



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

 **Network**

Transplantation  
in Children

(ERN TRANSPLANT-CHILD)

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Bērnu transplantācijas Eiropas reģistrs PETER

## PETER reģistra protokols



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

Spēkā stāšanās datums: V01. 2023.<sup>gada</sup> 02. novembris

## Atruna

Šā ziņojuma saturs atspoguļo tikai autora viedokli, un tas ir tikai viņa/viņas atbildībā; to nevar uzskatīt par tādu, kas atspoguļo Eiropas Komisijas un/vai HaDEA vai kādas citas Eiropas Savienības struktūras viedokli. Eiropas Komisija neuzņemas nekādu atbildību par tajā ietvertās informācijas izmantošanu.

## DOKUMENTU VĒSTURE

Izdošanas datums	Versija	Izmaiņas Izstrādāts/Iemesls šim jautājumam
02.11.2023	1	Sākotnējā versija

## DOKUMENTS PARAKSTĪTS

Izstrādājis:	Apstiprinājis:
Amats: Izpildkomiteja	Amats: Tīkla koordinators PETER un tīkla padomes vārdā
Datums: 05.07.2023	Paloma Jara  Datums: 02.11.2023.

## IZPLATĪŠANAS LĪMENIS

<b>PU</b>	Publiska	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>IEKĻŪŠANA</b>	Tikai iekšējai lietošanai	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	Konfidenciāli, tikai konsorcijs dalībniekiem (tostarp Komisijas dienestiem)	<input type="checkbox"/>

## DOKUMENTA INFORMĀCIJA

### PĒTERA REĢISTRA PROTOKOLS

**ERT dokumenta veids:** Protokols

**Taksonomiskā atsauce:** Ziņošana par ERT darbībām

**ERT:** TransplantBērns

Sīkāku informāciju par šo klasifikāciju sk. SOP00 "TransplantChild dokumentācijas pārvaldības standartprocedūra" (SOP)

## SATURA RĀDĪTĀJS

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. PAMATOJUMS UN PAMATOJUMS

Eiropas Komisijas 2017. gadā izveidotais Eiropas references tīkls retām slimībām vai sarežģītiem stāvokļiem, kam nepieciešama ļoti specializēta ārstēšana, zināšanas un resursi, bija svarīgs atskaites punkts, lai šiem pacientiem nodrošinātu piekļuvi un specializētu aprūpi. Šī iniciatīva ļāva mobilizēt labākās daudzdisciplīnu komandas un apmainīties ar zināšanām visā Eiropā. ERT-Transplant Child ir viens no 24 tīkliem, kas tika uzsākti 2017. gadā saskaņā ar 2011. gada 12. pantu Direktīvā par pacientu tiesībām pārrobežu veselības aprūpē retu, sarežģītu vai mazizplatītu slimību vai slimību jomā.

ERT transplantācijas bērni ir vienīgais ERT, kas koncentrējas uz sarežģītu procedūru, piemēram, bērnu transplantāciju, kas ir sarežģīts un maz izplatīts nosacījums, kam nepieciešamas ļoti specializētas zināšanas un resursi. Pašreizējās pieejas nav pietiekamas, lai pilnībā risinātu ilgtermiņa transplantāta un pacientu izdzīvošanas problēmu, vienlaikus nodrošinot vislabāko iespējamo dzīves kvalitāti.

Pašlaik ERT transplantācijas bērnu vidū ir 40 Eiropas veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēji no 21 ES dalībvalsts (DV), iesaistot 33 veselības aprūpes speciālistus, kas ir pilntiesīgi locekļi, un 7 saistītos partnerus (AP). ERT transplantācijas bērnu mērķis ir dot iespējas un uzlabot paredzamo dzīves ilgumu un dzīves kvalitāti pediatriem pacientiem, kuriem nepieciešama transplantācija ES, kā arī viņu ģimenēm: 1) ar tīkla starpniecību nodrošināt viņiem piekļuvi labākajai iespējamajai aprūpes praksei un atbalsta procedūrām, kas saistītas ar transversālu un daudzdisciplīnu pieeju bērnu transplantācijai; (2) attīstīt un apvienot centienus tīklā attiecībā uz iekļaujošām, inovatīvām un labākām procedūrām, informāciju, apmācību, zināšanām un pieredzi; (3) iesaistīt ieinteresētās personas transplantācijas procesā un darīt pieejamas zināšanas un informāciju. Šī redze ir īpaši nepieciešama bērnu transplantācijai, nevis pieaugušo transplantācijai, kur pacientu skaits uz vienu transplantēto orgānu ir lielāks.

