



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Europski registar za transplantaciju u pedijatriji **PETER**

Peterov protokol registra



Co-funded by the European Union,
by the project GA 947629

Datum stupanja na snagu: V01. 02 studenoga 2023.

Izjava o ograničenju odgovornosti

Sadržaj ovog izvješća predstavlja samo stajališta autora i to je njegova isključiva odgovornost; ne može se smatrati da odražava stajališta Europske komisije i/ili HaDEA-e ili bilo kojeg drugog tijela Europske unije. Europska komisija ne prihvaća nikakvu odgovornost za moguću upotrebu informacija koje sadržava.

POVIJEST DOKUMENATA

Datum izdavanja	Verzija	Promjene koje su napravljene/razlog za ovo pitanje
02.11.2023	1	Početna verzija

POTPISANI DOKUMENT

Sastavili su:	Odobрили su:
Položaj: Izvršni odbor	Položaj: Koordinator mreže u ime Odbora PETER & Network
Datum: 05.07.2023	Paloma Jara Datum: 02.11.2023.

RAZINA DISEMINACIJE

PU	Javno	<input checked="" type="checkbox"/>
U	Samo za unutarnju uporabu	<input type="checkbox"/>
CO	Povjerljivo, samo za članove konzorcija (uključujući službe Komisije)	<input type="checkbox"/>

INFORMACIJE O DOKUMENTU

PETER-REGISTRIJSKI PROTOKOL

Vrsta dokumenta europskih referentnih mreža: Protokol

Taksonomska referenca: Izvješćivanje o aktivnostima europskih referentnih mreža

EUROPSKA REFERENTNA MREŽA: TransplantacijaDijete

Za dodatne informacije o ovoj klasifikaciji vidjeti SOP00 Standardni operativni postupak (SOP) za upravljanje dokumentacijom za TransplantChild

SADRŽAJ

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

1. KONTEKST I OBRAZLOŽENJE

Europska komisija uspostavila je 2017. europske referentne mreže za rijetke bolesti ili složena stanja koja zahtijevaju visokospecijalizirano liječenje, stručno znanje i resurse bila je važna prekretnica u osiguravanju pristupa i specijalizirane skrbi za te pacijente. Ta je inicijativa omogućila mobilizaciju najboljih multidisciplinarnih timova i razmjenu stručnog znanja diljem Europe. ERN-TransplantChild jedna je od 24 mreže pokrenute 2017., u skladu s člankom 12. „Direktive o pravima pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj skrbi” u području rijetkih, složenih ili slabo prevalencija bolesti ili stanja.

ERN TransplantChild jedina je europska referentna mreža koja se usredotočuje na složen postupak kao što je pedijatrijska transplantacija, koja je složena i niska prevalencija koja zahtijeva visokospecijalizirano stručno znanje i resurse. Trenutačni pristupi nedovoljni su za potpuno rješavanje dugotrajnog presatka i preživljavanja bolesnika uz pružanje najbolje moguće kvalitete života.

ERN TransplantChild trenutačno uključuje 40 europskih pružatelja zdravstvene skrbi iz 21 države članice EU-a, uključujući 33 punopravna člana HCP-a i 7 povezanih partnera. Cilj je Europske referentne mreže TransplantChild osnažiti i poboljšati očekivani životni vijek i kvalitetu života pedijatrijskih pacijenata kojima je potrebna transplantacija u EU-u, kao i njihovih obitelji, i to na sljedeće načine: (1) Osiguravanje njihova pristupa putem mreže najboljim mogućim praksama skrbi i postupcima potpore povezanim s međusektorskim i multidisciplinarnim pristupom transplantaciji djece; (2) razvijati i objediniti napore unutar mreže za uključive, inovativne i bolje postupke, informiranje, osposobljavanje, znanje i iskustvo; (3) integrirati dionike u postupak transplantacije i staviti na raspolaganje znanje i informacije. Ova je vizija posebno potrebna kod pedijatrijske transplantacije za razliku od transplantacije odraslih gdje je broj bolesnika po transplantiranom organu veći.

