



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

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

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Europees register voor pediatrische transplantatie **PETER**

## **PETER register protocol**



## Disclaimer

De inhoud van dit verslag vertegenwoordigt alleen de mening van de auteur en het is zijn/haar eigen verantwoordelijkheid; het kan niet worden geacht de standpunten van de Europese Commissie en/of HaDEA of enig ander orgaan van de Europese Unie weer te geven. De Europese Commissie aanvaardt geen enkele verantwoordelijkheid voor het gebruik van de informatie die zij bevat.

## GESCHIEDENIS VAN HET DOCUMENT

Datum van uitgifte	Versie	Wijzigingen Gemaakt/Rede voor dit probleem
02.11.2023	1	Oorspronkelijke versie

## ONDERTEKEND DOCUMENT

Opgesteld door:	Goedgekeurd door:
Positie: Uitvoerend comité	Positie: Netwerkcoördinator namens de PETER & Network Board
Datum: 05.07.2023	Paloma Jara  Datum: 02.11.2023.

## VERSPREIDINGSNIVEAU

<b>PU</b>	Publiek	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>IN</b>	Alleen intern gebruik	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	Vertrouwelijk, alleen voor leden van het consortium (met inbegrip van de diensten van de Commissie)	<input type="checkbox"/>

## INFORMATIE OVER HET DOCUMENT

### PROTOCOL VOOR PETER-REGISTER

**ERN-documenttype:** Protocol

**Taxonomische referentie:** Rapporteren van ERN-activiteiten

**ERN:** Transplantatiekind

Zie SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) voor transplantatiedocumentatiebeheer voor meer informatie over deze classificatie.

## INHOUDSOPGAVE

1. BACKGROUND AND RATIONALE.....	4
Paediatric transplantation. ....	5
2. OBJECTIVE.....	5
3. SCOPE .....	5
4. PETER REGISTRY CONCEPT AND AIMS.....	5
5. REGISTRY CHARACTERISTICS .....	7
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. ACHTERGROND EN RATIONALE

De oprichting in 2017 door de Europese Commissie van de Europese referentienetwerken (ERN's) voor zeldzame ziekten of complexe aandoeningen waarvoor zeer gespecialiseerde behandeling, expertise en middelen nodig zijn, was een belangrijke mijlpaal om de toegang tot en gespecialiseerde zorg voor deze patiënten te waarborgen. Dit initiatief maakte het mogelijk de beste multidisciplinaire teams te mobiliseren en expertise uit te wisselen in heel Europa. Het ERN-transplantatiekind is een van de 24 netwerken die in 2017 zijn gelanceerd, overeenkomstig artikel 12 van 2011 van de richtlijn betreffende de rechten van patiënten in grensoverschrijdende gezondheidszorg op het gebied van zeldzame, complexe of lage prevalentieziekten of aandoeningen.

ERN TransplantChild is het enige ERN dat zich richt op een complexe procedure zoals pediatrische transplantatie, een complexe en lage prevalentie voorwaarde die zeer gespecialiseerde expertise en middelen vereist. De huidige benaderingen zijn onvoldoende om langetermijntransplantatie en overleving van patiënten volledig aan te pakken en tegelijkertijd de best mogelijke kwaliteit van leven te bieden.

ERN TransplantChild omvat momenteel 40 Europese zorgverleners (HCP's) uit 21 EU-lidstaten (MS), waarbij 33 volwaardige HCP-leden (FM) en 7 aangesloten partners (AP) betrokken zijn. Het doel van het ERN-transplantatiekind is de levensverwachting en de levenskwaliteit van pediatrische patiënten die in de EU en hun families moeten worden getransplanteerd, te versterken en te verbeteren door: (1) ervoor te zorgen dat zij via het netwerk toegang hebben tot de best mogelijke zorgpraktijken en ondersteunende procedures in verband met een horizontale en multidisciplinaire aanpak van pediatrische transplantatie; (2) inspanningen binnen het netwerk te ontwikkelen en samen te brengen voor inclusieve, innovatieve en betere procedures, informatie, opleiding, kennis en ervaring; (3) belanghebbenden in het transplantatieproces te integreren en kennis en informatie beschikbaar te stellen. Deze visie is vooral nodig bij pediatrische transplantatie in tegenstelling tot volwassen transplantatie waarbij het aantal patiënten per getransplanteerd orgaan hoger is.