Pacientu reģistri un datubāzes ir galvenie instrumenti klīnisko pētījumu izstrādei reto slimību jomā, lai uzlabotu pacientu aprūpi un veselības aprūpes plānošanu. Tie ir labākais veids, kā apkopot datus, lai iegūtu pietiekamu paraugu skaitu epidemioloģiskiem un/vai klīniskiem pētījumiem. Reģistri kalpo kā darbā pieņemšanas rīks, lai uzsāktu pētījumus par slimību etioloģiju, patoģenēzi, diagnostiku vai terapiju. Eiropas Savienības Padome 2009. gada 8. jūnijā ieteica dalībvalstīm reto slimību vai sarežģītu slimību jomā apsvērt iespēju epidemioloģiskos nolūkos atbalstīt reģistrus un datubāzes visos attiecīgajos līmeņos, tostarp ES līmenī, vienlaikus apzinoties neatkarīgu pārvaldību. Lai atbalstītu šo procesu un jo īpaši reto slimību reģistru datu sadarbību, Komisija nolēma izveidot Eiropas Reto slimību reģistrācijas platformu (ES pētniecības un attīstības platformu) un izstrādāt īpašus standartus šādu reto slimību reģistru sadarbībai ("JRC standarti", ko izstrādājis Komisijas Kopīgais pētniecības centrs).

### Bērnu transplantācija.

Gan cieto orgānu transplantācija (SOT), gan hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija (HSCT) ir būtiski mainījušas daudzu bērnu paredzamo dzīves ilgumu, nodrošinot ārstēšanu, kas citādi nebūtu izdzīvojusi. Visā pasaulē ik gadu tiek veikti aptuveni 150,000 SOT un 80,000

HSCT. Pediatriskā transplantācija veido aptuveni 10 % no visa SOT un 20 % no visa HSCT. No 2012. līdz 2016. gadam Eiropas Savienībā tika veikts aptuveni 7471 pediatrikais SOT un 14,717 bērnu HSCT, un pediatrikā vecuma transplantātu skaits turpina pieaugt.

Gan SOT, gan HSCT piedāvā iespēju izārstēt, bet tajā pašā laikā palielina ar ārstēšanu saistītas mirstības un ilgtermiņa blakusparādību risku. Transplantācija aizstāj slimības beigu stadijā ar ilgspējīgāku hroniskas slimības stāvokli, un tādējādi tai ir dziļas klīniskas un psihosociālas sekas. Transplantācijas aprūpe vēl ir medicīniska problēma, jo efektīvai transplantācijai ir vajadzīga starpdisciplināra komandas pieeja, atbalstot transplantācijas procedūru kopīgos SOT un HSCT procesos, piemēram: imūnsupresīva ārstēšana, imūnsistēmas atjaunošana, atgrūšana, tolerance, infekcijas risks, pāreja uz pieaugušo aprūpi un psihosociālā labklājība.

## 2. MĒRĶIS

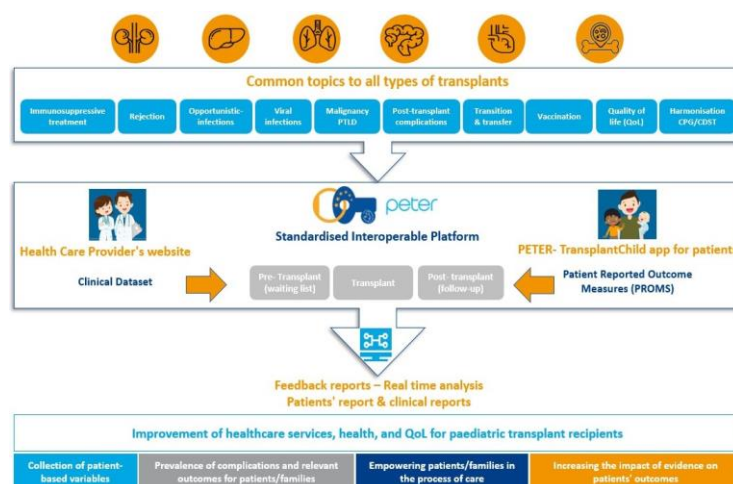
Šā dokumenta mērķis ir visaptveroši aptvert galvenos aspektus, kas nosaka PETER reģistru un tā darbību. Tie ietver tā īpašības, juridiskos aspektus, pacientu tiesības, datu aizsardzību, pārvaldību, kas attiecas uz tās darbību, un finansējuma apsvērumus.

