



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Registo Europeu de Transplantação Pediátrica PETER

Protocolo de registo do PETER



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

Data de entrada em vigor: V01. 02^{de} novembro de 2023

Declaração de exoneração de responsabilidade

O conteúdo deste relatório representa apenas as opiniões do autor e é da sua exclusiva responsabilidade; não se pode considerar que reflete os pontos de vista da Comissão Europeia e/ou da HaDEA ou de qualquer outro organismo da União Europeia. A Comissão Europeia não aceita qualquer responsabilidade pela utilização que possa ser feita das informações que contém.

HISTÓRICO DO DOCUMENTO

Data de emissão	Versão	Alterações feitas/razões para este problema
02.11.2023	1	Versão inicial

DOCUMENTO ASSINADO

Redigido por:	Aprovado por:
Posição: Comissão Executiva	Posição: Coordenador da rede em nome do Comité PETER & Network
Data: 05.07.2023	Paloma Jara Data: 02.11.2023.

NÍVEL DE DIVULGAÇÃO

PU	Público	<input checked="" type="checkbox"/>
EM	Utilização interna apenas	<input type="checkbox"/>
CO	Confidencial, apenas para os membros do consórcio (incluindo os serviços da Comissão)	<input type="checkbox"/>

INFORMAÇÕES SOBRE O DOCUMENTO

PROTOCOLO DE REGISTO PETER

Tipo de documento da RER: Protocolo

Referência taxonómica: Comunicação de informações sobre as atividades das RER

RER: TransplantChild

Para mais informações sobre esta classificação, consulte SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) for TransplantChild Document Management.

ÍNDICE

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. ANTECEDENTES E FUNDAMENTAÇÃO

A criação, em 2017, pela Comissão Europeia das Redes Europeias de Referência (RER) para doenças raras ou doenças complexas que requerem tratamento, conhecimentos especializados e recursos altamente especializados constituiu um marco importante para garantir o acesso e os cuidados especializados a estes doentes. Esta iniciativa permitiu a mobilização das melhores equipas multidisciplinares e o intercâmbio de conhecimentos especializados em toda a Europa. A RER-TransplantChild é uma das 24 redes lançadas em 2017, em conformidade com o artigo 12.º de 2011 da «Diretiva relativa aos direitos dos doentes em matéria de cuidados de saúde transfronteiriços» no domínio das doenças ou doenças raras, complexas ou de baixa prevalência.

A RER TransplantChild é a única RER que se centra num procedimento complexo, como o transplantação pediátrico, que é uma condição complexa e de baixa prevalência que requer conhecimentos e recursos altamente especializados. As abordagens atuais são insuficientes para abordar plenamente o enxerto a longo prazo e a sobrevivência dos doentes, ao mesmo tempo que proporcionam a melhor qualidade de vida possível.

A ERN TransplantChild inclui atualmente 40 prestadores europeus de cuidados de saúde (PCS) de 21 Estados-Membros da UE (EM), envolvendo 33 membros integrais (FM) e 7 parceiros afiliados (AP). O objetivo da RER TransplantChild é capacitar e melhorar a esperança de vida e a qualidade de vida dos doentes pediátricos que necessitam de transplantação na UE, bem como das suas famílias, através de: (1) Garantir o seu acesso através da rede às melhores práticas de cuidados e procedimentos de apoio relacionados com uma abordagem transversal e multidisciplinar da transplantação pediátrica; 2) Desenvolver e reunir esforços no âmbito da rede para procedimentos inclusivos, inovadores e melhores, informação, formação, conhecimentos e experiência; 3) integrar as partes interessadas no processo de transplantação e disponibilizar conhecimentos e informações. Esta visão é especialmente necessária no transplantação pediátrico, em oposição ao transplantação de adultos, onde o número de doentes por órgão transplantado é maior.

Os registos de doentes e as bases de dados constituem instrumentos fundamentais para o desenvolvimento da investigação clínica no domínio das doenças raras, a fim de melhorar os cuidados de saúde e o planeamento dos cuidados de saúde. São a melhor forma de reunir dados para obter uma dimensão da amostra suficiente para a investigação epidemiológica e/ou clínica. Os registos servem como uma ferramenta de recrutamento para o lançamento de estudos centrados na etiologia da doença, patogénese, diagnóstico ou terapia. O Conselho da União Europeia recomendou, em 8 de junho de 2009, que, no domínio das doenças raras ou das doenças complexas, os Estados-Membros ponderassem a possibilidade de apoiar, a todos os níveis adequados, incluindo a nível da UE, para fins epidemiológicos, registos e bases de dados, tendo simultaneamente conhecimento de uma governação independente. A fim de apoiar este processo e, em especial, a interoperabilidade dos dados nos registos de doenças raras, a Comissão decidiu criar uma Plataforma Europeia de Registo de Doenças Raras (Plataforma de DR da UE) e desenvolver normas específicas para a interoperabilidade desses

registos de doenças raras («normas JRC» desenvolvidas pelo Centro Comum de Investigação da Comissão).