Registri pacijenata i baze podataka ključni su instrumenti za razvoj kliničkih istraživanja u području rijetkih bolesti kako bi se poboljšala skrb o pacijentima i planiranje zdravstvene skrbi. Oni su najbolji način objedinjavanja podataka kako bi se postigla dovoljna veličina uzorka za epidemiološka i/ili klinička istraživanja. Registri služe kao alat za zapošljavanje za pokretanje studija usmjerenih na etiologiju bolesti, patogenezu, dijagnozu ili terapiju. Vijeće Europske unije preporučilo je 8. lipnja 2009. da u području rijetkih bolesti ili složenih stanja države članice razmotre mogućnost pružanja potpore na svim odgovarajućim razinama, uključujući razinu EU-a, u epidemiološke svrhe, registre i baze podataka, istodobno svjesni neovisnog upravljanja. Kako bi poduprla taj proces, a posebno interoperabilnost podataka u registrima rijetkih bolesti, Komisija je odlučila uspostaviti Europsku platformu za registraciju rijetkih bolesti (platforma EU-a za RD) i razviti posebne standarde za interoperabilnost takvih registara rijetkih bolesti („standardi Zajedničkog istraživačkog centra” koje je razvio Zajednički istraživački centar Komisije).

Pedijatrijska transplantacija.

Transplantacija krutih organa (SOT) i transplantacija hematopoetskih matičnih stanica (HSCT) dramatično su promijenile očekivani životni vijek mnoge djece pružajući liječenje koje inače ne

bi preživjelo. Diljem svijeta, godišnje se izvodi oko 150,000 SOT i 80,000 HSCT. Pedijatrijska transplantacija čini oko 10 % svih SOT i 20 % ukupnog HSCT-a. Između 2012. i 2016. godine u Europskoj uniji provedeno je približno 7471 pedijatrijski SOT i 14,717 pedijatrijskih HSCT-a, a broj transplantacija pedijatrijske dobi i dalje raste.

I SOT i HSCT nude mogućnost liječenja, ali istodobno povećavaju rizik od smrtnosti povezane s liječenjem i dugoročnih nuspojava. Transplantacija zamjenjuje bolest u završnoj fazi s održivijim kroničnim stanjem bolesti i kao takva ima duboke kliničke i psihosocijalne posljedice. Transplantacija još uvijek predstavlja medicinski izazov jer je za učinkovitu transplantaciju potreban interdisciplinarni timski pristup kojim se podupire postupak transplantacije u zajedničkim procesima za SOT i HSCT, kao što su: imunosupresivno liječenje, imunološka rekonstitucija, odbacivanje, tolerancija, rizik od infekcije, prijelaz na skrb za odrasle i psihosocijalno blagostanje.

2. CILJ

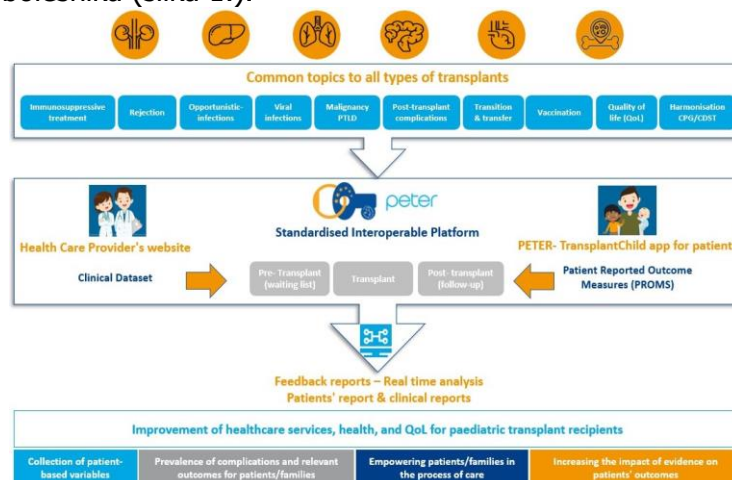
Cilj je ovog dokumenta sveobuhvatno obuhvatiti ključne aspekte kojima se definira registar PETER i njegovo funkcioniranje. One obuhvaćaju njegove značajke, pravne aspekte, prava pacijenata, zaštitu podataka, upravljanje koje se odnosi na njegovo funkcioniranje i pitanja financiranja.