## 3. JOMA

Šis dokuments attiecas uz **katru veselības aprūpes sniedzēju, kas iesaistīts PETER reģistrā. Atbildīgie izmeklētāji nodrošinās, ka PETER reģistrs tiek ieviests saskaņā ar šo protokolu, ievērojot šeit aprakstītos norādījumus un procedūras.**

## 4. PĒTERA REĢISTRA KONCEPCIJA UN MĒRĶI

Bērnu transplantācijas Eiropas reģistrs — PETER — izriet no nepieciešamības integrēt pediatrijas transplantācijas šķērsgriezuma pieeju un ziņojumus par dzīves kvalitāti, izmantojot pacientu ziņotos iznākuma pasākumus (PROM) (1. attēls).



Attēls: Pētera reģistra pieeja

Peter nodrošina racionālu, efektīvu un sadarbīgu piekļuvi informācijai par visiem bērnu transplantācijas veidiem.

Pētera pamatā ir šķērsgriezuma pieeja neatkarīgi no transplantācijas veida, integrējot dažādu transplantācijas procesa posmu mainīgos lielumus.

Tas paplašinās zināšanas par transplantācijas procedūru bērniem ar mērķi noteikt transplantācijas efektivitātes noteicošos faktorus, kas ļaus izstrādāt pētniecības virzienus, lai uzlabotu bērnu un viņu ģimeņu izdzīvošanu un dzīves kvalitāti.

Vispārīgais mērķis ir aprakstīt pārstādīto pediatrikā vecuma pacientu veselības stāvokli, sākot no viņu iekļaušanas gaidīšanas sarakstā un pēc transplantācijas novērošanas laikā, no klīniskā viedokļa, kā arī no pacienta (dzīves kvalitātes) viedokļa. Atbilstība Eiropas standartiem attiecībā uz FAIR principiem, uzlabojot to atrodamību, pieklūstamību, sadarbību un atkalizmantošanu un pilnībā ievērojot pašreizējo datu aizsardzības politiku.

Konkrētie mērķi ir šādi:

- Novērtēt transplantācijas ilgtermiņa efektivitāti un drošumu.
- Novērtēt klīniskos rezultātus, tostarp transplantāta dzīvildzi, komplikācijas un pacientu dzīvildzi.
- Novērtēt bērnu transplantācijas saņēmēju dzīves kvalitāti.
- Saskaņot izmaiņas transplantācijas procesā ar pacientu dzīves kvalitāti.
- Noteikt jomas, kurās jāuzlabo un jāsaskaņo klīniskā prakse.
- Atbalstīt zināšanu radīšanu par bērnu transplantācijas procesu un pētniecības veicināšanu.

Īstenojot šos mērķus, PETER mērķis ir uzlabot pediatrijas transplantācijas saņēmēju aprūpi un rezultātus.

## 5. REĢISTRA RAKSTURLIELUMI

Peter ir izstrādāts, lai prospektīvi apkopotu klīniskos datus par pediatrijas transplantācijas procesa daļu pacientu vadībā.

Lai vāktu datus PETER vajadzībām, nebūs jāveic papildu slimnīcas pārbaudes, uzņemšana un/vai apmeklējumi ārpus standarta aprūpes. Pasākumi tiks veikti, lai apkopotu datus par veselības stāvokli, kas jau ir iekļauti klīniskajā dokumentācijā, un par dzīves kvalitāti, par ko ziņojis patients/vecāki.

### 5.1. Pacientu iekļaušanas kritēriji.

Pacienti, kas jaunāki par 18 gadiem un kam veikta cietā orgāna un/vai hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija kopš viņu iekļaušanas transplantācijas gaidīšanas sarakstā, tiks iekļauti vai uzraudzīti.

### 5.2. Pacientu izslēgšanas kritēriji.

- Transplantācijas saņēmēji pēc 18 gadu vecuma.
- Regulāra transplantācijas uzraudzība ārpus ES.
- Informētas piekrišanas nepieņemšana.

