



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Registre européen de la transplantation pédiatrique **PETER**

Protocole de registre PETER



Avertissement

Le contenu du présent rapport ne représente que le point de vue de l'auteur et il est de sa seule responsabilité; il ne peut pas être considéré comme reflétant le point de vue de la Commission européenne et/ou du HaDEA ou de tout autre organe de l'Union européenne. La Commission européenne décline toute responsabilité quant à l'utilisation qui pourrait être faite des informations qu'elle contient.

HISTORIQUE DES DOCUMENTS

Date d'émission	Version	Changements apportés/Reason pour ce numéro
02.11.2023	1	Version initiale

DOCUMENT SIGNÉ

Rédigé par:	Approuvé par:
Position: Comité exécutif	Position: Coordinateur du réseau au nom de PETER & Network Board
Date: 05.07.2023	Paloma Jara Date: 02.11.2023.

NIVEAU DE DIFFUSION

PU	Public	<input checked="" type="checkbox"/>
DANS	Usage interne uniquement	<input type="checkbox"/>
CO	Confidentiel, uniquement pour les membres du consortium (y compris les services de la Commission)	<input type="checkbox"/>

INFORMATIONS SUR LE DOCUMENT

PROTOCOLE DE PETER-REGISTRY

Type de document ERN: Protocole

Référence taxonomique: Rapports sur les activités de RER

RER: TransplantChild

Voir SOP00 Procédure d'exploitation standard (SOP) pour la gestion de la documentation de TransplantChild pour plus d'informations sur cette classification.

TABLE DES MATIÈRES

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. CONTEXTE ET JUSTIFICATION

La mise en place en 2017 par la Commission européenne des réseaux européens de référence (ERN) pour les maladies rares ou les affections complexes nécessitant un traitement, une expertise et des ressources hautement spécialisés a constitué une étape importante pour garantir l'accès et des soins spécialisés pour ces patients. Cette initiative a permis la mobilisation des meilleures équipes multidisciplinaires et l'échange d'expertise à travers l'Europe. L'ERN-TransplantChild est l'un des 24 réseaux lancés en 2017, conformément à l'article 12 de 2011 de la «directive sur les droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers» dans le domaine des maladies ou affections rares, complexes ou à faible prévalence.

ERN TransplantChild est le seul ERN qui se concentre sur une procédure complexe telle que la transplantation pédiatrique, qui est une condition complexe et de faible prévalence nécessitant une expertise et des ressources hautement spécialisées. Les approches actuelles sont insuffisantes pour traiter pleinement la greffe à long terme et la survie des patients tout en offrant la meilleure qualité de vie possible.

ERN TransplantChild comprend actuellement 40 prestataires européens de soins de santé (HCP) de 21 États membres de l'UE (EM), dont 33 membres titulaires (FM) et 7 partenaires affiliés (AP). L'objectif de l'ERN TransplantChild est de renforcer et d'améliorer l'espérance de vie et la qualité de vie des patients pédiatriques nécessitant une transplantation dans l'UE, ainsi que de leurs familles, en: (1) Assurer leur accès, par l'intermédiaire du réseau, aux meilleures pratiques et procédures de soutien possibles en matière de soins liés à une approche transversale et multidisciplinaire de la transplantation pédiatrique; 2° développer et rassembler des efforts au sein du réseau pour des procédures, des informations, des formations, des connaissances et des expériences inclusives, innovantes et de meilleure qualité; (3) intégrer les parties prenantes dans le processus de transplantation et mettre à disposition des connaissances et des informations. Cette vision est particulièrement nécessaire dans la transplantation pédiatrique par opposition à la transplantation adulte où le nombre de patients par organe transplanté est plus élevé.

Les registres et bases de données des patients constituent des instruments clés pour développer la recherche clinique dans le domaine des maladies rares, améliorer les soins aux patients et la planification des soins de santé. Ils constituent le meilleur moyen de mettre en commun les données pour obtenir une taille d'échantillon suffisante pour la recherche épidémiologique et/ou clinique. Les registres servent d'outil de recrutement pour le lancement d'études axées sur l'étiologie des maladies, la pathogenèse, le diagnostic ou la thérapie. Le Conseil de l'Union européenne a recommandé, le 8 juin 2009, que, dans le domaine des maladies rares ou des conditions complexes, les États membres envisagent de soutenir à tous les niveaux appropriés, y compris au niveau de l'UE, à des fins épidémiologiques, des registres et des bases de données, tout en étant conscients de l'existence d'une gouvernance indépendante. Afin de soutenir ce processus et, en particulier, l'interopérabilité des données dans les registres des maladies rares, la Commission a décidé de mettre en place une plateforme européenne d'enregistrement des maladies rares (plateforme RD de l'UE) et

d'élaborer des normes spécifiques pour l'interopérabilité de ces registres des maladies rares («normes du CCR» élaborées par le Centre commun de recherche de la Commission).

