



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Europæisk register over pædiatrisk transplantation

PETER

Protokol til PETER registreringsdatabase



Ansvarsfraskrivelse

Indholdet af denne rapport repræsenterer kun forfatterens synspunkter, og det er hans/hendes eneansvar; det kan ikke anses for at afspejle Europa-Kommissionens og/eller HaDEA's eller noget andet EU-organs synspunkter. Europa-Kommissionen påtager sig ikke noget ansvar for brugen af de oplysninger, den indeholder.

DOKUMENTHISTORIK

| Udstedelsesdato | Version | Ændringer foretaget/årsag til dette problem |
|-----------------|---------|---|
| 02.11.2023 | 1 | Oprindelig udgave |

UNDERSKREVET DOKUMENT

| Udarbejdet af: | Godkendt af: |
|---------------------------|---|
| Stilling: Eksekutivkomité | Stilling: Netværkskoordinator på vegne af PETER & Network Board |
| Dato: 05.07.2023 | Paloma Jara Dato: 02.11.2023. |

FORMIDLINGSNIVEAU

| | | |
|------------|--|-------------------------------------|
| PU | Offentlig | <input checked="" type="checkbox"/> |
| IND | Kun intern brug | <input type="checkbox"/> |
| CO | Fortroligt, kun for medlemmer af konsortiet (herunder Kommissionens tjenestegrene) | <input type="checkbox"/> |

DOKUMENTOPLYSNINGER

PROTOKOLLEN OM PETER-REGISTRET

ERN-dokumenttype: Protokol

Taksonomisk reference: Rapportering af ERN-aktiviteter

ERN: Transplantationsbørn

Se SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) for håndtering af dokumentation for TransplantChild for yderligere oplysninger om denne klassificering

INDHOLDSFORTEGNELSE

| | |
|---|----|
| 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. BAGGRUND OG BEGRUNDELSE

Europa-Kommissionens oprettelse i 2017 af de europæiske netværk af referencecentre for sjældne sygdomme eller komplekse sygdomme, der kræver højt specialiseret behandling, ekspertise og ressourcer, var en vigtig milepæl for at sikre adgang til og specialiseret pleje for disse patienter. Dette initiativ gjorde det muligt at mobilisere de bedste tværfaglige teams og udveksling af ekspertise i hele Europa. ERN-TransplantChild er et af de 24 netværk, der blev lanceret i 2017 i overensstemmelse med artikel 12 i 2011 i direktivet om patientrettigheder på tværs af grænserne inden for sjældne, komplekse eller lave prævalenssygdomme eller -sygdomme.

ERN TransplantChild er det eneste ERN, der fokuserer på en kompleks procedure såsom pædiatrisk transplantation, som er en kompleks og lav prævalenstilstand, der kræver højt specialiseret ekspertise og ressourcer. De nuværende tilgange er utilstrækkelige til fuldt ud at håndtere langtidstransplantation og patientoverlevelse og samtidig sikre den bedst mulige livskvalitet.

ERN TransplantChild omfatter i øjeblikket 40 europæiske sundhedsudbydere (HCP'er) fra 21 EU-medlemsstater, der involverer 33 fuldgældige HCP-medlemmer (FM) og 7 tilknyttede partnere (AP). Formålet med ERN TransplantChild er at styrke og forbedre den forventede levetid og livskvalitet for pædiatriske patienter, der kræver transplantation i EU, samt deres familier ved at: Sikring af deres adgang gennem netværket til den bedst mulige plejepsikis og støtteprocedurer i forbindelse med en tværgående og tværfaglig tilgang til pædiatrisk transplantation 2) udvikle og samle indsatsen inden for netværket for inklusive, innovative og bedre procedurer, information, uddannelse, viden og erfaring 3) integrere interessenter i transplantationsprocessen og stille viden og information til rådighed. Denne vision er især nødvendig ved pædiatrisk transplantation i modsætning til voksentransplantation, hvor antallet af patienter pr. transplanteret organ er højere.