### 5.3. Reģistrā iekļautie veselības aprūpes sniedzēji

PETER reģistra mērķis ir apkopot datus no pacientiem, kuri atbilst noteiktajiem iekļaušanas kritērijiem.

Šie dati tiek vākti no veselības aprūpes speciālistiem ERT-TransplantChild tīklā, kā arī no veselības aprūpes speciālistiem, kas nav transplantāti, un no valstu un/vai reģionālajiem klīniskajiem tīkliem Eiropas valstīs, ERT-TransplantChild veselības aprūpes speciālistiem, netransplantācijas bērnu ekspertiem vai valstu un/vai reģionālajiem klīniskajiem tīkliem Eiropas valstīs.

Līdz 2023. gada augustam 21 ES dalībvalstī atrodas 40 ERT transplantācijas bērnu veselības aprūpes centri.

### 5.4. Datu vākšana

Savāktie dati neietvers pacientu demogrāfiskos datus vai pacientu identifikatorus.

Katrs patients saņems pseidonimizētu iekšējo kodu saskaņā ar Xolomon platformas sistēmu. Peter strādā pie Eiropas Komisijas ieteiktā ERDRI.spider (Droša privātuma saglabāšanas identitātes pārvaldība izkļiedētās vidēs pētniecībai) pseidonimizācijas rīka īstenošanas.

Klīnisko datu vākšanai tiks izmantota tiešsaistes platforma (Xolomon) ar protokoliem, kas garantē datu ievades drošību. Datus platformā varēs ievadīt tikai tie lietotāji, kurus kā pētījuma dalībniekus reģistrējis un apstiprinājis galvenais pētnieks.

Dzīves kvalitātes dati tiks apkopoti, izmantojot Xolomon izstrādātu mobilo lietotni. Pacientiem tiks nodrošināts lietotājvārds un parole mobilajā lietotnē, kas jāmaina pirmajā pieteikšanās reizē. Brošūras informāciju no tīmekļa lietojumprogrammas ģenerēs pētnieks, kurš ir reģistrējis pacientu.

### 5.5. Vācamie dati

Pamatdatu elementi ietvers Kopīgā pētniecības centra izstrādāto "Kopīgo datu elementu kopumu reto slimību reģistrācijai" (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>), lai pievērstos bērnu transplantācijas specifikai, kas ir sarežģīts stāvoklis salīdzinājumā ar retām slimībām.

Saskaņā ar PETER reģistra mērķiem prospektīvi tiks vākti dati par pacientu raksturojumu, transplantācijas datiem un rezultātiem. Datus pēc transplantācijas reģistrēs 3 mēnešus pēc transplantācijas un pēc tam katru gadu, līdz būs pabeigta pāreja uz pieaugušo veselības aprūpi (2. attēls).



Attēls: Nepieciešamie dati visās transplantācijas fāzēs

## 5.6. Datu glabāšana

Peter ir centralizēts reģistrs. Visi dati tiek pārsūtīti uz PETER centrālo datubāzi, izmantojot Xolomon programmatūru. Programmatūra, ko izstrādājis Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), ir elektroniska datu uztveršana (EDC) un pārsūtīšanas programmatūra, kas izvēlēta PETER izstrādei. Xolomon ir SaaS (Programmatūra kā pakalpojums) EDC (Electronic Data Capture) programmatūra, un tā ir vairāku īrnieku tīmekļa lietojumprogramma. Programmatūras infrastruktūra tiek mitināta Microsoft Azure. Pētījuma dati tiks glabāti drošā Microsoft Azure serverī ar atbilstošu šifrēšanas līmeni Azure reģionā "Rietumeiropā". Lai gan Microsoft neizpauž savu serveru publisko atrašanās vietu, datu centri, kas atbalsta un mitina Rietumeiropas reģionu, atrodas Īrijā (Dublinas apgabalā).

## 5.7. Datu analīze

Statistiskā analīze tiks veikta, pamatojoties uz pētījuma protokolu. Sadarbībā ar klīniskajiem ekspertiem tiks izstrādāti jautājumi, lai noprotinātu PETER DB, lai iegūtu aprakstošu statistiku un attiecīgu informāciju, kas vajadzīga pētījuma protokolā paredzētās statistiskās analīzes plānošanai. Reģistra dati atbalstīs novērošanas pētījumus, kuru pamatā ir pieejamo datu sekundāra izmantošana, saskaņā ar piemērojamiem ES un valstu tiesību aktiem un saistībā ar Eiropas veselības datu telpu un JRC/ES pētniecības un attīstības platformas pamatnostādņiem un norādījumiem.