Transplantação pediátrico.

Tanto a transplantação de órgãos sólidos (SOT) como a transplantação de células estaminais hematopoiéticas (HSCT) alteraram drasticamente a esperança de vida de muitas crianças, proporcionando um tratamento que, de outra forma, não teria sobrevivido. Em todo o mundo, cerca de 150,000 SOT e 80,000 HSCT são realizados anualmente. A transplantação pediátrica constitui cerca de 10 % de todo o SOT e 20 % de todos os THS. Entre 2012 e 2016, foram realizados na União Europeia cerca de 7.741 SOT pediátricos e 14,717 HSCT pediátricos, e o número de transplantações pediátricas em idade continua a aumentar.

Tanto a SOT como a HSCT oferecem a possibilidade de uma cura, mas ao mesmo tempo aumentam o risco de mortalidade relacionada com o tratamento e efeitos secundários a longo prazo. A transplantação substitui a doença em fase terminal por um estado de doença crónica mais sustentável e, como tal, tem profundas consequências clínicas e psicossociais. Os cuidados de transplantação constituem ainda um desafio médico, uma vez que a transplantação eficaz requer uma abordagem interdisciplinar em equipa, apoiando o procedimento de transplantação em processos comuns para SOT e HSCT, tais como: tratamento imunossupressor, reconstituição imunitária, rejeição, tolerância, risco de infeção, transição para cuidados de saúde para adultos e bem-estar psicossocial.

2. OBJETIVO

O presente documento pretende abranger exhaustivamente os aspetos fundamentais que definem o registo PETER e o seu funcionamento. Estes incluem os seus atributos, aspetos jurídicos, direitos dos doentes, proteção de dados, governação relacionadas com o seu funcionamento e considerações de financiamento.

3. ESCOPO

Este documento é aplicável a **cada prestador de cuidados de saúde (HCP) envolvido no registo PETER. Os investigadores responsáveis assegurarão que o registo PETER seja implementado em conformidade com este protocolo, seguindo as instruções e procedimentos aqui descritos.**

4. CONCEITO E OBJETIVOS DO REGISTO PETER

O Registo Europeu de Transplantação Pediátrica — PETER — decorre da necessidade de integrar a abordagem transversal da transplantação pediátrica e os relatórios sobre a qualidade de vida das medidas de resultados reportadas pelo doente (PROM) (fig.1). O Peter permite o acesso racional, eficiente e interoperável à informação sobre todos os tipos de transplantação pediátrica. O Peter baseia-se numa abordagem transversal independentemente do tipo de transplantação, integrando variáveis das diferentes fases do processo de transplantação.

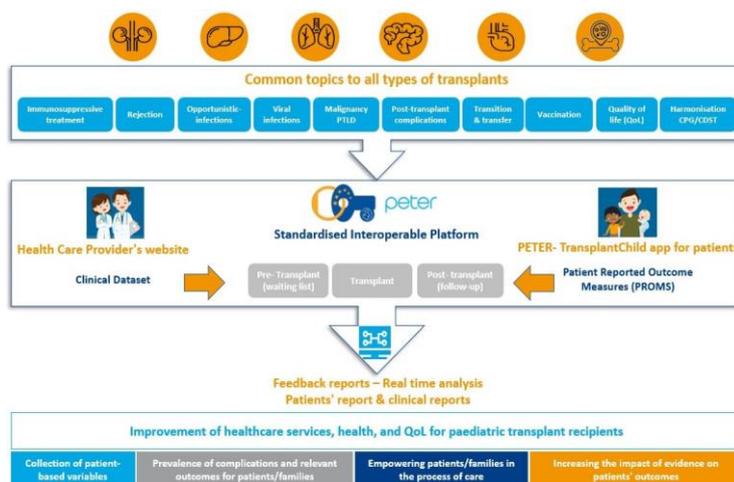


Figura 1: Abordagem do registo de Peter

Aumentará o conhecimento sobre o procedimento de transplantação em crianças, com o objetivo de detetar os fatores determinantes da eficácia do transplantação, o que permitirá o desenvolvimento de linhas de investigação para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes pediátricos e suas famílias.