3. OPSEG

Ovaj se dokument primjenjuje na **svakog pružatelja zdravstvene zaštite uključenog u registar PETER. Odgovorni istražitelji pobrinut će se da se registar PETER provodi u skladu s ovim protokolom, slijedeći upute i postupke koji su ovdje opisani.**

4. PETEROV KONCEPT I CILJEVI REGISTRA

Europski registar za pedijatrijsku transplantaciju – PETER – proizlazi iz potrebe za integracijom transverzalnog pristupa pedijatrijske transplantacije i izvješća o kvaliteti života prema mjerama ishoda prijavljenih bolesnika (slika 1.).



Slika 1.: Peterov pristup registru

PETER omogućuje racionalan, učinkovit i interoperabilan pristup informacijama o svim vrstama pedijatrijske transplantacije. PETER se temelji na transverzalnemu pristupu bez obzira na vrstu transplantacije, integrirajući varijable iz različitih faza procesa transplantacije.

Time će se povećati znanje o postupku transplantacije kod djece, s ciljem otkrivanja odlučujućih čimbenika djelotvornosti transplantacije, što će omogućiti razvoj linija istraživanja za poboljšanje preživljavanja i kvalitete života pedijatrijskih pacijenata i njihovih obitelji.

Opći je cilj opisati zdravstveno stanje transplantiranih bolesnika pedijatrijske dobi, od njihova uvrštavanja na listu čekanja i tijekom praćenja nakon transplantacije, s kliničkog stajališta, kao i s vlastitog (kvaliteta života) bolesnika. Usklađivanje s europskim standardima načela FAIR poboljšanjem njihove pronalazke, dostupnosti, interoperabilnosti i ponovne uporabe te potpuno poštovanjem postojećih politika zaštite podataka.

Posebni su ciljevi sljedeći:

- Procijeniti dugoročnu djelotvornost i sigurnost transplantacije.
- Procijeniti kliničke ishode, uključujući preživljenje presatka, komplikacije i preživljavanje bolesnika.
- Procijeniti kvalitetu života primatelja pedijatrijskih transplantacija.
- Korelirati promjene tijekom procesa transplantacije s kvalitetom života bolesnika.
- Utvrditi područja za poboljšanje kvalitete i usklađivanje kliničke prakse.
- Potpora stvaranju znanja o procesu transplantacije djece i promicanju istraživanja.

Ispunjavanjem tih ciljeva PETER nastoji poboljšati skrb i ishode pedijatrijskih transplantacija.

5. ZNAČAJKE REGISTRA

Peter je dizajniran za prospektivno prikupljanje kliničkih podataka o pedijatrijskom postupku transplantacije koji je dio liječenja bolesnika.

Prikupljanje podataka za PETER neće zahtijevati dodatne bolničke preglede, prijeme i/ili posjete izvan okvira standardne skrbi. Intervencije će biti prikupljanje podataka o zdravstvenom stanju, koji su već prisutni u kliničkoj dokumentaciji, i kvalitete života koje su prijavili pacijent/roditelji.

5.1. Kriteriji za uključivanje pacijenata.

Bolesnici mlađi od 18 godina koji su podvrgnuti transplantaciji čvrstih organa i/ili hematopoetskih matičnih stanica od njihova uvrštenja na popis čekanja za transplantaciju bit će uključeni ili će se pratiti.

5.2. Kriteriji za isključenje pacijenata.

- Primatelji transplantacije nakon navršenih 18 godina.
- Redovito praćenje transplantacije izvan EU-a.
- Neprihvatanje informiranog pristanka.