## 5.8. Datu pārvaldība un kvalitāte

Peter reģistram ir kvalitātes datu nodrošināšanas plāns (QDAP), kas ietver pārvaldības struktūras, politikas, procedūras un protokolus datu un informācijas kvalitātes pārvaldībai, kā arī ētiskus, juridiskus, drošības un privātuma apsvērumus.

QDAP ietver kontroles, kas izveidotas pašā platformā, lai nodrošinātu datu kvalitāti, kā arī revīzijas un kvalitātes nodrošināšanas plānu, lai novērtētu un uzraudzītu QDAP noteiktos pasākumus.

## 5.9. Reģistra integrācija un sadarbība

Peter reģistrs ir reģistrēts ES Lauku attīstības platformā, ERDRI.dor — Eiropas reģistru direktoriā (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES). Sinerģijas ar citiem ERT reģistriem tiks veicinātas ar ERT reģistru darba grupas un ERICA starpniecību.

Peter reģistrs būs savietojams ar Eiropas platformām.

## 6. PRASĪBAS PACIENTU DATU IEKĻAUŠANAI REĢISTRĀ

### 6.1. Veselības aprūpes speciālistu vietējo ētikas komiteju iepriekšējs apstiprinājums

Reģistra protokolu iesniegs iesaistīto veselības aprūpes speciālistu ētikas komitejām (EK). Turklāt iesaistīto veselības aprūpes speciālistu EK iepriekš atļaus jebkādos pētījumus, kas veikti, izmantojot PETER reģistra datus.

### 6.2. Informēta piekrišana

Pacienta/skolotāja informētas piekrišanas iepriekšēja iegūšana pirms to iekļaušanas reģistrā ir reģistra juridiskais pamats.

Pētniekiem jāpaskaidro katram pacientam (vai juridiskajam pārstāvim) PETER reģistra veids, tā mērķis, savāktu datu veids, paredzamais ilgums un iespējamie saistītie riski un ieguvumi. Katrs patients jāinformē, ka piekrišana viņa/viņas datu iekļaušanai PETER reģistrā ir brīvprātīga, ka viņš var jebkurā laikā izstāties no reģistra un ka piekrišanas atsaukšana neietekmēs viņa turpmāko ārstēšanu vai attiecības ar ārstējošo ārstu. Informēta piekrišana tiks sniegta, izmantojot standarta rakstisku paziņojumu, izmantojot netehnisku valodu.

Pacientam/skolotājam pirms tā parakstīšanas un iepazīšanās ar to ir jāizlasa un jāņem vērā paziņojums, kā arī jāsaņem parakstītā dokumenta kopija, kas glabājas. Ja pētāmā persona nevar nolasīt vai parakstīt dokumentu, to var mutiski uzrādīt un/vai parakstīt pētāmās personas likumīgi iecelts pārstāvis, ja to apliecina persona, kas nav iesaistīta reģistrā, norādot, ka patients nav spējis nolasīt vai parakstīt dokumentus. Informāciju par pacientu nevar ievadīt PETER reģistrā, pirms nav saņemta viņa/viņas informēta piekrišana. Informēta piekrišana ir daļa no protokola, un pētniekam tā jāiesniedz vietējai EK.