Transplantation pédiatrique.

La transplantation d'organes solides (SOT) et la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) ont radicalement changé l'espérance de vie de nombreux enfants en fournissant un traitement qui autrement n'aurait pas survécu. Dans le monde entier, environ 150,000 SOT et 80,000 HSCT sont effectués chaque année. La transplantation pédiatrique représente environ 10 % de l'ensemble des SOT et 20 % de l'ensemble des HSCT. Entre 2012 et 2016, environ 7471 SOT pédiatriques et 14,717 HSCT pédiatriques ont été effectués dans l'Union européenne, et le nombre de greffes pédiatriques d'âge continue d'augmenter.

Les deux, SOT et HSCT offrent la possibilité d'un traitement, mais en même temps augmentent le risque de mortalité liée au traitement et des effets secondaires à long terme. La transplantation remplace la maladie en phase terminale par un état de maladie chronique plus durable et a donc de profondes conséquences cliniques et psychosociales. Les soins de transplantation constituent pourtant un défi médical, car une transplantation efficace nécessite une approche d'équipe interdisciplinaire, soutenant la procédure de transplantation dans des processus communs pour SOT et HSCT, tels que: traitement immunosuppresseur, reconstitution immunitaire, rejet, tolérance, risque d'infection, transition vers les soins aux adultes et bien-être psychosocial.

2. OBJECTIF

Le présent document vise à couvrir de manière exhaustive les aspects clés définissant le registre PETER et son fonctionnement. Ceux-ci englobent les attributs, les aspects juridiques, les droits des patients, la protection des données, la gouvernance liée à son fonctionnement et les considérations de financement.

3. PORTÉE

Ce document s'applique à **chaque fournisseur de soins de santé (HCP) participant au registre PETER. Les enquêteurs responsables veilleront à ce que le registre PETER soit mis en œuvre conformément au présent protocole, conformément aux instructions et procédures décrites dans le présent document.**

4. PETER CONCEPT ET OBJECTIFS DU REGISTRE

Le registre européen de la transplantation pédiatrique — PETER — découle de la nécessité d'intégrer l'approche transversale de la transplantation pédiatrique et les rapports sur la qualité de vie des mesures de résultat déclarées par les patients (PROM) (fig.1)

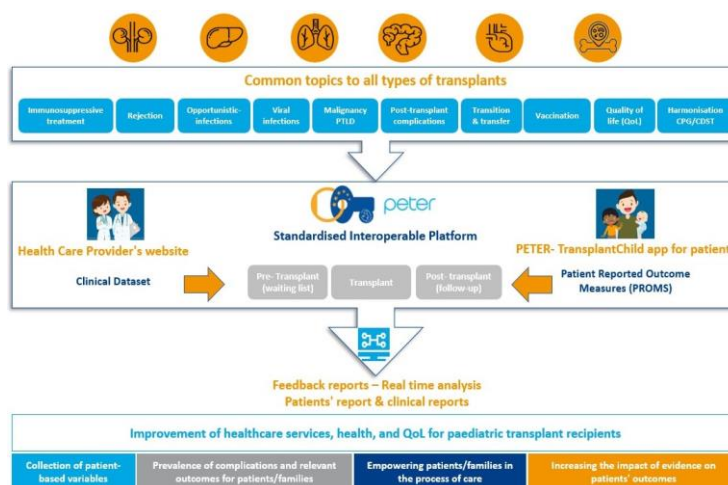


Figure 1: Approche du registre de Peter

PETER permet un accès rationnel, efficace et interopérable à l'information sur tous les types de transplantation pédiatrique.

Peter est basé sur une approche transversale quel que soit le type de transplantation, intégrant des variables des différentes phases du processus de transplantation.

Il permettra d'accroître les connaissances sur la procédure de transplantation chez les enfants, dans le but de détecter les facteurs déterminants de l'efficacité de la transplantation, ce qui permettra le développement de lignes de recherche pour améliorer la survie et la qualité de vie des patients pédiatriques et de leurs familles.

