



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

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

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Europski registar pedijatrijskih transplantacija **PETER**

## Protokol registra PETER-a



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

Datum stupanja na snagu: V2.1 14. lipnja 2024.

## Izjava o odricanju od odgovornosti

Sadržaj ovog izvješća predstavlja samo mišljenje autora i njegova je isključiva odgovornost; ne može se smatrati da odražava stajališta Europske komisije ili HaDEA-e ili bilo kojeg drugog tijela Europske unije. Europska komisija ne prihvaća nikakvu odgovornost za bilo kakvu upotrebu informacija sadržanih u njima.

## POVIJEST DOKUMENTA

Datum izdavanja	Verzija	Promjene/razlog za ovaj problem
05.3.2020.	1.0	Početna verzija
02.11.2023.	2.0	Ažuriranje protokola
14. lipnja 2024.	2.1	Promjena glavnog istražitelja

## DOKUMENT POTPISAN

Sastavio:	Odobrio:
Položaj: Izvršni odbor	Položaj: Koordinator mreže u ime odbora PETER & Odbor mreže
Datum: 13. lipnja 2024.	Francisca Hernández Oliverosa Datum: 14. lipnja 2024.

## RAZINA RAZMJENE

<b>PU</b>	Javna	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>HR</b>	Samo za unutarnju uporabu	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	povjerljivo, samo za članove konzorcija (uključujući službe Komisije)	<input type="checkbox"/>

## INFORMACIJE U DOKUMENTU

### PETER REGISTRACIJSKI PROTOKOL

**Vrsta dokumenta europske referentne mreže:** Protokol

**Taksonomskoupućivanje:** Izvješćivanje o aktivnostima europskih referentnih mreža

**Europska referentna mreža:** TransplantDijete

Više informacija o ovoj klasifikaciji potražite u SOP00 standardnom operativnom postupku (SOP) za upravljanje dokumentacijom TransplantChild.

## SADRŽAJ TABLICA

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO	3
1. Antecedentes y justificación	4
Trasplante pediátrico	4
2. Objetivo	5
3. Alcance	5
4. Concepto y objetivos del registro de Peter	5
5. Características del registro	6
5.1. Criterios de inclusión del paciente.	6
5.2. Criterios de exclusión del paciente.	7
5.3. Hospitales incluidos en el registro	7
5.4. Recolección de datos	7
5.5. Datos que deben recopilarse	7
5.6. Almacenamiento de datos	8
5.7. Análisis de datos	8
5.8. Gestión y calidad de los datos	8
5.9. Integración e interoperabilidad del registro	9
6. Requisitos para la integración de los datos del paciente en el registro	9
6.1. Aprobación previa por los Comités de Ética locales de los Hospitales	9
6.2. Consentimiento informado	9
7. Protección de datos	10
8. Gobernanza	10
9. Financiación	11
10. Entrada en vigor, revisión y modificaciones	11

## 1. KONTEKST I OBRAZLOŽENJE

Europska komisija uspostavila je 2017. europske referentne mreže za rijetke bolesti ili složena stanja koja zahtijevaju visokospecijalizirano liječenje, stručno znanje i resurse, što je bila važna prekretnica u osiguravanju pristupa i specijalizirane skrbi za te pacijente. Ta je inicijativa omogućila mobilizaciju najboljih multidisciplinarnih timova i razmjenu stručnog znanja diljem Europe. ERN-TransplantChild jedna je od 24 mreže pokrenute 2017. u skladu s člankom 12. Direktive o pravima pacijenata u prekograničnoj zdravstvenoj skrbi u području rijetkih i složenih bolesti ili stanja ili bolesti s niskom prevalencijom.

TransplantChild je jedina mreža koja se usredotočuje na složen postupak kao što je transplantacija djece, što je složeno stanje s niskom prevalencijom koje zahtijeva visoko specijalizirano znanje i resurse. Trenutačni pristupi nisu dovoljni za potpuno rješavanje pitanja dugoročnog preživljavanja presatka i pacijenata, uz istodobno osiguravanje najbolje moguće kvalitete života.