Patientregistre og databaser er vigtige instrumenter til udvikling af klinisk forskning inden for sjældne sygdomme med henblik på at forbedre patientplejen og sundhedsplanlægningen. De er den bedste måde at samle data på for at opnå en tilstrækkelig stikprøvestørrelse til epidemiologisk og/eller klinisk forskning. Registerne fungerer som rekrutteringsværktøj til lancering af undersøgelser med fokus på sygdomsetik, patogenese, diagnose eller terapi. Rådet for Den Europæiske Union henstillede den 8. juni 2009, at medlemsstaterne på området sjældne sygdomme eller komplekse sygdomme overvejer at støtte på alle relevante niveauer, herunder på EU-plan, til epidemiologiske formål, registre og databaser, samtidig med at de er opmærksomme på uafhængig forvaltning. For at støtte denne proces og navnlig interoperabiliteten mellem data om registre over sjældne sygdomme besluttede Kommissionen at oprette en europæisk platform for registrering af sjældne sygdomme (EU's platform for sjældne sygdomme) og udvikle specifikke standarder for interoperabilitet mellem sådanne registre over sjældne sygdomme ("JRC-standarder", der er udviklet af Kommissionens Fælles Forskningscenter).

Pædiatrisk transplantation.

Både solid organtransplantation (SOT) og hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT) har dramatisk ændret den forventede levetid for mange børn ved at give behandling, der ellers ikke ville have overlevet. På verdensplan udføres omkring 150,000 SOT og 80,000 HSCT årligt. Pædiatrisk transplantation udgør ca. 10 % af alle SOT og 20 % af al HSCT. Mellem 2012 og 2016 blev der udført ca. 7.741 pædiatriske SOT og 14,717 pædiatrisk HSCT i Den Europæiske Union, og antallet af transplantationer i pædiatrisk alder fortsætter med at stige.

Både SOT og HSCT giver mulighed for en kur, men øger samtidig risikoen for behandlingsrelateret dødelighed og langsigtede bivirkninger. Transplantation erstatter sygdommen i slutstadiet med en mere bæredygtig kronisk sygdomstilstand og har som sådan dybe kliniske og psykosociale konsekvenser. Transplantationsbehandlingen udgør endnu en medicinsk udfordring, da effektiv transplantation kræver en tværfaglig teamtilgang, der understøtter transplantationsproceduren i fælles processer for SOT og HSCT, såsom: immunsuppressiv behandling, immunrekonstitution, afvisning, tolerance, risiko for infektion, overgang til voksenpleje og psykosocial trivsel.

2. OBJEKTIV

Formålet med dette dokument er at dække centrale aspekter, der definerer PETER-registret og dets funktion. Disse omfatter dets attributter, juridiske aspekter, patientrettigheder, databeskyttelse, forvaltning i forbindelse med dets funktion og finansieringshensyn.

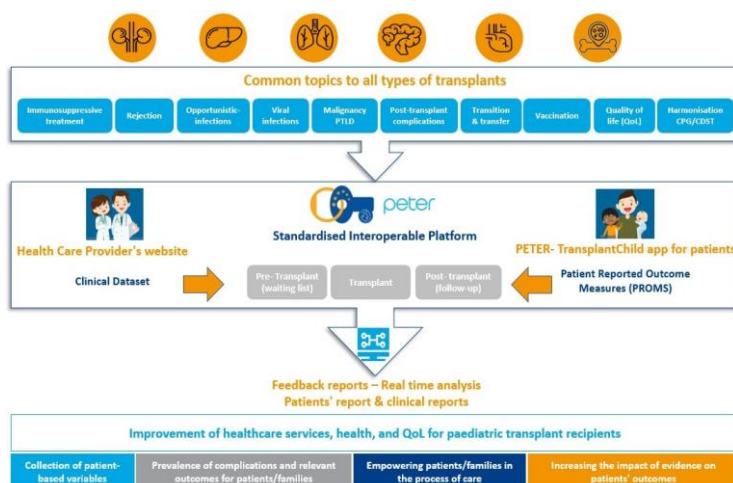
3. OMFANG

Dette dokument gælder for **hver sundhedsudbyder (HCP), der er involveret i PETER-registret. De ansvarlige efterforskere sikrer, at PETER-registret implementeres i overensstemmelse med denne protokol i overensstemmelse med de instruktioner og procedurer, der er beskrevet heri.**

4. PETERS REGISTERKONCEPT OG FORMÅL

Det europæiske register for pædiatrisk transplantation — PETER — skyldes behovet for at integrere tværsnitstilgangen i forbindelse med pædiatrisk transplantation og livskvalitetsrapporter udarbejdet af patientrapporterede udfaldsforanstaltninger (PROM'er) (fig. 1). Peter giver rationel, effektiv og interoperabel adgang til oplysninger om alle typer pædiatrisk transplantation.

Peter er baseret på en tværsnitstilgang, uanset hvilken type transplantation der integrerer variabler fra de forskellige faser af transplantationsprocessen.



