



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Det europeiske registeret for pediatrik transplantasjon

PETER

PETERs registreringsprotokoll



Ansvarsfraskrivelse

Innholdet i denne rapporten representerer kun forfatterens synspunkter, og det er hans/hennes eget ansvar; det kan ikke anses å gjenspeile synspunktene til EU-kommisjonen og/eller HaDEA eller noe annet organ i EU. EU-kommisjonen påtar seg ikke noe ansvar for bruk som kan gjøres av informasjonen den inneholder.

DOKUMENTHISTORIKK

Utgivelsesdato	Versjon	Endringer som er gjort/grunnet for dette problemet
02.11.2023	1	Første versjon

DOKUMENT SIGNERT AV

Utarbeidet av:	Godkjent av:
Posisjon: Eksekutivkomité	Posisjon: Nettverkskoordinator på vegne av PETER & Network Board
Dato: 05.07.2023	I nærheten av Paloma Jara Dato: 02.11.2023.

SPREDNINGSNIVÅ

OFF	Offentlig	<input checked="" type="checkbox"/>
IN	Kun intern bruk	<input type="checkbox"/>
KO	Konfidensielt, bare for medlemmer av konsortiet (inkludert Kommisjonens tjenester)	<input type="checkbox"/>

DOKUMENTINFORMASJON

PETER-REGISTRY PROTOKOLLEN

ERN-dokumenttype: Protokoll

Taksonomisk referanse: Rapportering av ERN-aktiviteter

ERN: TransplantasjonChild

Se SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) for håndtering av TransplantChild dokumentasjon for ytterligere informasjon om denne klassifiseringen

INNHALDSFORTEGNELSE

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. BAKGRUNN OG BEGRUNNELSE

Etableringen i 2017 av Europakommisjonen for European Reference Networks (ERNs) for sjeldne sykdommer eller komplekse forhold som krever høyt spesialisert behandling, kompetanse og ressurser, var en viktig milepæl for å sikre tilgang og spesialisert omsorg for disse pasientene. Dette initiativet gjorde det mulig å mobilisere de beste tverrfaglige teamene og utveksling av ekspertise over hele Europa. ERN-TransplantChild er et av de 24 nettverkene som ble lansert i 2017, i samsvar med artikkel 12 av 2011 i "Direktivet om pasientrettigheter på tvers av landegrensene" innen sjeldne, komplekse eller lave prevalenssykdommer.

ERN TransplantChild er den eneste ERN som fokuserer på en kompleks prosedyre som pediatrik transplantasjon, som er en kompleks og lav prevalens tilstand som krever svært spesialisert kompetanse og ressurser. Nåværende tilnærminger er utilstrekkelige til å fullt ut adressere langsiktig transplantat og pasientoverlevelse, samtidig som det gir best mulig livskvalitet.

ERN TransplantChild omfatter i dag 40 europeiske helsetjenesteleverandører (HCP) fra 21 EU-medlemsland (MS), som involverer 33 HCP Full Members (FM) og 7 Affiliated Partners (AP). Målet med ERN TransplantChild er å styrke og forbedre forventet levealder og livskvalitet for pediatrike pasienter som trenger transplantasjon i EU, samt deres familier, ved å: Sikre deres tilgang gjennom nettverket til best mulig omsorgspraksis og støtteprosedyrer knyttet til en tverrgående og tverrfaglig tilnærming til pediatrik transplantasjon; Utvikle og bringe sammen innsats innenfor nettverket for inkluderende, innovative og bedre prosedyrer, informasjon, opplæring, kunnskap og erfaring; (3) integrere interessenter i transplantasjonsprosessen og gjøre kunnskap og informasjon tilgjengelig. Denne visjonen er spesielt nødvendig ved pediatrik transplantasjon i motsetning til voksentransplantasjon hvor antall pasienter per transplantert organ er høyere.

Pasientregistre og databaser utgjør sentrale virkemidler for å utvikle klinisk forskning innen sjeldne sykdommer, for å forbedre pasientbehandling og helseplanlegging. De er den beste måten å samle data for å oppnå en tilstrekkelig utvalgsstørrelse for epidemiologisk og/eller klinisk forskning. Registerne fungerer som et rekrutteringsverktøy for lansering av studier med fokus på sykdomsetiologi, patogenese, diagnose eller terapi. Rådet for Den europeiske union anbefalte 8. juni 2009 at medlemsstatene på området sjeldne sykdommer eller komplekse forhold vurderer å støtte på alle egnede nivåer, herunder EU-nivå, for epidemiologiske formål, registre og databaser, samtidig som de er klar over uavhengig styring. For å støtte denne prosessen og særlig samvirkingsevnen mellom data i registre for sjeldne sykdommer, besluttet Kommisjonen å opprette en europeisk plattform for registrering av sjeldne sykdommer (EU RD-plattform) og å utarbeide særlige standarder for samvirkingsevnen til slike sjeldne sykdomsregistre («JRC-standarder» utviklet av Kommisjonens felles forskningscenter).