Trenutačno TransplantChild europske referentne mreže ima 40 europskih bolnica iz 21 države članice EU-a, u kojima sudjeluju 33 punopravna člana i 7 pridruženih partnera. Cilj je europske referentne mreže TransplantChild osnažiti i poboljšati nadu i kvalitetu života pedijatrijskih pacijenata kojima je potrebna transplantacija u EU-u, kao i njihovih obitelji, na sljedeće načine: (1) putem mreže osiguraju njihov pristup najboljim mogućim praksama skrbi i postupcima potpore povezanim s međusektorskim i multidisciplinarnim pristupom transplantaciji djece; (2) razvija i objedinjuje napore unutar mreže za bolje, uključive i inovativne postupke, informacije, osposobljavanje, znanje i iskustvo; (3) uključiti dionike u postupak transplantacije i staviti im na raspolaganje znanje i informacije. Ovo je stajalište posebno potrebno u pedijatrijskoj transplantaciji u usporedbi s transplantacijom odraslih, gdje je broj pacijenata po presađenom organu veći.

Registri i baze podataka pacijenata ključni su alati za razvoj kliničkih istraživanja u području rijetkih bolesti, poboljšanje skrbi za pacijente i planiranje zdravstvene skrbi. Oni su najbolji način za objedinjavanje podataka kako bi se postigla dovoljna veličina uzorka za epidemiološka ili klinička ispitivanja. Registri služe kao alat za regrutiranje za pokretanje studija usmjerenih na etiologiju bolesti, patogenezu, dijagnozu ili terapiju. Vijeće Europske unije preporučilo je 8. lipnja 2009. da u području rijetkih bolesti ili složenih stanja države članice razmotre podupiranje svih odgovarajućih razina, uključujući EU, u epidemiološke svrhe, registara i baza podataka, uz svijest o neovisnom upravljanju. Kako bi poduprla taj proces, a posebno interoperabilnost podataka u registrima rijetkih bolesti, Komisija je odlučila uspostaviti europsku platformu za registre rijetkih bolesti i razviti posebne standarde za interoperabilnost registara rijetkih bolesti („standardi Zajedničkog istraživačkog centra” koje je razvio Zajednički istraživački centar Komisije).

### Pedijatrijska transplantacija.

Pedijatrijska transplantacija, i transplantacija čvrstih organa (TOS) i transplantacija hematopoetskih progenitorskih stanica (HTP), dramatično su promijenile životni vijek mnoge djece pružajući liječenje složenih bolesti ili stanja koja inače ne bi preživjela. Diljem svijeta

godišnje se izvodi oko 150.000 TOS i 80.000 TPH. Pedijatrijska transplantacija čini oko 10% svih TOS i 20% svih TPH. U razdoblju od 2012. do 2016. u Europskoj uniji proveden je otprilike 7 741 pedijatrijski TOS i 14 717 pedijatrijskih TPH-ova, podaci koji i dalje povećavaju pedijatrijsku dob.

I TOS i TPH nude mogućnost izlječenja, ali istodobno povećavaju rizik od smrtnosti povezane s liječenjem i dugoročnih nuspojava. Naime, transplantacija bi bolest u završnoj fazi zamijenila održivijim stanjem kronične bolesti te bi kao takva imala duboke kliničke i psihosocijalne posljedice. Međutim, liječenje presađenih organa medicinski je izazov jer učinkovita transplantacija zahtijeva interdisciplinarni timski pristup kojim se podupire postupak presađivanja u uobičajenim procesima za TOS i TPH, kao što su: imunosupresivno liječenje, imunološka rekonstitucija, odbacivanje, tolerancija, rizik od infekcije, prijelaz na skrb za odrasle i psihosocijalno blagostanje.