5.3. Pružaatelji zdravstvene zaštite uključeni u registar

Cilj registra PETER je prikupiti podatke od pacijenata koji ispunjavaju navedene kriterije uključivanja.

Ti se podaci prikupljaju od zdravstvenih radnika unutar mreže ERN-TransplantChild, kao i od zdravstvenih radnika koji nisu stručnjaci za transplantaciju djece te putem nacionalnih i/ili regionalnih kliničkih mreža u europskim zemljama.

Do kolovoza 2023. u 21 državi članici EU-a nalazi se 40 zdravstvenih radnika europskih referentnih mreža za transplantaciju djece.

5.4. Prikupljanje podataka

Prikupljeni podaci neće uključivati demografske podatke pacijenata ili identifikatore pacijenata.

Svaki će pacijent dobiti pseudonimiziran interni kod prema Xolomon platformskom sustavu. Peter radi na implementaciji alata ERDRI.spider (Secure Privacy-serving Identity Management in Distributed Environments for Research) (Secure Privacy-serving Identity Management in Distributed Environments for Research) (Secure Privacy-serving Identity Management in Distributed Environments for Research), koji je preporučila Europska komisija.

Za prikupljanje kliničkih podataka upotrebljavat će se internetska platforma (Xolomon) s protokolima kojima se jamči sigurnost unosa podataka. Samo korisnici koji su registrirani i ovlašteni od glavnog istražitelja kao sudionici studije moći će unositi podatke na platformu.

Podaci o kvaliteti života prikupljat će se putem mobilne aplikacije koju je dizajnirao Xolomon. Pacijenti će dobiti korisničko ime i lozinku za mobilnu aplikaciju, koji se moraju promijeniti pri prvoj prijavi. Informacije o letku generirat će ispitivač koji je upisao bolesnika iz internetske aplikacije.

5.5. Podaci koji se prikupljaju

Osnovni podatkovni elementi uključivat će „Set zajedničkih podatkovnih elemenata za registraciju rijetkih bolesti” koji je razvio JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) kako bi se uzele u obzir posebnosti pedijatrijske transplantacije, složenog stanja, u usporedbi s rijetkim bolestima.

U skladu s ciljevima registra PETER, prospektivno će se prikupljati podaci o karakteristikama bolesnika, podacima o transplantaciji i ishodima. Podaci nakon transplantacije bit će zabilježeni 3 mjeseca nakon transplantacije i jednom godišnje nakon transplantacije, sve dok prijelaz na zdravstvenu skrb za odrasle ne bude završen (slika 2.).



Slika 2.: Potrebni podaci tijekom svih faza transplantacije

5.6. Pohrana podataka

Peter je centralizirani registar. Svi se podaci prenose u središnju bazu podataka PETER pomoću softvera Xolomon. Softver, koji je razvio Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), je softver za elektroničko snimanje podataka (EDC) i prijenosni softver odabran za razvoj PETER-a. Xolomon je softver SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) i višenamjenska web aplikacija. Softverska infrastruktura smještena je u Microsoft Azureu. Podaci studije bit će pohranjeni na zaštićenom Microsoft Azure poslužitelju s odgovarajućom razinom šifriranja u regiji Azure „Zapadna Europa“. Iako Microsoft ne otkriva javnu lokaciju svojih poslužitelja, podatkovni centri koji podržavaju i ugošćuju regiju Zapadne Europe nalaze se u Irskoj (područje Dublina).

5.7. Analize podataka

Statističke analize provest će se na temelju protokola ispitivanja. U suradnji s kliničkim stručnjacima razvit će se upiti za ispitivanje PETER DB-a kako bi se izradili opisni statistički podaci i relevantne informacije potrebne za planiranje statističkih analiza predviđenih protokolom ispitivanja. Podacima iz registra podupirat će se opservacijske studije koje se temelje na sekundarnoj upotrebi dostupnih podataka, u skladu s primjenjivim zakonodavstvom EU-a i nacionalnim zakonodavstvom te u kontekstu europskog prostora za zdravstvene podatke i smjernica JRC-a/EU-a za RD Platformu.