Pediatrik transplantasjon.

Både fast organtransplantasjon (SOT) og hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT), har dramatisk endret forventet levealder for mange barn ved å gi behandling som ellers ikke ville ha overlevd. På verdensbasis utføres rundt 150 000 SOT og 80 000 HSCT årlig. Pediatrik

transplantasjon utgjør omtrent 10 % av all SOT og 20 % av all HSCT. Mellom 2012 og 2016 ble omtrent 7 771 pediatriske SOT og 14 717 pediatrisk HSCT utført i EU, og antall pediatriske transplantasjoner fortsetter å stige.

Både SOT og HSCT tilbyr sjansen for en kur, men samtidig øke risikoen for behandlingsrelatert dødelighet og langsiktige bivirkninger. Transplantasjon erstatter sluttstadiet sykdom med en mer bærekraftig kronisk sykdom tilstand og som sådan har dype kliniske og psykososiale konsekvenser. Transplantasjonsbehandlingen utgjør ennå en medisinsk utfordring, da effektiv transplantasjon krever en tverrfaglig teamtilnærming, som støtter transplantasjonsprosedyren i vanlige prosesser for SOT og HSCT, for eksempel: immunsuppressiv behandling, immunrekonstitusjon, avvisning, toleranse, infeksjonsrisiko, overgang til voksenomsorg og psykososialt velvære.

2. MÅL

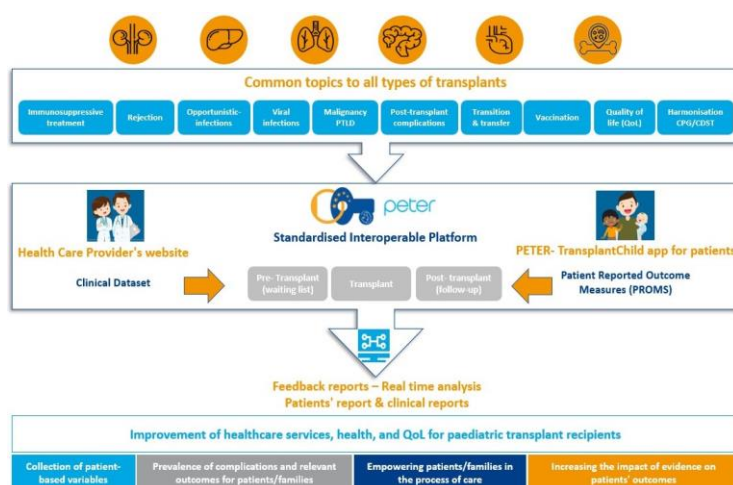
Dette dokumentet har til hensikt å dekke viktige aspekter som definerer PETER-registeret og dets funksjon. Disse omfatter attributter, juridiske aspekter, pasientrettigheter, databeskyttelse, styring knyttet til dets funksjon og finansieringshensyn.

3. VIRKEOMRÅDE

Dette dokumentet gjelder for **hver helsepersonell (HCP) som er involvert i PETER-registeret. De ansvarlige etterforskerne vil sørge for at PETER-registeret implementeres i samsvar med denne protokollen, i henhold til instruksjonene og prosedyrene som er beskrevet her.**

4. PETERS REGISTERBEGREP OG MÅL

Det europeiske registeret for pediatrisk transplantasjon — PETER — stammer fra behovet for å integrere tverrsnittsmetoden for pediatrisk transplantasjon og livskvalitetsrapporter fra pasientrapporterte utfallstiltak (PROM) (fig.1)



Figur 1: Peters registertilnærming

Peter tillater rasjonell, effektiv og interoperabel tilgang til informasjon om alle typer pediatrik transplantasjon. Peter er basert på en tverrsnittstilnærming uavhengig av type transplantasjon, og integrerer variabler fra de ulike fasene av transplantasjonsprosessen.