Patiëntenregisters en databanken vormen belangrijke instrumenten voor de ontwikkeling van klinisch onderzoek op het gebied van zeldzame ziekten, ter verbetering van de patiëntenzorg en de planning van de gezondheidszorg. Zij zijn de beste manier om gegevens te bundelen om een voldoende steekproefgrootte te bereiken voor epidemiologisch en/of klinisch onderzoek. Registers dienen als wervingsinstrument voor de lancering van studies gericht op ziekte-etologie, pathogenese, diagnose of therapie. De Raad van de Europese Unie heeft op 8 juni 2009 aanbevolen dat de lidstaten op het gebied van zeldzame ziekten of complexe aandoeningen overwegen om op alle passende niveaus, met inbegrip van het EU-niveau, steun te verlenen voor epidemiologische doeleinden, registers en databanken, met inachtneming van onafhankelijk bestuur. Om dit proces te ondersteunen, en met name de interoperabiliteit van gegevens in registers van zeldzame ziekten, heeft de Commissie besloten een Europees platform voor de registratie van zeldzame ziekten (EU-RD-platform) op te richten en specifieke normen te ontwikkelen voor de interoperabiliteit van dergelijke registers van zeldzame ziekten

(„JRC-normen”, ontwikkeld door het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek van de Commissie).

## Pediatrische transplantatie.

Zowel solide orgaantransplantatie (SOT) als hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT) hebben de levensverwachting van veel kinderen drastisch veranderd door behandeling te bieden die anders niet zou zijn overleefd. Wereldwijd worden jaarlijks ongeveer 150,000 SOT en 80,000 HSCT uitgevoerd. Pediatrische transplantatie vertegenwoordigt ongeveer 10 % van alle SOT en 20 % van alle HSCT. Tussen 2012 en 2016 werden in de Europese Unie ongeveer 7.741 pediatrische SOT en 14,717 pediatrische HSCT uitgevoerd en het aantal pediatrische transplantaties blijft stijgen.

Zowel SOT als HSCT bieden de kans op genezing, maar verhogen tegelijkertijd het risico op behandelingsgerelateerde mortaliteit en bijwerkingen op lange termijn. Transplantatie vervangt eindstadiumziekte door een duurzamere chronische ziekte toestand en heeft als zodanig diepgaande klinische en psychosociale gevolgen. De transplantatiezorg vormt nog steeds een medische uitdaging, aangezien effectieve transplantatie een interdisciplinaire teamaanpak vereist, ter ondersteuning van de transplantatieprocedure in gemeenschappelijke processen voor SOT en HSCT, zoals: immunosuppressieve behandeling, immuun reconstitutie, afstoting, tolerantie, infectierisico, overgang naar volwassenenzorg en psychosociaal welzijn.

## 2. DOELSTELLING

Dit document is bedoeld om de belangrijkste aspecten van het PETER-register en de werking ervan uitvoerig te behandelen. Deze omvatten de attributen, juridische aspecten, patiëntenrechten, gegevensbescherming, governance met betrekking tot de werking ervan en financieringsoverwegingen.