5.8. Upravljanje podacima i kvaliteta

Peterov registar ima Plan osiguranja kvalitete podataka (QDAP) koji obuhvaća upravljačke strukture, politike, postupke i protokole za upravljanje kvalitetom podataka i informacija, kao i etička, pravna, sigurnosna i privatna pitanja.

QDAP uključuje kontrole uspostavljene na samoj platformi kako bi se osigurala kvaliteta podataka te plan revizije i osiguranja kvalitete za evaluaciju i praćenje mjera utvrđenih u QDAP-u.

5.9. Integracija i interoperabilnost registra

Registar Peter upisan je u platformu EU RD, ERDRI.dor – Europski direktorij registara (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Sinergije s drugim registrima europskih referentnih mreža poticat će se putem radne skupine za registar europskih referentnih mreža i ERICA-e.

Peterov registar bit će interoperabilan s europskim platformama.

6. ZAHTJEVI ZA UKLJUČIVANJE PODATAKA O PACIJENTIMA U REGISTAR

6.1. Prethodno odobrenje lokalnih etičkih odbora zdravstvenih radnika

Protokol registra dostavit će se etičkim odborima uključenih zdravstvenih radnika. Nadalje, EK-ovi uključenih zdravstvenih radnika unaprijed će odobriti sva istraživanja koja se provode s pomoću podataka iz registra PETER.

6.2. Informirani pristanak

Prethodno pribavljanje informiranog pristanka pacijenta/tutora prije njihova upisa u registar pravna je osnova registra.

Ispitivači moraju svakom pacijentu (ili pravnom zastupniku) objasniti prirodu registra PETER, njegovu svrhu, vrstu prikupljenih podataka, očekivano trajanje te potencijalne rizike i koristi. Svaki pacijent mora biti obaviješten da je pristanak da njegovi podaci budu u registru PETER dobrovoljan, da se u bilo kojem trenutku može povući iz registra i da povlačenje suglasnosti neće utjecati na njegovo naknadno liječenje ili odnos s liječnikom. Informirani pristanak daje se standardnom pisanom izjavom na netehničkom jeziku.

Pacijent/tutor treba pročitati i razmotriti izjavu prije potpisivanja i datiranja, te mu treba dati kopiju potpisanog dokumenta koji se čuva. Ako ispitanik ne može pročitati ili potpisati dokument, on mu se može predočiti usmeno i/ili potpisati zakonski imenovani zastupnik ispitanika, ako mu svjedoči osoba koja nije uključena u registar, što ukazuje na to da pacijent nije mogao pročitati ili potpisati dokumente. Informacije o pacijentu ne mogu se upisati u registar PETER prije dobivanja njegova informiranog pristanka. Informirani pristanak dio je protokola i ispitivač ga mora dostaviti lokalnom EZ-u.