Det vil øke kunnskapen om transplantasjonsprosedyren hos barn, med sikte på å oppdage de avgjørende faktorene for transplantasjonseffekt, noe som vil tillate utvikling av forskningslinjer for å forbedre overlevelsen og livskvaliteten til pediatriske pasienter og deres familier.

Det generelle målet er å beskrive helsetilstanden til transplanterte pasienter i pediatrik alder, fra deres inkludering i venteliste og i løpet av oppfølgingen etter transplantasjon, fra klinisk synspunkt og fra pasientens egen (livskvalitet). Overholde europeiske standarder for FAIR-prinsipper gjennom å forbedre deres Finnbarhet, Tilgjengelighet, Interoperabilitet og Reusability, og fullt ut respektere gjeldende retningslinjer for databeskyttelse.

De spesifikke målene er:

- For å vurdere langsiktig effekt og sikkerhet ved transplantasjon.
- For å evaluere kliniske utfall, inkludert transplantatoverlevelse, komplikasjoner og pasientoverlevelse.
- For å vurdere livskvaliteten til pediatriske transplantasjonsmottakere.
- Å korrelere endringene under transplantasjonsprosessen med pasientens livskvalitet.
- Identifisere områder for kvalitetsforbedring og harmonisering av klinisk praksis.
- Å støtte kunnskapsgenerering om pediatrik transplantasjonsprosess og fremme forskning.

Ved å oppfylle disse målene har PETER som mål å forbedre omsorgen og resultatene av pediatriske transplantasjonsmottakere.

5. REGISTEREGENSKAPER

Peter er designet for å prospektivt samle inn kliniske data fra den pediatriske transplantasjonsprosessen del av pasientbehandlingen.

Datainnsamlingen for PETER vil ikke kreve ytterligere sykehusundersøkelser, innleggelse og/eller besøk utover standardbehandlingen. Tiltakene vil være å samle inn helsestatusdata, som allerede er til stede i den kliniske filen, og livskvaliteten rapportert av pasienten/foreldrene.

5.1. Pasientinkluskjonskriterier.

Pasienter under 18 år som har gjennomgått fast organ og/eller hematopoetisk stamcelletransplantasjon etter at de ble inkludert i ventelisten for transplantasjon, vil bli inkludert eller fulgt opp.

5.2. Pasienters eksklusjonskriterier.

- Transplantasjonsmottakere etter fylte 18 år.
- Regelmessig oppfølging av transplantasjon utenfor EU.
- Manglende aksept av informert samtykke.

5.3. Helsepersonell som inngår i registeret

Formålet med PETER-registeret er å samle inn data fra pasienter som oppfyller de spesifiserte inklusjonskriteriene.

Disse dataene samles inn fra helsepersonell i ERN-TransplantChild-nettverket, samt fra helsepersonell som ikke er overførbare barn og gjennom nasjonale og/eller regionale kliniske nettverk i europeiske land.

Per august 2023 er det 40 ERN-TransplantChild HCPs lokalisert i 21 EU MS.

5.4. Datainnsamling

Innsamlede data inkluderer ikke pasientdemografi eller pasientidentifikatorer.

Hver pasient vil motta en pseudonymisert intern kode i henhold til Xolomon plattformssystemet. Peter jobber med implementeringen av pseudonymiseringsverktøyet ERDRI.spider (Secure Privacy-preserving Identity Management in Distributed Environments for Research), anbefalt av EU.

For innsamling av kliniske data, vil en online plattform (Xolomon) bli brukt med protokoller som garanterer sikkerheten for dataregistrering. Kun brukere som er registrert og autorisert av hovedetterforskeren som deltakere i studien, vil kunne legge inn data på plattformen.

Livskvalitetsdataene vil bli samlet inn gjennom en mobilapplikasjon designet av Xolomon. Pasientene vil få et brukernavn og passord for mobilapplikasjonen, som må endres ved første innlogging. Pakningsvedlegget vil bli generert fra webapplikasjonen av utprøveren som har registrert pasienten.

5.5. Data som skal samles inn

Kjerne dataelementer vil inkludere "Set av vanlige dataelementer for sjeldne sykdommer registrering" utviklet av JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) for å adressere spesifisiteter av pediatrik transplantasjon, en kompleks tilstand, sammenlignet med sjeldne sykdommer.

I henhold til PETERs registermål vil data bli samlet inn prospektivt på pasientkarakteristikk, transplantasjonsdata og utfall. Data etter transplantasjon vil bli registrert 3 måneder etter transplantasjon og deretter årlig, inntil overgangen til voksen helsehjelp er fullført (fig.2).