Figur 1: Peters registertilgang

Det vil øge kendskabet til transplantationsproceduren hos børn med det formål at opdage de afgørende faktorer for transplantationens effektivitet, hvilket vil gøre det muligt at udvikle forskningslinjer for at forbedre overlevelsen og livskvaliteten for pædiatriske patienter og deres familier.

Det overordnede mål er at beskrive sundhedstilstanden for transplanterede patienter i pædiatrisk alder, fra deres optagelse på ventelisten og under deres opfølgning efter transplantationen ud fra et klinisk synspunkt og fra patientens egen (livskvalitet). Overholdelse af europæiske standarder for FAIR-principperne ved at forbedre deres Findability, Tilgængelighed, interoperabilitet og genanvendelighed og fuldt ud respektere de nuværende databeskyttelsespolitikker.

De specifikke mål er:

- Vurdering af transplantationens virkning og sikkerhed på lang sigt.
- At evaluere kliniske resultater, herunder graftoverlevelse, komplikationer og patientens overlevelse.
- At vurdere livskvaliteten for pædiatriske transplantationsmodtagere.
- At korrelere ændringerne under transplantationsprocessen med patienternes livskvalitet.
- At identificere områder for kvalitetsforbedring og harmonisering af klinisk praksis.
- Støtte til generering af viden om pædiatrisk transplantationsproces og fremme af forskning.

Ved at opfylde disse mål sigter PETER mod at forbedre plejen og resultaterne af pædiatriske transplantationsmodtagere.

5. REGISTERKARAKTERISTIKA

Peter er designet til fremadrettet at indsamle kliniske data om den pædiatriske transplantationsproces del af patientbehandlingen.

Dataindsamlingen for PETER vil ikke kræve yderligere hospitalsundersøgelser, indlæggelser og/eller besøg ud over den standardbehandling, der tilbydes. Interventionerne vil være at indsamle helbredstilstandsdata, der allerede findes i den kliniske journal, og den livskvalitet, der rapporteres af patienten/forældrene.

5.1. Kriterier for patientinddragelse.

Patienter under 18 år, som har gennemgået transplantation af faste organer og/eller hæmatopoietisk stamcelle, siden de blev optaget på ventelisten, vil blive medtaget eller fulgt op.

5.2. Kriterier for patientudelukkelse.

- Transplantationsmodtagere efter 18-årsalderen.
- Regelmæssig opfølgning af transplantation uden for EU.
- Manglende accept af informeret samtykke.

5.3. Sundhedstjenesteydere, der er opført i registret

Formålet med PETER-registret er at indsamle data fra patienter, der opfylder de angivne inklusionskriterier.

Disse data indsamles fra HCP'er inden for ERN-TransplantChild-netværket samt fra HCP'er, der ikke er eksperter i TransplantChild, og gennem nationale og/eller regionale kliniske netværk i europæiske lande.

Fra august 2023 er der 40 HCP'er for ERN-TransplantChild i 21 EU-medlemsstater.

5.4. Indsamling af data

De indsamlede data omfatter ikke patientdemografi eller patientidentifikatorer.

Hver patient modtager en pseudonymiseret intern kode i henhold til Xolomon-plattformens system. Peter arbejder på implementeringen af pseudonymiseringsværktøjet ERDRI.spider (Secure Privacy-preserving Identity Management in Distributed Environments for Research), som Kommissionen anbefaler.

Til indsamling af kliniske data vil der blive anvendt en onlineplatform (Xolomon) med protokoller, der garanterer sikkerheden ved indlæsning af data. Kun brugere, der er registreret og godkendt af hovedinvestigatoren som deltagere i undersøgelsen, vil kunne indtaste data på platformen.

Livskvalitetsdata vil blive indsamlet via en mobil applikation designet af Xolomon. Patienterne får udleveret et brugernavn og en adgangskode til mobilapplikationen, som skal ændres ved første login. Folderen vil blive genereret fra webapplikationen af den investigatør, der har tilmeldt patienten.

5.5. Data, der skal indsamles

Centrale dataelementer vil omfatte "Sæt af fælles dataelementer til registrering af sjældne sygdomme", der er udviklet af JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) for at behandle særlige forhold ved pædiatrisk transplantation, en kompleks tilstand sammenlignet med sjældne sygdomme.

I overensstemmelse med PETER-registrets mål indsamles der fremadrettet data om patientkarakteristika, transplantationsdata og resultater. Data efter transplantationen registreres 3 måneder efter transplantationen og derefter årligt, indtil overgangen til voksensundhed er afsluttet (fig. 2).