O objetivo geral é descrever o estado de saúde dos doentes transplantados em idade pediátrica, desde a sua inclusão na lista de espera e durante o acompanhamento pós-transplante, tanto do ponto de vista clínico como do próprio (qualidade de vida). Cumprir as normas europeias dos princípios FAIR, melhorando a sua localização, acessibilidade, interoperabilidade e reutilização, e respeitando plenamente as atuais políticas de proteção de dados.

Os objetivos específicos são os seguintes:

- Avaliar a eficácia a longo prazo e a segurança do transplantação.
- Avaliar os resultados clínicos, incluindo a sobrevida do enxerto, as complicações e a sobrevivência do paciente.
- Avaliar a qualidade de vida dos recetores de transplantação pediátrico.
- Correlacionar as alterações durante o processo de transplantação com a qualidade de vida dos pacientes.
- Identificar áreas para melhoria da qualidade e harmonização da prática clínica.
- Apoiar a geração de conhecimentos sobre o processo de transplantação pediátrico e a promoção da investigação.

Ao cumprir estes objetivos, o PETER visa melhorar os cuidados e os resultados dos recetores de transplantação pediátrico.

5. CARACTERÍSTICAS DO REGISTO

O Peter foi concebido para recolher prospetivamente dados clínicos do processo de transplantação pediátrico parte da gestão do doente.

A recolha de dados para PETER não exigirá exames hospitalares adicionais, admissões e/ou visitas para além dos cuidados padrão prestados. As intervenções serão a recolha de dados sobre o estado de saúde, já presentes no processo clínico, e a qualidade de vida relatada pelo doente/pais.

5.1. Critérios de inclusão dos doentes.

Os doentes com idade inferior a 18 anos que tenham sido submetidos a transplantação de órgãos sólidos e/ou células estaminais hematopoiéticas desde a sua inclusão na lista de espera do transplantação serão incluídos ou acompanhados.

5.2. Critérios de exclusão dos doentes.

- Recetores de transplantação após a idade de 18 anos.
- Acompanhamento regular dos transplantações fora da UE.
- Não aceitação do consentimento informado.

5.3. Prestadores de cuidados de saúde incluídos no registo

O objetivo do registo PETER é recolher dados de pacientes que cumpram os critérios de inclusão especificados.

Estes dados são recolhidos a partir de PCH no âmbito da rede ERN-TransplantChild, bem como de PCH não especialistas em transplantações e através de redes clínicas nacionais e/ou regionais nos países europeus.

Em agosto de 2023, existem 40 PCN-TransplantChild localizados em 21 Estados-Membros da UE.

5.4. Recolha de dados

Os dados recolhidos não incluirão dados demográficos ou identificadores dos doentes.

Cada paciente receberá um código interno pseudónimo de acordo com o sistema de plataforma Xolomon. O Peter está a trabalhar na implementação da ferramenta de pseudonimização ERDRI.spider (Gestão segura da privacidade que preserva a identidade em ambientes distribuídos para a investigação), recomendada pela CE.

Para a recolha de dados clínicos, será utilizada uma plataforma online (Xolomon) com protocolos que garantem a segurança da entrada de dados. Apenas os utilizadores registados e autorizados pelo Investigador Principal como participantes no estudo poderão introduzir dados na plataforma.

Os dados relativos à qualidade de vida serão recolhidos através de uma aplicação móvel concebida pela Xolomon. Os doentes receberão um nome de utilizador e uma palavra-passe para a aplicação móvel, que devem ser alterados no primeiro início de sessão. A informação do folheto será gerada a partir da aplicação web pelo investigador que inscreveu o doente.

5.5. Dados a recolher

Os elementos de dados principais incluirão o «Conjunto de elementos de dados comuns para o registo de doenças raras» desenvolvido pelo JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) para abordar as especificidades da transplantação pediátrica, uma doença complexa, em comparação com as doenças raras.

De acordo com os objetivos do registo PETER, serão recolhidos dados prospetivos sobre as características dos doentes, dados de transplantação e resultados. Os dados pós-transplantação serão registados 3 meses após o transplantação e, posteriormente, anualmente, até que a transição para os cuidados de saúde para adultos esteja completa (fig. 2).