7. ZAŠTITA PODATAKA

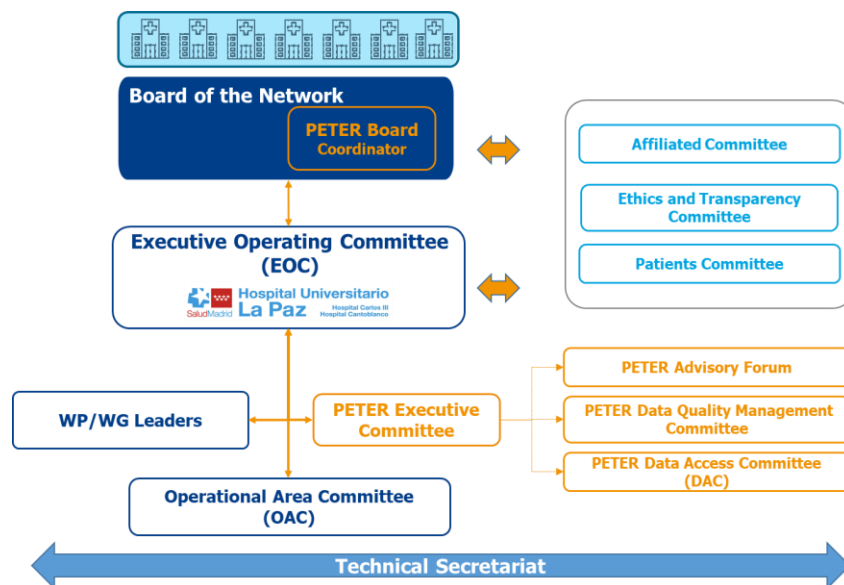
Budući da će se osobni podaci bilježiti i pohranjivati u pseudonimiziranom obliku u središnjoj bazi podataka PETER koristeći Xolomon Software, sve strane uključene u razvoj registra održavat će strogu povjerljivost kako bi se osiguralo da se ne krši ni osobna privatnost ni privatnost obitelji pacijenata koji sudjeluju u registrima.

Podatke će obrađivati isključivo ovlašteno osoblje koje sudjeluje u razvoju registra PETER. Pristup računalnim sustavima i prostorijama u kojima se čuvaju kontrolirat će se odgovarajućim sigurnosnim mjerama koje su u skladu sa zahtjevima propisa o privatnosti.

Obrada osobnih podataka pacijenata koji sudjeluju u registru PETER, a posebno u vezi s podacima povezanim s privolom, bit će u skladu s lokalnim zakonodavstvom o privatnosti i Općom uredbom o zaštiti podataka 2016/679 (GDPR) Europske unije.

8. UPRAVLJANJE

U skladu s QDAP-om upravljačka tijela navedena su u mandatu PETER-a u kojem se Odbor PETER definira kao najviše upravljačko tijelo (uključeno u najviše upravljačko tijelo ERN TransplantChild), na čelu s **koordinatorom registra PETER (Dra. Paloma Jara, Sveučilišna bolnica La Paz)**. Nadalje, osnovana su dodatna upravljačka tijela kao što su Izvršni odbor i Odbor za pristup podacima radi nadzora razvoja registra i zahtjeva za pristup podacima. Upravljačke strukture PETER-a prikazane su na sljedećoj slici (slika 3.):



Slika 3.: Upravljačke strukture registra PETER u okviru ERN TransplantChild.

Odbor PETER u svojim aktivnostima podupire posebno tehničko tajništvo za transplantaciju djeteta smješteno u Paseo de la Castellana 261, 28046 u Madridu, Španjolska (kontakt: Telefonski broj: + 34 917.27.75.76; e-pošta; coordination@transplantchild.eu).

9. FINANCIRANJE

Uspostavljeni registar sufinancirao je iz Zdravstvenog programa Europske unije (2014. – 2020.). Izvršna agencija za potrošače, zdravlje, poljoprivredu i hranu (CHAFEA). Broj sporazuma o dodjeli bespovratnih sredstava: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Bespovratna sredstva u iznosu od 199 981,42 EUR.

10. STUPANJE NA SNAGU, REVIZIJA I IZMJENE

Ovaj Protokol stupit će na snagu nakon što ga odobri Odbor PETER.

Taj se protokol prema potrebi preispituje i ažurira svake godine.

Međutim, svaki član Odbora PETER može iz opravdanih razloga predložiti izmjene ovog Protokola.

U tom smislu uz svaki prijedlog prilaže se izvješće s objašnjenjima o uzrocima i opsegu predložene izmjene. Koordinator odbora PETER predstaviti će prijedloge na redovitim sastancima odbora PETER, a odluke i sporazumi bit će uneseni u zapisnik sa sastanka.

O svakoj izmjeni protokola obavješćuju se članovi mreže zdravstvenih radnika te ih koordinacijski centar učitava i širi.

Svaki član mreže mora se pridržavati pravila i načela navedenih u ovom Protokolu.