L'objectif général est de décrire l'état de santé des patients transplantés en âge pédiatrique, à partir de leur inclusion dans la liste d'attente et lors de leur suivi post-transplantation, du point de vue clinique ainsi que de celui du patient (qualité de vie). Se conformer aux normes européennes des principes FAIR en améliorant leur capacité de localisation, leur accessibilité, leur interopérabilité et leur réutilisation, et en respectant pleinement les politiques actuelles en matière de protection des données.

Les objectifs spécifiques sont les suivants:

- Évaluer l'efficacité et l'innocuité à long terme de la transplantation.
- Évaluer les résultats cliniques, y compris la survie du greffon, les complications et la survie du patient.
- Évaluer la qualité de vie des receveurs de transplantation pédiatrique.
- Corréler les changements au cours du processus de transplantation avec la qualité de vie des patients.
- Identifier les domaines d'amélioration de la qualité et d'harmonisation de la pratique clinique.
- Soutenir la production de connaissances sur le processus de transplantation pédiatrique et la promotion de la recherche.

En atteignant ces objectifs, PETER vise à améliorer les soins et les résultats des receveurs de transplantation pédiatrique.

5. CARACTÉRISTIQUES DU REGISTRE

Peter est conçu pour recueillir prospectivement des données cliniques du processus de transplantation pédiatrique faisant partie de la gestion des patients.

La collecte de données pour PETER ne nécessitera pas d'examens hospitaliers supplémentaires, d'admissions et/ou de visites au-delà des soins standard fournis. Les interventions consisteront à recueillir des données sur l'état de santé, déjà présentes dans le dossier clinique, et sur la qualité de vie rapportée par le patient/les parents.

5.1. Critères d'inclusion des patients.

Les patients âgés de moins de 18 ans qui ont subi une transplantation d'organes solides et/ou de cellules souches hématopoïétiques depuis leur inclusion dans la liste d'attente pour la transplantation seront inclus ou suivis.

5.2. Critères d'exclusion des patients.

- Receveurs de transplantation après l'âge de 18 ans.
- Suivi régulier des transplantations en dehors de l'UE.
- Non-acceptation du consentement éclairé.

5.3. Fournisseurs de soins de santé inclus dans le registre

L'objectif du registre PETER est de collecter des données auprès des patients qui remplissent les critères d'inclusion spécifiés.

Ces données sont collectées auprès des HCP au sein du réseau ERN-TransplantChild, ainsi que auprès d'experts HCP non-TransplantChild et par l'intermédiaire de réseaux cliniques nationaux et/ou régionaux dans les pays européens.

En août 2023, il y avait 40 PCH ERN-TransplantChild situés dans 21 États membres de l'UE.

5.4. Collecte de données

Les données recueillies n'incluront pas les données démographiques ou les identifiants des patients.

Chaque patient recevra un code interne pseudonymisé selon le système de plateforme Xolomon. Peter travaille à la mise en œuvre de l'outil de pseudonymisation ERDRI.spider (Secure Privacy-preserving Identity Management in Distributed Environments for Research), recommandé par la CE.

Pour la collecte de données cliniques, une plateforme en ligne (Xolomon) sera utilisée avec des protocoles qui garantissent la sécurité de la saisie des données. Seuls les utilisateurs enregistrés et autorisés par l'enquêteur principal en tant que participants à l'étude pourront saisir des données sur la plateforme.

Les données sur la qualité de vie seront collectées via une application mobile conçue par Xolomon. Les patients recevront un nom d'utilisateur et un mot de passe pour l'application mobile, qui doivent être modifiés lors de la première connexion. Les informations sur le dépliant seront générées à partir de l'application web par l'investigateur qui a recruté le patient.

5.5. Données à collecter

Les principaux éléments de données comprendront l'«Ensemble d'éléments de données communs pour l'enregistrement des maladies rares» mis au point par le CCR (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) pour traiter des spécificités de la transplantation pédiatrique, une affection complexe, par rapport aux maladies rares.

Conformément aux objectifs du registre PETER, les données seront recueillies de manière prospective sur les caractéristiques des patients, les données sur la transplantation et les résultats. Les données post-transplantation seront enregistrées 3 mois après la transplantation et annuellement par la suite, jusqu'à ce que la transition vers les soins de santé pour adultes soit terminée (fig.2).