Figura 2: Dados necessários durante todas as fases de transplantação

5.6. Armazenamento de dados

O Peter é um registo centralizado. Todos os dados são transferidos para a base de dados central PETER utilizando o Xolomon Software. O Software, desenvolvido pela Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), é o software eletrónico de captura e transferência de dados (EDC) escolhido para desenvolver o PETER. Xolomon é um software SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) e é uma aplicação web multi-inquilino. A infraestrutura de software está alojada no Microsoft Azure. Os Dados de Estudo serão armazenados num servidor Microsoft Azure seguro com um nível adequado de encriptação baseado na região «West Europe» do Azure. Embora a Microsoft não divulgue a localização pública dos seus servidores, os datacenters que suportam e alojam a região da Europa Ocidental estão localizados na Irlanda (área de Dublin).

5.7. Análises de dados

As análises estatísticas serão realizadas com base num protocolo de estudo. Serão desenvolvidas consultas, em colaboração com especialistas clínicos, para interrogar o PETER DB para gerar as estatísticas descritivas e as informações relevantes necessárias para o planeamento das análises estatísticas previstas no protocolo do estudo. Os dados do registo apoiarão estudos observacionais baseados na utilização secundária dos dados disponíveis, em conformidade com a legislação nacional e da UE aplicável, e no contexto das orientações e orientações do Espaço Europeu de Dados de Saúde e das orientações e orientações da Plataforma de Desenvolvimento Rural do JRC/UE.

5.8. Gestão e qualidade dos dados

O Registo Peter tem um Plano de Garantia de Dados de Qualidade (QDAP) que inclui as estruturas de governança, políticas, procedimentos e protocolos para gerir a qualidade dos dados e informações, bem como considerações éticas, legais, de segurança e privacidade.

O QDAP inclui os controlos estabelecidos na própria plataforma para garantir a qualidade dos dados, bem como o plano de auditoria e garantia da qualidade para avaliar e monitorizar as medidas estabelecidas no QDAP.

5.9. Integração e interoperabilidade do registo

O registo Peter está inscrito na Plataforma de DR da UE, ERDRI.dor — Diretório Europeu de Registos (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Serão promovidas sinergias com outros registos das RER através do Grupo de Trabalho de Registos das RER e do Consórcio ERICA.

O registo Peter será interoperável com as plataformas europeias.

6. REQUISITOS PARA A INTEGRAÇÃO DOS DADOS DOS DOENTES NO REGISTO

6.1. Aprovação prévia pelos Comitês de Ética locais dos PHC

O protocolo de registo será submetido aos Comitês de Ética (CE) dos PHC envolvidos. Além disso, as CE do PCH em causa autorizarão previamente qualquer investigação realizada com base nos dados do registo PETER.

6.2. Consentimento informado

A aquisição prévia do consentimento informado do doente/tutor antes da sua inclusão no registo constitui a base jurídica do registo.

Os investigadores devem explicar a cada doente (ou representante legal) a natureza do registo PETER, a sua finalidade, o tipo de dados recolhidos, a duração prevista e os potenciais riscos e benefícios envolvidos. Cada doente deve ser informado de que o consentimento para ter os seus dados no registo PETER é voluntário, que pode retirar-se do registo a qualquer momento e que a retirada do consentimento não afetará o seu tratamento médico subsequente ou a sua relação com o médico responsável pelo tratamento. O consentimento informado será dado através de uma declaração escrita normalizada, utilizando uma linguagem não técnica.

O doente/tutor deve ler e considerar a declaração antes de assinar e datá-la, e deve receber uma cópia do documento assinado a conservar. Se o sujeito não puder ler ou assinar o documento, este pode ser apresentado oralmente e/ou assinado pelo representante legalmente nomeado do sujeito, se testemunhado por uma pessoa não envolvida no registo, indicando que o doente não foi capaz de ler ou assinar documentos. As informações sobre um doente não podem ser inscritas no registo PETER antes de o seu consentimento informado ter sido obtido. O consentimento informado faz parte do protocolo e deve ser apresentado pelo investigador à CE local.

7. PROTEÇÃO DE DADOS

Uma vez que os dados pessoais serão registados e armazenados em formato pseudonimizado na base de dados central PETER utilizando o Software Xolomon, todas as partes envolvidas no desenvolvimento do registo manterão a estrita confidencialidade para garantir que nem a privacidade pessoal nem a privacidade das famílias de doentes que participam nos registos sejam violadas.