Figur 2: Nødvendige data i alle transplantationsfaser

5.6. Lagring af data

Peter er et centraliseret register. Alle data overføres til PETER's centrale database ved hjælp af Xolomon Software. Softwaren, der er udviklet af Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), er den elektroniske datafangst (EDC) og overførselssoftware, der er valgt til at udvikle PETER. Xolomon er en SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) software, og er en multi-tenant webapplikation. Softwareinfrastrukturen er hostet i Microsoft Azure. Undersøgelingsdataene gemmes på en sikret Microsoft Azure-server med et passende krypteringsniveau baseret i Azure's "West Europe"-region. Selvom Microsoft ikke afslører den offentlige placering af sine servere, er de datacentre, der understøtter og hoster Vesteuropa-regionen, beliggende i Irland (Dublin-området).

5.7. Analyse af data

Statistiske analyser vil blive udført på grundlag af en undersøgelsesprotokol. Der vil i samarbejde med kliniske eksperter blive udarbejdet forespørgsler med henblik på at afhøre PETER DB for at generere de beskrivende statistikker og relevante oplysninger, der er nødvendige for at planlægge de statistiske analyser, der er omhandlet i undersøgelsesprotokollen. Registerdata vil understøtte observationsundersøgelser baseret på sekundær anvendelse af tilgængelige data i overensstemmelse med gældende EU-lovgivning og national lovgivning og inden for rammerne af retningslinjerne og retningslinjerne og retningslinjerne for det europæiske sundhedsdataområde og JRC/EU RD Platform.

5.8. Datastyring og kvalitet

Peter register har en Quality Data Assurance Plan (QDAP), der omfatter ledelsesstrukturer, politikker, procedurer og protokoller til håndtering af data- og informationskvalitet samt etiske, juridiske, sikkerhedsmæssige og privatlivsmæssige overvejelser.

QDAP omfatter de kontroller, der er etableret på selve platformen for at sikre datakvalitet samt planen for revision og kvalitetssikring med henblik på at evaluere og overvåge de foranstaltninger, der er fastsat i QDAP.

5.9. Integration af registre og interoperabilitet

Peter-registret er registreret i EU's platform for sjældne sygdomme, ERDRI.dor — det europæiske register over registre (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergier med andre ERN-registre vil blive fremmet gennem ERN-registertaskforcen og ERICA.

Peter-registret vil være interoperabelt med de europæiske platforme.

6. KRAV TIL INTEGRATION AF PATIENTOPLYSNINGER I REGISTRET

6.1. Forhåndsgodkendelse fra de lokale etiske komitéer under HCP'erne

Registerprotokollen vil blive forelagt de etiske komitéer (EF) under de involverede HCP'er. Desuden vil de berørte HCP'er på forhånd give tilladelse til enhver forskning, der udføres ved hjælp af PETER-registerdata.

6.2. Informeret samtykke

Forudgående erhvervelse af patientens/vejlederens informerede samtykke, før de optages i registret, er det retlige grundlag for registret.

Investigatorer skal forklare hver patient (eller juridisk repræsentant) PETER-registrets art, dets formål, typen af indsamlede data, den forventede varighed og de potentielle risici og fordele, der er forbundet hermed. Hver patient skal informeres om, at samtykke til at få sine data i PETER-registret er frivilligt, at han/hun kan trække sig ud af registret til enhver tid, og at tilbagetrækning af samtykke ikke vil påvirke vedkommendes efterfølgende medicinske behandling eller forhold til den behandlende læge. Informeret samtykke vil blive givet ved hjælp af en standard skriftlig erklæring i ikke-teknisk sprog.

Patienten/studielederen bør læse og overveje erklæringen, før den underskrives og dateres, og skal have en kopi af det underskrevne dokument, der skal opbevares. Hvis forsøgspersonen ikke kan læse eller underskrive dokumentet, kan det præsenteres for vedkommende mundtligt og/eller underskrives af forsøgspersonens retligt udpegede repræsentant, hvis det er bevidnet af en person, der ikke er involveret i registret, med angivelse af, at patienten ikke var i stand til at læse eller underskrive dokumenter. Oplysninger om en patient kan ikke indføres i PETER-registret, før vedkommendes informerede samtykke er indhentet. Informeret samtykke er en del af protokollen og skal indsendes af investigator til det lokale EF.