Figure 2: Données requises pendant toutes les phases de transplantation

5.6. Stockage des données

Peter est un registre centralisé. Toutes les données sont transférées à la base de données centrale PETER à l'aide du logiciel Xolomon. Le Logiciel, développé par Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), est le logiciel de capture électronique de données (EDC) et de transfert choisi pour développer le PETER. Xolomon est un logiciel SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) et est une application Web multilocataire. L'infrastructure logicielle est hébergée dans Microsoft Azure. Les données d'étude seront stockées sur un serveur Microsoft Azure sécurisé avec un niveau de chiffrement approprié basé dans la région «Europe de l'Ouest» d'Azure. Bien que Microsoft ne divulgue pas l'emplacement public de ses serveurs, les centres de données qui prennent en charge et hébergent la région Europe de l'Ouest sont situés en Irlande (zone de Dublin).

5.7. Analyses de données

Les analyses statistiques seront effectuées sur la base d'un protocole d'étude. Des requêtes seront élaborées, en collaboration avec des experts cliniques, pour interroger le PB PETER afin de générer les statistiques descriptives et les informations pertinentes nécessaires à la planification des analyses statistiques envisagées par le protocole d'étude. Les données du registre soutiendront des études d'observation fondées sur l'utilisation secondaire des données disponibles, conformément aux législations de l'UE et nationales applicables, et dans le contexte des lignes directrices et orientations de la plateforme européenne des données de santé et de l'espace européen des données de santé.

5.8. Gestion et qualité des données

Peter Registry dispose d'un plan d'assurance des données de qualité (QDAP) comprenant les structures de gouvernance, les politiques, les procédures et les protocoles pour gérer la qualité des données et de l'information, ainsi que des considérations éthiques, juridiques, de sécurité et de confidentialité.

Le QDAP comprend les contrôles établis sur la plate-forme elle-même pour assurer la qualité des données ainsi que le plan d'audit et d'assurance qualité pour évaluer et surveiller les mesures établies dans le PAQD.

5.9. Intégration et interopérabilité des registres

Le registre Peter est inscrit à la plateforme RD de l'UE, ERDRI.dor — Répertoire européen des registres (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Les synergies avec d'autres registres RER seront encouragées par l'intermédiaire du groupe de travail sur les registres des ERN et de l'ERICA.

Le registre PETER sera interopérable avec les plateformes européennes.

6. EXIGENCES RELATIVES À L'INTÉGRATION DES DONNÉES RELATIVES AUX PATIENTS DANS LE REGISTRE

6.1. Approbation préalable des comités d'éthique locaux des HCP

Le protocole de registre sera soumis aux comités d'éthique (CE) des HCP concernés. En outre, les CE du HCP concerné autoriseront à l'avance toute recherche effectuée à l'aide des données du registre PETER.

6.2. Consentement éclairé

L'acquisition préalable du consentement éclairé du patient/tuteur avant leur inscription au registre constitue le fondement juridique du registre.

Les chercheurs doivent expliquer à chaque patient (ou représentant légal) la nature du registre PETER, son objet, le type de données recueillies, la durée prévue et les risques et avantages potentiels en jeu. Chaque patient doit être informé que le consentement à ce que ses données figurent dans le registre PETER est volontaire, qu'il peut se retirer du registre à tout moment et que le retrait du consentement n'affectera pas son traitement médical ultérieur ou sa relation avec le médecin traitant. Le consentement éclairé sera donné au moyen d'une déclaration écrite standard, dans un langage non technique.

Le patient/tuteur doit lire et considérer la déclaration avant de la signer et de la dater, et doit recevoir une copie du document signé à conserver. Si le sujet ne peut pas lire ou signer le document, il peut lui être présenté oralement et/ou signé par le représentant légal du sujet, s'il est témoin d'une personne non impliquée dans le registre, indiquant que le patient n'a pas été en mesure de lire ou de signer des documents. Les informations relatives à un patient ne peuvent pas être enregistrées dans le registre PETER avant d'obtenir son consentement

éclairé. Le consentement éclairé fait partie du protocole et doit être soumis par l'enquêteur à la CE locale.

7. PROTECTION DES DONNÉES

Étant donné que les données personnelles seront enregistrées et stockées dans un format pseudonymisé dans la base de données centrale PETER à l'aide du logiciel Xolomon, toutes les parties impliquées dans le développement du registre conserveront une stricte confidentialité afin de garantir que ni la vie privée ni la vie privée des familles des patients participant aux registres ne soient violées.