Os dados serão tratados exclusivamente por pessoal autorizado que participe no desenvolvimento do registo PETER. O acesso aos sistemas informáticos e às instalações onde são mantidos será controlado por medidas de segurança adequadas que cumpram os requisitos da regulamentação em matéria de privacidade.

O tratamento dos dados pessoais dos doentes que participam no registo PETER, e especificamente em relação aos dados relacionados com o consentimento, cumprirá a legislação local em matéria de privacidade e o Regulamento Geral de Proteção de Dados 2016/679 (RGPD) da União Europeia.

8. GOVERNANÇA

De acordo com o QDAP, os órgãos de governação são descritos nos Termos de Referência do PETER (TdR), que define o Conselho PETER como o mais alto órgão de governo (incluído no mais alto órgão de governo da ERN TransplantChild), **liderado pelo coordenador do registo PETER (Dra. Paloma Jara. Hospital Universitario La Paz)**. Além disso, foram criados outros órgãos diretivos, como o Comité Executivo e o Comité de Acesso aos Dados, para supervisionar o desenvolvimento do registo e dos pedidos de acesso aos dados. As estruturas de governação do PETER são apresentadas na figura seguinte (fig.3):

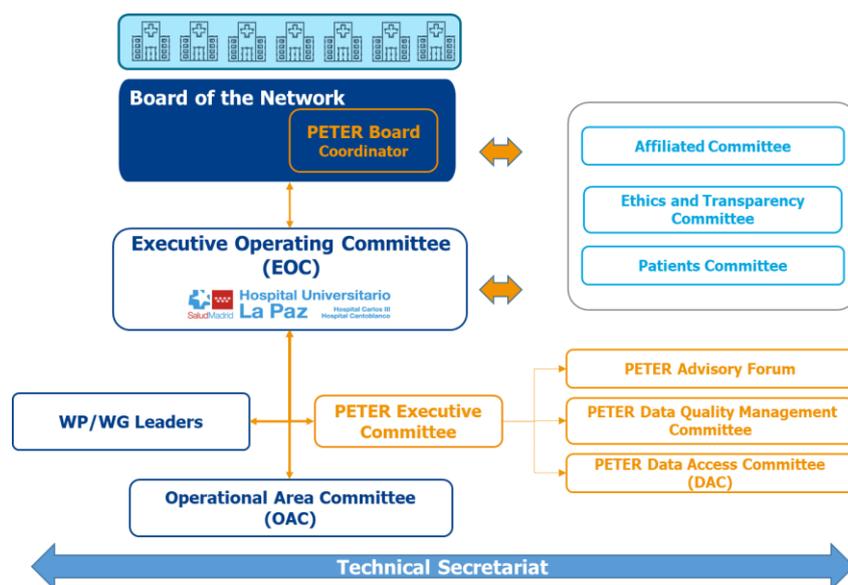


Figura 3: Estruturas de governação do registo PETER no âmbito da RER TransplantChild.

O Conselho de Administração da PETER é apoiado nas suas atividades por parte de um secretariado técnico dedicado de TransplantChild localizado no Paseo de la Castellana 261,

28046, Madrid, Espanha (contacto: Número de telefone: +34 917.27.75.76; correio eletrónico; coordination@transplantchild.eu).

9. FINANCIAMENTO

O registo criado foi co-financiado pelo Programa de Saúde da União Europeia (2014-2020). Agência de Execução para os Consumidores, a Saúde, a Agricultura e a Alimentação (CHAFEA). Número da convenção de subvenção: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Subvenção de 199 981,42 EUR.

10. ENTRADA EM VIGOR, REVISÃO E ALTERAÇÕES

Este protocolo entrará em vigor uma vez aprovado pelo Conselho de Administração do PETER.

Este protocolo será revisto e atualizado, se necessário, numa base anual.

No entanto, qualquer membro do Conselho de Administração do PETER pode propor alterações a este protocolo com razões justificadas.

Neste sentido, qualquer proposta deve ser acompanhada de um relatório explicativo sobre as causas e a extensão da alteração proposta. As propostas serão apresentadas pelo Coordenador da PETER nas reuniões ordinárias da Comissão PETER e as decisões e acordos serão registados na ata da reunião.

Qualquer alteração do protocolo deve ser comunicada aos HCP membros da rede e carregada e divulgada pelo centro de coordenação.

Cada membro da rede deve cumprir as regras e princípios estabelecidos neste protocolo.