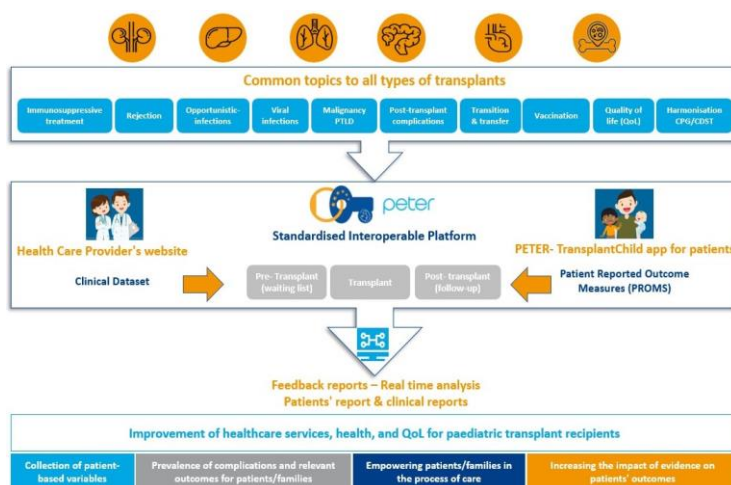
## 3. DRAAGWIJDTE

Dit document is van toepassing op **elke zorgverlener (HCP) die betrokken is bij het PETER-register. De verantwoordelijke onderzoekers zorgen ervoor dat het PETER-register in overeenstemming met dit protocol wordt geïmplementeerd, volgens de instructies en procedures die hierin worden beschreven.**

## 4. PETER REGISTER CONCEPT EN DOELSTELLINGEN

Het Europees register voor pediatrische transplantatie — PETER — vloeit voort uit de noodzaak om de transversale aanpak van pediatriche transplantatie en de verslagen over de kwaliteit van leven door Patient Reported Outcome Measures (PROM's) te integreren (fig.1). Peter geeft rationele, efficiënte en interoperabele toegang tot informatie over alle vormen van pediatriche transplantatie.

Peter is gebaseerd op een cross-sectionele aanpak, ongeacht het type transplantatie, waarbij variabelen uit de verschillende fasen van het transplantatieproces worden geïntegreerd.



Figuur 1: Peter's registerbenadering

Het zal de kennis over de transplantatieprocedure bij kinderen vergroten, met als doel de bepalende factoren van transplantatie-effectiviteit op te sporen, waardoor onderzoeklijnen kunnen worden ontwikkeld om de overleving en levenskwaliteit van pediatrische patiënten en hun families te verbeteren.

De algemene doelstelling is het beschrijven van de gezondheidsstatus van getransplanteerde patiënten van pediatrische leeftijd, vanaf hun opname in de wachtlijst en tijdens hun follow-up na de transplantatie, zowel vanuit klinisch oogpunt als vanuit de eigen (kwaliteit van leven) van de patiënt. Naleving van de Europese normen van FAIR-beginselen door het verbeteren van hun vindbaarheid, toegankelijkheid, interoperabiliteit en herbruikbaarheid, en door het huidige beleid inzake gegevensbescherming volledig te respecteren.

De specifieke doelstellingen zijn:

- Om de werkzaamheid en veiligheid van transplantatie op lange termijn te beoordelen.
- Om klinische resultaten te evalueren, waaronder graftoverleving, complicaties en overleving van de patiënt.
- Om de kwaliteit van leven van pediatrische transplantatieontvangers te beoordelen.
- Om de veranderingen tijdens het transplantatieproces te correleren met de kwaliteit van leven van de patiënten.
- Het identificeren van gebieden voor kwaliteitsverbetering en harmonisatie van de klinische praktijk.
- Het ondersteunen van de kennisgeneratie over het pediatrische transplantatieproces en de bevordering van onderzoek.

Door deze doelstellingen te bereiken, streeft PETER ernaar de zorg en resultaten van pediatrische transplantatieontvangers te verbeteren.

## 5. KENMERKEN VAN HET REGISTER

Peter is ontworpen om prospectief klinische gegevens te verzamelen van het pediatrische transplantatieproces dat deel uitmaakt van patiëntenbeheer.

De gegevensverzameling voor PETER vereist geen aanvullende ziekenhuisonderzoeken, opnames en/of bezoeken die verder gaan dan de standaardzorg. De interventies zijn het verzamelen van gezondheidsstatusgegevens, die reeds in het klinische dossier aanwezig zijn, en de door de patiënt/ouders gerapporteerde kwaliteit van leven.

### 5.1. Criteria voor de inclusie van patiënten.

Patiënten jonger dan 18 jaar die sinds hun opname in de wachtlijst van de transplantatie vaste orgaan- en/of hematopoëtische stamceltransplantatie hebben ondergaan, zullen worden opgenomen of opgevolgd.

### 5.2. Criteria voor de uitsluiting van patiënten.

- Ontvangers van een transplantatie na de leeftijd van 18 jaar.
- Regelmatige follow-up van transplantaties buiten de EU.
- Niet-acceptatie van geïnformeerde toestemming.

