- Transplantationsmottagare efter 18 års ålder.
- Regelbunden uppföljning av transplantationer utanför EU.
- Icke-godkännande av informerat samtycke.

### 5.3. Vårdgivare som ingår i registret

Syftet med PETER-registret är att samla in data från patienter som uppfyller de angivna inklusionskriterierna.

Dessa data samlas in från HCP inom ERN-TransplantChild-nätverket, samt från HCP:er för icke-transplantChild och via nationella och/eller regionala kliniska nätverk i europeiska länder.

Från och med augusti 2023 finns det 40 HCP för transplantChild i 21 EU-medlemsstater.

### 5.4. Datainsamling

Data som samlas in kommer inte att omfatta patientdemografi eller patientidentifiere.

Varje patient får en pseudonymiserad intern kod enligt Xolomons plattformssystem. Peter arbetar med att implementera pseudonymiseringsverktyget ERDRI.spider (Secure Privacy-Preserving Identity Management in Distributed Environments for Research), som rekommenderas av kommissionen.

För insamling av kliniska data kommer en onlineplattform (Xolomon) att användas med protokoll som garanterar säkerheten vid datainmatning. Endast användare som är registrerade och auktoriserade av huvudforskaren som deltagare i studien kommer att kunna ange data på plattformen.

Livskvalitetsdata kommer att samlas in via en mobil applikation designad av Xolomon. Patienterna kommer att få ett användarnamn och lösenord för mobilapplikationen, som måste ändras vid första inloggningen. Bipacksedelinformationen kommer att genereras från webbapplikationen av den prövare som har registrerat patienten.

### 5.5. Uppgifter som ska samlas in

Centrala dataelement kommer att omfatta "Set med gemensamma dataelement för registrering av sällsynta sjukdomar" som tagits fram av JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) för att ta itu med särdragen i pediatrika transplantationer, ett komplext tillstånd jämfört med sällsynta sjukdomar.

Enligt PETER-registrets mål kommer data att samlas in prospektivt om patientens egenskaper, transplantationsdata och resultat. Data efter transplantationen registreras 3 månader efter transplantationen och därefter årligen tills övergången till vuxensjukvård är klar (fig.2).





Figur 2: Nödvändiga uppgifter under alla transplantationsfaser

## 5.6. Datalagring

Peter är ett centraliserat register. All data överförs till PETER:s centrala databas med hjälp av Xolomon Software. Programvaran, som utvecklats av Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), är den elektroniska datafångst (EDC) och överföring programvara som valts för att utveckla PETER. Xolomon är en SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) programvara, och är en multi-tenant webbapplikation. Programvaruinfrastrukturen är värd i Microsoft Azure. Studiedata kommer att lagras på en säker Microsoft Azure-server med en lämplig krypteringsnivå baserad i Azures region "Västeuropa". Även om Microsoft inte avslöjar den offentliga platsen för sina servrar finns de datacenter som stöder och är värd för regionen Västeuropa i Irland (Dublinområdet).

## 5.7. Dataanalyser

Statistiska analyser kommer att utföras på grundval av ett studieprotokoll. Frågor kommer att utarbetas, i samarbete med kliniska experter, för att förhöra PETER DB för att generera den beskrivande statistik och relevant information som behövs för att planera de statistiska analyser som planeras i studieprotokollet. Registerdata kommer att stödja observationsstudier som bygger på sekundär användning av tillgängliga data, i enlighet med tillämplig EU-lagstiftning och nationell lagstiftning, och inom ramen för riktlinjerna och vägledningen från det europeiska hälsodataområdet och GFC/EU-plattformen för landsbygdsutveckling.

## 5.8. Datahantering och kvalitet

Peter Register har en Quality Data Assurance Plan (QDAP) som omfattar styrningsstrukturer, policyer, rutiner och protokoll för att hantera data- och informationskvalitet samt etiska, juridiska, säkerhets- och integritetshänsyn.

QDAP omfattar de kontroller som inrättats på själva plattformen för att säkerställa datakvalitet samt revision och kvalitetssäkringsplan för att utvärdera och övervaka de åtgärder som fastställts i QDAP.

## 5.9. Registerintegration och driftskompatibilitet

Peter-registret är inskrivet i EU:s plattform för forskning och utveckling, ERDRI.dor – European Directory of Registries (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergier med andra ERN-register kommer att främjas genom ERN Registries Task Force och Erica.

Peter-registret kommer att vara interoperabelt med de europeiska plattformarna.

## 6. KRAV PÅ INTEGRERING AV PATIENTUPPGIFTER I REGISTRET

### 6.1. Förhandsgodkännande av HCP:s lokala etikkommittéer

Registerprotokollet kommer att överlämnas till de berörda HCP:s etikkommittéer. Dessutom kommer EG-länderna i det berörda HCP att i förväg godkänna all forskning som utförs med hjälp av PETER-registerdata.

### 6.2. Informerat samtycke

Förhandsförvärv av patient/handledare informerat samtycke innan de förs in i registret är den rättsliga grunden för registret.

Prövarna måste förklara för varje patient (eller juridiskt ombud) PETER-registrets art, dess syfte, vilken typ av data som samlas in, den förväntade varaktigheten och de potentiella riskerna och fördelarna. Varje patient måste informeras om att samtycke till att få sina uppgifter i PETER-registret är frivilligt, att han eller hon kan dra sig ur registret när som helst och att återkallandet av samtycke inte kommer att påverka hans/hennes efterföljande medicinska behandling eller relation med den behandlande läkaren. Informerat samtycke kommer att ges genom ett skriftligt standarduttalande på ett icke-tekniskt språk.