Les données seront traitées exclusivement par le personnel autorisé participant au développement du registre PETER. L'accès aux systèmes informatiques et aux locaux où ils sont conservés sera contrôlé par des mesures de sécurité appropriées conformes aux exigences de la réglementation en matière de protection de la vie privée.

Le traitement des données personnelles des patients participant au registre PETER, et plus particulièrement en ce qui concerne les données liées au consentement, sera conforme à la législation locale sur la protection de la vie privée et au Règlement général sur la protection des données 2016/679 (RGPD) de l'Union européenne.

8. GOUVERNANCE

Conformément au QDAP, les organes de gouvernance sont décrits dans le mandat de PETER (ToR) qui définit le conseil d'administration de PETER comme l'organe directeur le plus élevé (inclus dans le plus haut organe directeur de ERN TransplantChild), **dirigé par le coordinateur du registre PETER (Dra. Paloma Jara. Hôpital universitaire de La Paz)**. En outre, d'autres organes directeurs tels que le Comité exécutif et le Comité d'accès aux données ont été créés pour superviser l'élaboration du registre et les demandes d'accès aux données. Les structures de gouvernance du PETER sont représentées dans la figure suivante (fig. 3):

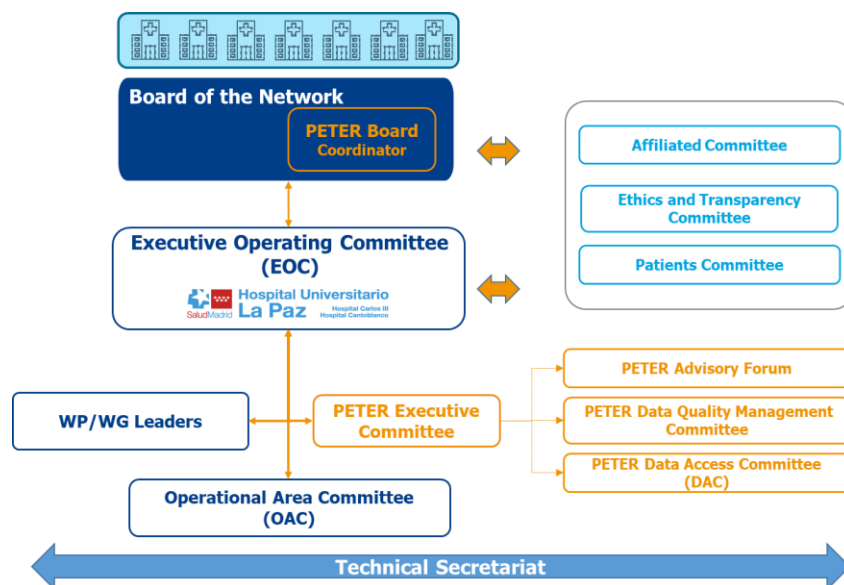


Figure 3: Structures de gouvernance du registre PETER dans le cadre de ERN TransplantChild.

Le Conseil PETER est soutenu dans ses activités par un secrétariat technique dédié de TransplantChild situé au Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Espagne (contact: Numéro de téléphone: + 34 917.27.75.76; courrier électronique; coordination@transplantchild.eu).

9. FINANCEMENT

Le registre mis en place a été cofinancé par le programme de santé de l'Union européenne (2014-2020). Agence exécutive pour les consommateurs, la santé, l'agriculture et l'alimentation (CHAFEA). Numéro de la convention de subvention: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Subvention de 199 981,42 EUR.

10. ENTRÉE EN VIGUEUR, RÉVISION ET AMENDEMENTS

Ce protocole entrera en vigueur une fois qu'il aura été approuvé par le conseil d'administration de PETER.

Ce protocole doit être révisé et mis à jour, si nécessaire, sur une base annuelle.

Toutefois, tout membre du comité PETER peut proposer des modifications à ce protocole pour des raisons justifiées.

En ce sens, toute proposition doit être accompagnée d'un rapport explicatif sur les causes et l'étendue de la modification proposée. Les propositions seront présentées par le coordinateur de PETER lors des réunions régulières du conseil d'administration de PETER et les décisions et accords seront consignés dans le procès-verbal de la réunion.

Toute modification du protocole est communiquée aux PCH membres du réseau et téléchargée et diffusée par le centre de coordination.

Chaque membre du réseau doit respecter les règles et principes énoncés dans le présent protocole.