### 5.3. Zorgverleners opgenomen in het register

Het doel van het PETER-register is om gegevens te verzamelen van patiënten die voldoen aan de gespecificeerde inclusiecriteria.

Deze gegevens worden verzameld van zorgverleners binnen het ERN-TransplantChild-netwerk, alsook van niet-transplantChild deskundige zorgverleners en via nationale en/of regionale klinische netwerken in Europese landen. Bij de zorgverleners van het ERN-TransplantChild, bij niet-transplantChild deskundige HCP's, of bij nationale en/of regionale klinische netwerken in Europese landen.

Met ingang van augustus 2023 zijn er 40 ERN-transplantatiekinderen gevestigd in 21 EU-lidstaten.

### 5.4. Gegevensverzameling

De verzamelde gegevens omvatten geen demografische gegevens van patiënten of identificatiegegevens van de patiënt.

Elke patiënt krijgt een gepseudonimiseerde interne code volgens het Xolomon platformstelsel. Peter werkt aan de implementatie van het pseudonimiseringsinstrument ERDRI.spider (Secure Privacy-conserving Identity Management in Distributed Environments for Research), aanbevolen door de EC.

Voor het verzamelen van klinische gegevens zal een online platform (Xolomon) worden gebruikt met protocollen die de veiligheid van gegevensinvoer garanderen. Alleen gebruikers die zijn geregistreerd en geautoriseerd door de hoofdonderzoeker als deelnemers aan de studie, kunnen gegevens invoeren op het platform.

De gegevens over de kwaliteit van leven worden verzameld via een mobiele applicatie die is ontworpen door Xolomon. Patiënten krijgen een gebruikersnaam en wachtwoord voor de mobiele applicatie, die bij de eerste aanmelding moet worden gewijzigd. De bijsluiter wordt via de webapplicatie gegenereerd door de onderzoeker die de patiënt heeft ingeschreven.

### 5.5. Te verzamelen gegevens

Kerngegevenselementen omvatten de „set van gemeenschappelijke gegevenselementen voor registratie van zeldzame ziekten” die door het GCO (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) is ontwikkeld om specifieke kenmerken van pediatrische transplantatie aan te pakken, een complexe aandoening in vergelijking met zeldzame ziekten.

In aansluiting op de doelstellingen van het PETER-register zullen prospectieve gegevens worden verzameld over patiëntkenmerken, transplantatiegegevens en uitkomsten. Gegevens na de transplantatie worden 3 maanden na de transplantatie geregistreerd en daarna jaarlijks, totdat de overgang naar de gezondheidszorg voor volwassenen is voltooid (fig.2).





Figuur 2: Benodigde gegevens tijdens alle transplantatiefasen

## 5.6. Gegevensopslag

Peter is een gecentraliseerd register. Alle gegevens worden overgebracht naar de centrale PETER-database met behulp van Xolomon Software. De software, ontwikkeld door Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), is de elektronische data capture (EDC) en overdracht software gekozen om de PETER te ontwikkelen. Xolomon is een SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) software en is een multi-tenant webapplicatie. De software-infrastructuur wordt gehost in Microsoft Azure. De studiegegevens worden opgeslagen op een beveiligde Microsoft Azure-server met een passend encryptieniveau in de regio „West-Europa” van Azure. Hoewel Microsoft de openbare locatie van haar servers niet openbaar maakt, bevinden de datacenters die de regio West-Europa ondersteunen en hosten zich in Ierland (Dublin-gebied).

## 5.7. Gegevensanalyses

Statistische analyses worden uitgevoerd op basis van een studieprotocol. In samenwerking met klinische deskundigen zullen query's worden ontwikkeld om de PETER DB te ondervragen om de beschrijvende statistieken en relevante informatie te genereren die nodig zijn om de in het onderzoeksprotocol beoogde statistische analyses te plannen. Registergegevens ondersteunen observationele studies op basis van secundair gebruik van beschikbare gegevens, in overeenstemming met de toepasselijke EU- en nationale wetgeving en in de context van de richtsnoeren en richtsnoeren en richtsnoeren van het GCO/EU-RD-platform voor gezondheidsgegevens.