Patienten/handledaren bör läsa och överväga uttalandet innan du undertecknar och daterar det, och bör få en kopia av det undertecknade dokumentet för att behålla. Om försökspersonen inte kan läsa eller underteckna dokumentet kan det företes muntligen och/eller undertecknas av försökspersonens juridiskt utsedda ombud, om det bevitnas av en person som inte är involverad i registret, vilket visar att patienten inte kunde läsa eller underteckna dokument. Information om en patient kan inte föras in i PETER-registret innan patientens informerade samtycke har inhämtats. Informerat samtycke är en del av protokollet och måste lämnas in av utredaren till den lokala kommissionen.

## 7. DATASKYDD

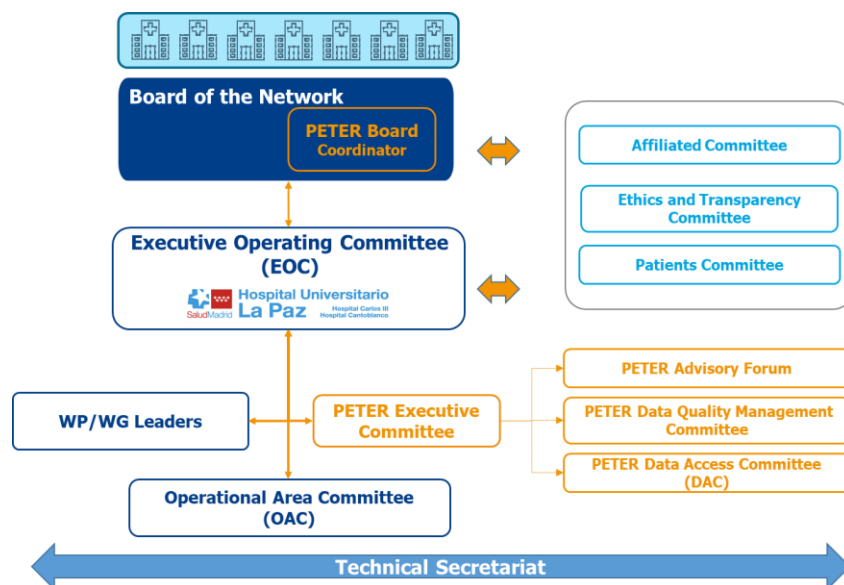
Eftersom personuppgifter kommer att registreras och lagras i pseudonymiserat format i PETER:s centrala databas med Xolomon Software, kommer alla parter som är involverade i registerutveckling att upprätthålla strikt sekretess för att säkerställa att varken personlig integritet eller integritet för familjer till patienter som deltar i registren kränks.

Uppgifterna kommer uteslutande att behandlas av behörig personal som deltar i utvecklingen av PETER-registret. Tillträdet till datorsystemen och de lokaler där de förvaras kommer att kontrolleras genom lämpliga säkerhetsåtgärder som uppfyller kraven i dataskyddsförordningen.

Behandlingen av personuppgifter om patienter som deltar i PETER-registret, och särskilt i samband med samtyckesrelaterade uppgifter, kommer att följa lokal integritetslagstiftning och EU:s allmänna dataskyddsförordning 2016/679 (GDPR).

## 8. STYRNING

I enlighet med QDAP beskrivs de styrande organen i PETER:s uppdragsbeskrivning, där PETER:s styrelse definieras som det högsta styrande organet (som ingår i det högsta styrande organet för ERN TransplantChild), som **leds av samordnaren för PETER-registret (Dra. Paloma Jara. Hotell nära La Paz University Hospital)**. Dessutom har ytterligare styrande organ som verkställande kommittén och dataåtkomstkommittén inrättats för att övervaka utvecklingen av registret och begäranden om tillgång till uppgifter. PETER:s styrningsstruktur visas i följande figur (fig.3):



Figur 3: Ledningsstruktur för PETER-registret inom ramen för ERN TransplantChild.

PETER:s styrelse stöds i sin verksamhet från ett särskilt tekniskt sekretariat för TransplantChild i Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanien (kontakt: Telefonnummer: + 34 917.27.75.76, e-post. [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).

## 9. FINANSIERING

Registret som inrättades samfinansierades av EU:s hälsoprogram (2014–2020). Genomförandeorganet för konsument-, hälso-, jordbruks- och livsmedelsfrågor (CHAFEA). Bidragsavtalsnummer: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Bidrag på 199 981,42 EUR.

## 10. IKRAFTTRÄDANDE, ÖVERSYN OCH ÄNDRINGAR

Detta protokoll träder i kraft när det har godkänts av PETER:s styrelse.

Detta protokoll ska ses över och vid behov uppdateras på årsbasis.

Alla ledamöter i PETER:s styrelse kan dock föreslå ändringar av detta protokoll med motiverade skäl.

I detta avseende ska varje förslag åtföljas av en förklarande rapport om orsakerna till och omfattningen av den föreslagna ändringen. Förslagen kommer att läggas fram av PETER:s samordnare vid de regelbundna mötena i PETER:s styrelse, och besluten och överenskommelserna kommer att tas till protokollet från sammanträdet.

Alla ändringar av protokollet ska meddelas nätverkets medlemmar och laddas upp och spridas av samordningscentrumet.

Varje medlem i nätverket ska följa de regler och principer som anges i detta protokoll.