7. DATABESKYTTELSE

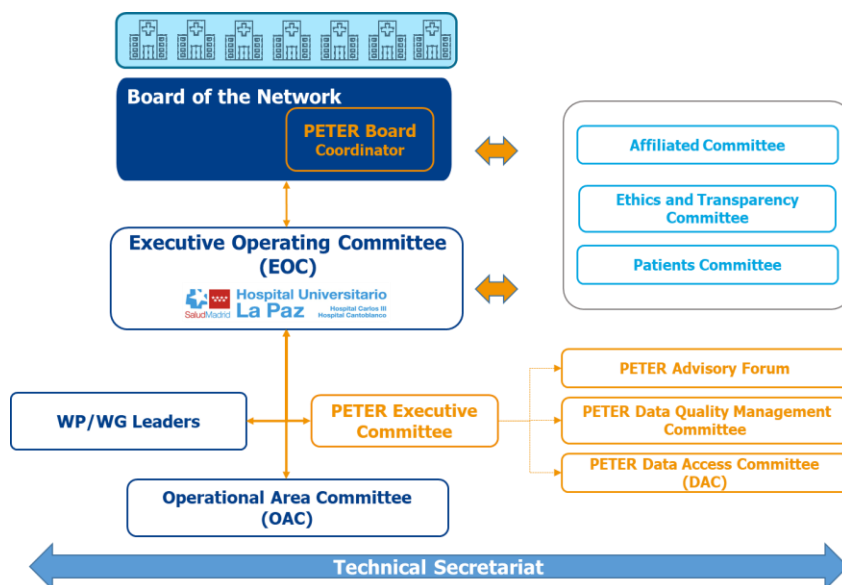
Da personoplysninger registreres og lagres i pseudonymiseret format i PETER's centrale database ved hjælp af Xolomon Software, vil alle parter, der er involveret i registerudvikling, opretholde streng fortrolighed for at sikre, at hverken privatlivets fred eller privatlivets fred for de patienter, der deltager i registrene, krænkes.

Oplysningerne behandles udelukkende af autoriseret personale, der deltager i udviklingen af PETER-registret. Adgangen til edb-systemer og de lokaler, hvor de opbevares, vil blive kontrolleret ved hjælp af passende sikkerhedsforanstaltninger, der opfylder kravene til regulering af privatlivets fred.

Behandlingen af personoplysninger om patienter, der deltager i PETER-registret, og specifikt i forbindelse med samtykkerelaterede data, vil være i overensstemmelse med den lokale lovgivning om privatlivets fred og den generelle forordning om databeskyttelse 2016/679 (GDPR) i Den Europæiske Union.

8. REGERINGSFØRELSE

I overensstemmelse med QDAP er forvaltningsorganerne skitseret i PETER's kommissorium (ToR), som definerer PETER's bestyrelse som det højeste styrende organ for ERN TransplantChild **under ledelse af koordinatoren for PETER-registret (Dra. Det er Paloma Jara. La Paz Universitetshospital)** Desuden er der oprettet yderligere styrende organer som eksekutivkomitéen og dataadgangsudvalget for at føre tilsyn med udviklingen af registret og anmodningerne om adgang til data. PETER's forvaltningsstruktur er vist i følgende figur (fig. 3):



Figur 3: PETER-registrets forvaltningsstruktur inden for rammerne af ERN TransplantChild.

PETER's bestyrelse støttes i sine aktiviteter fra et særligt teknisk sekretariat for transplantationsbørn i Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanien (kontakt: Telefonnummer: + 34 917.27.75.76; e-mail coordination@transplantchild.eu).

9. FINANSIERING

Det oprettede register blev medfinansieret af EU's sundhedsprogram (2014-2020). Forvaltningsorganet for Forbrugere, Sundhed, Landbrug og Fødevarer (CHAFEA). Tilskudsafталens nummer: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Tilskud på 199 981,42 EUR.

10. IKRAFTTRÆDEN, REVISION OG ÆNDRINGER

Denne protokol træder i kraft, når den er godkendt af PETER's bestyrelse.

Denne protokol revideres og ajourføres om nødvendigt på årsbasis.

Ethvert medlem af PETER's bestyrelse kan dog foreslå ændringer til denne protokol med berettigede grunde.

I den forbindelse skal ethvert forslag ledsages af en forklarende rapport om årsagerne til og omfanget af den foreslåede ændring. Forslagene vil blive forelagt af PETER's koordinator på PETER-udvalgets ordinære møder, og afgørelserne og aftalerne vil blive optaget i referatet af mødet.

Enhver ændring af protokollen meddeles HCP'ernes medlemmer af netværket og uploades og formidles af koordinationscentret.

Hvert medlem af netværket skal overholde de regler og principper, der er fastsat i denne protokol.