## 5.8. Gegevensbeheer en kwaliteit

Peter Registry heeft een Quality Data Assurance Plan (QDAP) dat de governancestructuren, het beleid, de procedures en protocollen omvat om de kwaliteit van gegevens en informatie te beheren, evenals ethische, juridische, veiligheids- en privacyoverwegingen.

Het QDAP omvat de controles die op het platform zelf zijn vastgesteld om de kwaliteit van de gegevens te waarborgen, alsook het audit- en kwaliteitsborgingsplan om de in het QDAP vastgestelde maatregelen te evalueren en te monitoren.

## 5.9. Registerintegratie en interoperabiliteit

Peter Registry is ingeschreven in het EU RD Platform, ERDRI.dor — European Directory of Registries (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Synergieën met andere ERN-registers zullen worden bevorderd via de taskforce ERN-registers en ERICA.

Peter Registry zal interoperabel zijn met de Europese platforms.

## 6. VEREISTEN VOOR DE INTEGRATIE VAN PATIËNTGEGEVENS IN HET REGISTER

### 6.1. Voorafgaande goedkeuring door de lokale ethische commissies van de zorgverleners

Het registerprotocol zal worden voorgelegd aan de ethische commissies (EC) van de betrokken zorgverleners. Voorts zullen de EC's van de betrokken zorgverleners vooraf toestemming verlenen voor elk onderzoek dat met behulp van PETER-registergegevens wordt uitgevoerd.

### 6.2. Geïnformeerde toestemming

De voorafgaande verwerving van geïnformeerde toestemming van de patiënt/tutor voordat zij in het register worden opgenomen, is de juridische basis van het register.

De onderzoekers moeten aan elke patiënt (of wettelijke vertegenwoordiger) de aard van het PETER-register, het doel ervan, het soort verzamelde gegevens, de verwachte duur en de mogelijke risico's en voordelen uitleggen. Elke patiënt moet ervan in kennis worden gesteld dat toestemming om zijn/haar gegevens in het PETER-register te hebben vrijwillig is, dat hij/zij zich op elk moment uit het register kan terugtrekken en dat de intrekking van zijn toestemming geen invloed heeft op zijn/haar latere medische behandeling of relatie met de behandelende arts. Geïnformeerde toestemming wordt gegeven door middel van een standaard schriftelijke verklaring, in niet-technische taal.

De patiënt/tutor moet de verklaring lezen en overwegen voordat hij het tekent en dateert, en moet een kopie van het ondertekende document krijgen om te bewaren. Als het onderwerp het document niet kan lezen of ondertekenen, kan het aan hem/haar worden voorgelegd en/of ondertekend door de wettelijk aangewezen vertegenwoordiger van de proefpersoon, indien hij getuige is van een persoon die niet bij het register betrokken is, waaruit blijkt dat de patiënt documenten niet kon lezen of ondertekenen. Informatie over een patiënt kan niet worden

opgenomen in het PETER-register voordat zijn/haar geïnformeerde toestemming is verkregen. Geïnformeerde toestemming maakt deel uit van het protocol en moet door de onderzoeker aan de lokale EG worden voorgelegd.