## 7. DATU AIZSARDZĪBA

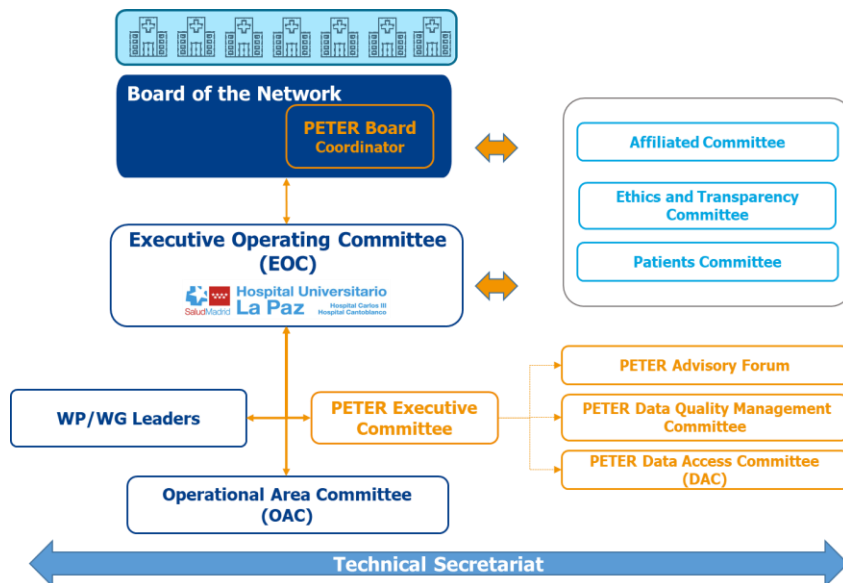
Tā kā personas dati tiks reģistrēti un glabāti pseidonimizētā formātā PETER centrālajā datubāzē, izmantojot Xolomon programmatūru, visas reģistra izstrādē iesaistītās puses ievēros stingru konfidencialitāti, lai nodrošinātu, ka netiek pārkāpts ne to pacientu ģimenes privātums, kas piedalās reģistros, ne viņu ģimenes privātums.

Datus apstrādās tikai pilnvarots personāls, kas piedalās PETER reģistra izstrādē. Piekļuvi datorsistēmām un telpām, kurās tās tiek glabātas, kontrolēs ar atbilstīgiem drošības pasākumiem, kas atbilst privātuma regulējuma prasībām.

To pacientu personas datu apstrāde, kuri piedalās PETER reģistrā, un jo īpaši saistībā ar datiem, kas saistīti ar piekrišanu, atbildīs vietējiem tiesību aktiem privātuma jomā un Eiropas Savienības Vispārīgajai datu aizsardzības regulai 2016/679 (VDAR).

## 8. PĀRVALDĪBA

Saskaņā ar QDAP pārvaldības struktūras ir izklāstītas PETER darba uzdevumā, kurā PETER padome ir definēta kā augstākā pārvaldības struktūra (iekļauta ERT TransplantChild augstākajā pārvaldības struktūrā), kuru vada **PETER reģistra koordinators (Dra. Paloma Jara. La Paz Universitātes slimnīca)**. Turklāt ir izveidotas papildu pārvaldes struktūras, piemēram, Izpildkomiteja un Datu piekļuves komiteja, lai pārraudzītu reģistra attīstību un datu piekļuves pieprasījumus. PETER pārvaldības struktūras ir parādītas attēlā (3. attēls).



Attēls. PETER reģistra pārvaldības struktūras saistībā ar ERT TransplantChild.

PETER padomi tās darbībā atbalsta īpašs TransplantChild Tehniskais sekretariāts Paseo de la Castellana 261, 28046, Madridē, Spānijā (kontaktpersona: Tālruna numurs: + 34 917.27.75.76; e-pasts; [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).

## 9. FINANSĒŠANA

Reģistra izveide tika līdzfinansēta no Eiropas Savienības Veselības programmas (2014.–2020. gadam). Patērētāju, veselības, lauksaimniecības un pārtikas izpildaģentūra (CHAFEA). Dotācijas nolīguma numurs: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Dotācija EUR 199 981.42 apmērā.

## 10. STĀŠANĀS SPĒKĀ, PĀRSKATĪŠANA UN GROZĪJUMI

Šis protokols stāties spēkā pēc tam, kad to būs apstiprinājusi PETER padome.

Šo protokolu vajadzības gadījumā pārskata un atjaunina katru gadu.

Tomēr jebkurš PETER padomes loceklis var ierosināt grozījumus šajā protokolā pamatotu iemeslu dēļ.

Šajā ziņā jebkuram priekšlikumam pievieno paskaidrojuma ziņojumu par ierosinātā grozījuma iemesliem un apjomu. PETER koordinators ar priekšlikumiem iepazīstinās PETER padomes kārtējās sanāksmēs, un lēmumi un vienošanās tiks ierakstīti sanāksmes protokolā.

Visus protokola grozījumus paziņo tīkla veselības aprūpes speciālistiem, un koordinācijas centrs tos augšupielādē un izplata.

Katrs tīkla dalībnieks ievēro šajā protokolā izklāstītos noteikumus un principus.