Figur 2: Nødvendige data i alle transplantasjonsfaser

5.6. Lagring av data

Peter er et sentralisert register. Alle data overføres til PETERs sentrale database ved hjelp av Xolomon Software. Programvaren, utviklet av Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), er den elektroniske datafangst (EDC) og overføre programvare valgt for å utvikle PETER. Xolomon er en SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) programvare, og er en multi-tenant web applikasjon. Programvareinfrastrukturen er hostet i Microsoft Azure. Studiedataene vil bli lagret på en sikret Microsoft Azure-server med et passende krypteringsnivå basert i Azures «Vest-Europa»-region. Selv om Microsoft ikke avslører den offentlige plasseringen av sine servere, er datasentrene som støtter og er vert for Vest-Europa-regionen, lokalisert i Irland (Dublin-området).

5.7. Dataanalyse

Statistiske analyser vil bli utført basert på en studieprotokoll. Spøringer vil bli utviklet, i samarbeid med kliniske eksperter, for å avhøre PETER DB for å generere beskrivende statistikk og relevant informasjon som er nødvendig for å planlegge de statistiske analysene som er planlagt av studieprotokollen. Registerdata vil støtte observasjonsstudier basert på sekundær bruk av tilgjengelige data, i samsvar med gjeldende EU og nasjonale lover, og i sammenheng med retningslinjene og veiledningen til Det europeiske helsedatarommet og JRC/EU RD Platform.

5.8. Datahåndtering og kvalitet

Peter registeret har en Quality Data Assurance Plan (QDAP) som omfatter styringsstrukturer, retningslinjer, prosedyrer og protokoller for å administrere data- og informasjonskvalitet, samt etiske, juridiske, sikkerhetsmessige og personvern hensyn.

QDAP omfatter kontroller som er etablert på selve plattformen for å sikre datakvalitet samt revisjons- og kvalitetssikringsplanen for å evaluere og overvåke tiltakene som er fastsatt i QDAP.

5.9. Registerintegrasjon og interoperabilitet

Peter registeret er registrert i EU RD Platform, ERDRI.dor — European Directory of Registries (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergier med andre ERN-registre vil bli fremmet gjennom ERN Registries Task Force og ERICA.

Peter registeret vil være interoperabelt med de europeiske plattformene.

6. KRAV TIL INTEGRERING AV PASIENTDATA I REGISTERET

6.1. Forhåndsgodkjenning fra HCP-enes lokale etiske komiteer

Registerprotokollen vil bli sendt til de berørte helsepersonellenes etiske komiteer (EC). Videre vil de berørte HCPs EF-er på forhånd godkjenne all forskning som utføres ved hjelp av PETER registerdata.

6.2. Informert samtykke

Tidligere erverv av pasient/veileder informert samtykke før deres inkludering i registeret er det juridiske grunnlaget for registeret.

Etterforskerne må forklare for hver pasient (eller juridisk representant) arten av PETER-registeret, dets formål, hvilken type data som samles inn, forventet varighet og de potensielle risikoene og fordelene som er involvert. Hver pasient må informeres om at samtykke til å ha sine data i PETER-registeret er frivillig, at hun/han kan trekke seg fra registeret når som helst, og at tilbaketrekking av samtykke ikke vil påvirke hennes/hans påfølgende medisinsk behandling eller forhold til behandlende lege. Informert samtykke vil bli gitt ved hjelp av en standard skriftlig erklæring, ved hjelp av ikke-teknisk språk.

Pasienten/veileder bør lese og vurdere uttalelsen før signering og dating den, og bør gis en kopi av signert dokument for å beholde. Hvis observanden ikke kan lese eller signere dokumentet, kan det forevises muntlig og/eller signert av observandens lovlig oppnevnte representant, hvis det er bevitnet av en person som ikke er involvert i registeret, noe som indikerer at pasienten ikke var i stand til å lese eller signere dokumenter. Opplysninger om en pasient kan ikke legges inn i PETER-registeret før hennes/hans informerte samtykke er innhentet. Informert samtykke er en del av protokollen og må sendes av utprøver til den lokale EF.