## 7. GEGEVENSBESCHERMING

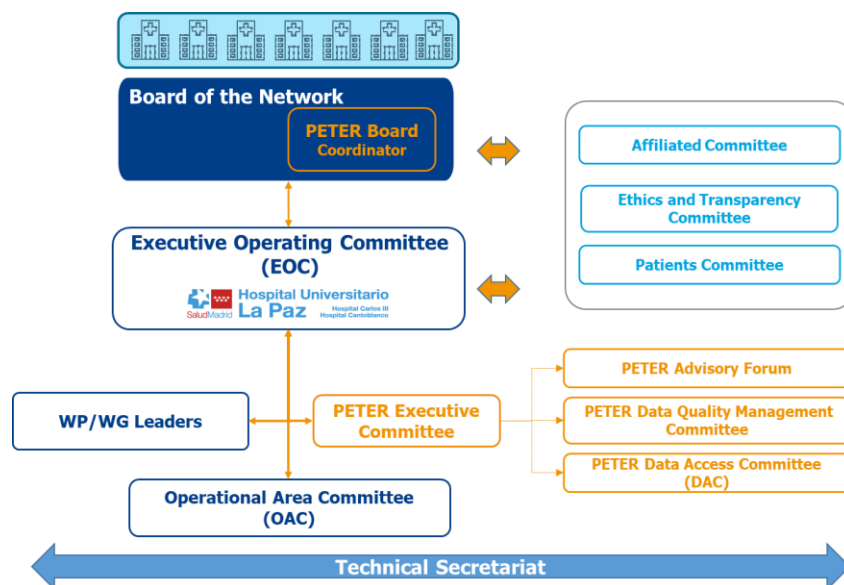
Aangezien persoonsgegevens worden geregistreerd en opgeslagen in gepseudonimiseerd formaat in de centrale PETER-database met behulp van Xolomon Software, zullen alle partijen die betrokken zijn bij de ontwikkeling van registers strikte vertrouwelijkheid handhaven om ervoor te zorgen dat noch de persoonlijke levenssfeer noch de privacy van de families van patiënten die deelnemen aan de registers wordt geschonden.

De gegevens worden uitsluitend verwerkt door bevoegd personeel dat deelneemt aan de ontwikkeling van het PETER-register. De toegang tot computersystemen en de gebouwen waar ze worden bewaard, zal worden gecontroleerd door passende beveiligingsmaatregelen die voldoen aan de privacyvoorschriften.

De verwerking van de persoonsgegevens van patiënten die deelnemen aan het PETER-register, en met name met betrekking tot toestemmingsgerelateerde gegevens, zal voldoen aan de lokale privacywetgeving en de Algemene Verordening Gegevensbescherming 2016/679 (AVG) van de Europese Unie.

## 8. GOVERNANCE

In overeenstemming met de QDAP worden de bestuursorganen beschreven in het PETER-mandaat (ToR), dat de PETER-raad definieert als het hoogste bestuursorgaan (opgenomen in het hoogste bestuursorgaan van ERN TransplantChild), **geleid door de coördinator van het PETER-register (Dra. Paloma Jara. Universitair Ziekenhuis La Paz)** Voorts zijn aanvullende bestuursorganen zoals het Uitvoerend Comité en het Comité voor gegevenstoegang opgericht om toezicht te houden op de ontwikkeling van het register en de verzoeken om toegang tot gegevens. De bestuursstructuren van de PETER zijn weergegeven in de volgende figuur (fig.3):



Figuur 3: Bestuursstructuren van het PETER-register in het kader van ERN TransplantChild.

Het PETER-bestuur wordt ondersteund door een speciaal Technisch Secretariaat van TransplantChild te Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanje (contact: Telefoonnummer: + 34 917.27.75.76; e-mail; [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).

## 9. FINANCIERING

Het register werd medegefinancierd door het gezondheidsprogramma van de Europese Unie (2014-2020). Uitvoerend Agentschap voor consumenten, gezondheid, landbouw en voeding (CHAFEA). Nummer van de subsidieovereenkomst: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Subsidie van 199 981,42 EUR.

## 10. INWERKINGTREDING, HERZIENING EN WIJZIGINGEN

Dit protocol treedt in werking zodra het door het PETER-bestuur is goedgekeurd.

Dit protocol wordt jaarlijks herzien en zo nodig bijgewerkt.

Elk lid van de PETER-raad kan echter om gegronde redenen wijzigingen van dit protocol voorstellen.

In die zin gaat elk voorstel vergezeld van een toelichtend verslag over de oorzaken en de omvang van de voorgestelde wijziging. De voorstellen zullen door de coördinator van PETER worden gepresenteerd tijdens de reguliere vergaderingen van de PETER-raad en de besluiten en overeenkomsten zullen in de notulen van de vergadering worden opgenomen.

Elke wijziging van het protocol wordt meegedeeld aan de leden van het netwerk en door het coördinatiecentrum geüpload en verspreid.

Elk lid van het netwerk dient zich te houden aan de regels en beginselen die in dit protocol zijn uiteengezet.