7. DATABESKYTTELSE

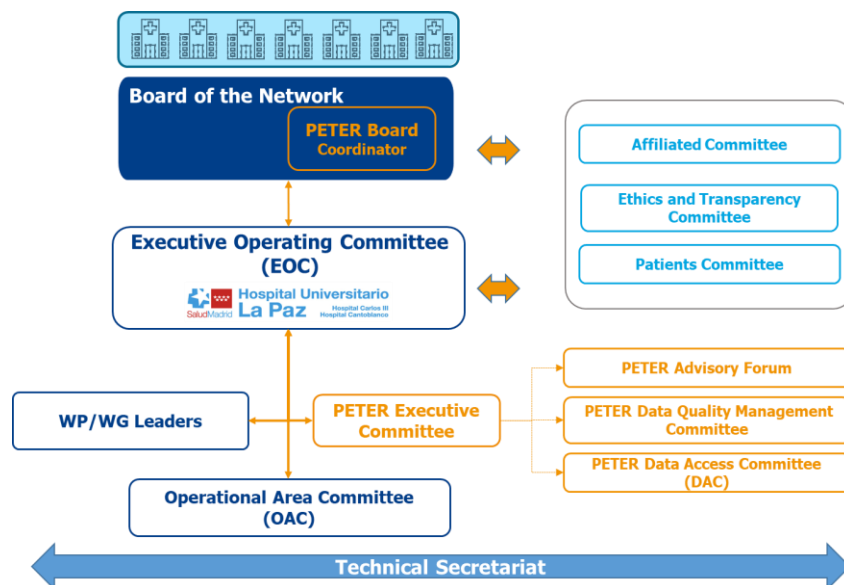
Siden personopplysninger vil bli registrert og lagret i pseudonymisert format i PETERs sentrale database ved hjelp av Xolomon Software, vil alle parter som er involvert i registerutvikling opprettholde streng konfidensialitet for å sikre at verken personlig personvern eller personvernet til familiene til pasienter som deltar i registrene blir krenket.

Data vil bli behandlet utelukkende av autorisert personell som deltar i utviklingen av PETER-registeret. Tilgang til datasystemer og lokaler der de oppbevares vil bli kontrollert av passende sikkerhetstiltak som oppfyller kravene til personvernregulering.

Behandlingen av personopplysningene til pasienter som deltar i PETER-registeret, og spesielt i forhold til samtykkerelaterte data, vil være i samsvar med lokal personvernlovgivning og EUs personvernforordning 2016/679 (GDPR).

8. STYRESETT

I samsvar med QDAP er styringsorganene beskrevet i PETER Terms of Reference (ToR) som definerer PETER-styret som det høyeste styrende organet (inkludert i det høyeste styrende organet i ERN TransplantChild), **ledet av koordinatoren av PETER registeret (Dra. I nærheten av Paloma Jara. Hotell i nærheten av La Paz University Hospital** Videre er det opprettet ytterligere styrende organer som eksekutivkomiteen og datatilgangskomiteen for å føre tilsyn med utviklingen av registeret og anmodningene om tilgang til data. PETERs styringsstruktur er vist i følgende figur (fig.3):



Figur 3: Styringsstruktur i PETER-registeret innenfor rammen av ERN TransplantChild.

PETER-styret støttes i sin virksomhet fra et dedikert teknisk sekretariat for transplantasjonsbarn i Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spania (kontakt: Telefonnummer: + 34 917.27.75.76; e-post; coordination@transplantchild.eu).

9. FINANSIERING

Registeret er samfinansiert av EUs helseprogram (2014-2020). Restauranter i nærheten av Consumer, Health, Agriculture and Food Executive Agency (CHAFEA) Tilskuddsavtalennummer: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Tildeling av EUR 199 981.42.

10. IKRAFTTREDELSE, REVISJON OG ENDRINGER

Denne protokollen trer i kraft når den er godkjent av PETER-styret.

Denne protokollen skal om nødvendig gjennomgås og ajourføres årlig.

Ethvert medlem av PETER-styret kan imidlertid foreslå endringer i denne protokollen med begrunnede grunner.

I denne forstand skal ethvert forslag ledsages av en forklarende rapport om årsakene til og omfanget av den foreslåtte endringen. Forslagene vil bli presentert av koordinatoren for PETER på de ordinære møtene i PETER-styret, og vedtakene og avtalene vil bli registrert i protokollen fra møtet.

Enhver endring av protokollen skal meddeles HCP-medlemmene av nettet og lastes opp og spres av koordineringssentralen.

Hvert medlem av nettverket skal overholde de regler og prinsipper som er fastsatt i denne protokollen.