## 2. CILJ

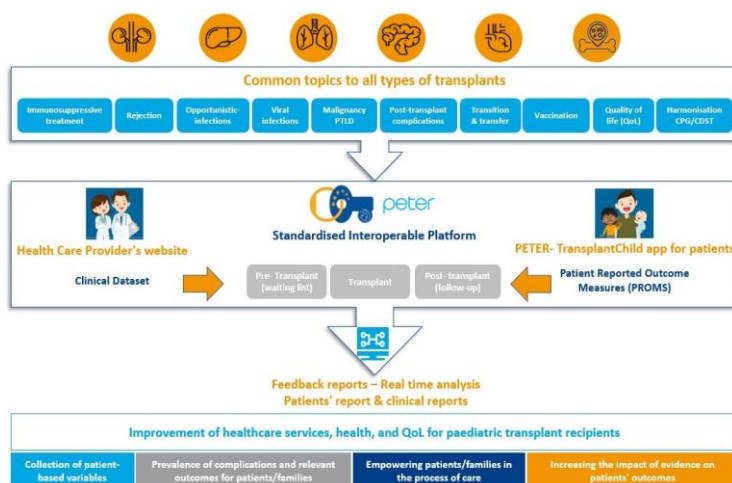
Cilj je ovog dokumenta sveobuhvatno obuhvatiti ključne aspekte koji definiraju registar PETER i njegovo funkcioniranje. Razumiju njegove značajke, pravne aspekte, prava pacijenata, zaštitu podataka, upravljanje povezano s njegovim radom i pitanja financiranja.

## 3. PODRUČJE PRIMJENE

Ovaj se dokument primjenjuje na **svaku bolnicu (HCP) uključenu u registar PETER-a. Odgovorni istraživači osiguravaju da se registar PETER-a provodi u skladu s ovim protokolom, slijedeći upute i postupke opisane u ovom dokumentu.**

## 4. PETEROV KONCEPT ZAPISA I CILJEVI

Europski registar pedijatrijskih transplantacija (PETER) proizlazi iz potrebe za integracijom transverznog pristupa pedijatrijskoj transplantaciji i izvješća o kvaliteti života mjera ishoda koje su prijavili pacijenti (slika 1.). PETER omogućuje racionalan, učinkovit i interoperabilan pristup informacijama o svim vrstama pedijatrijskih transplantacija. PETER se temelji na transverzalnom pristupu bez obzira na vrstu transplantacije, integrirajući varijable iz različitih faza transplantacijskog procesa. Osim toga, povećat će se znanje o transplantacijskom postupku kod djece, s ciljem otkrivanja odrednica učinkovitosti transplantacije, što će omogućiti razvoj linija istraživanja za poboljšanje preživljavanja i kvalitete života pedijatrijskih pacijenata i njihovih obitelji.



Slika 1.: Peterov pristup registraciji

Opći cilj je opisati zdravstveno stanje transplantiranih pacijenata pedijatrijske dobi, od njihovog uvrštenja na listu čekanja i tijekom praćenja nakon transplantacije, kako s kliničke točke gledišta, tako i s njihove vlastite (kvaliteta života). Pridržavati se europskih normi načela *FAIR* poboljšanjem njihove mogućnosti pretraživanja, dostupnosti, interoperabilnosti i ponovne uporabe te uz potpuno poštovanje postojećih politika zaštite podataka.

Posebni su ciljevi sljedeći:

- Procijeniti dugoročnu učinkovitost i sigurnost transplantacije.
- Procijeniti kliničke ishode, uključujući preživljenje presatka, komplikacije i preživljenje bolesnika.
- Procijeniti kvalitetu života primatelja pedijatrijskih transplantacija.
- Korelirati promjene tijekom procesa transplantacije s kvalitetom života bolesnika.
- Identificirati područja poboljšanja kvalitete i usklađivanja kliničke prakse.
- Podržati stvaranje znanja o pedijatrijskom transplantacijskom procesu i promicanju istraživanja.

Ostvarivanjem tih ciljeva, PETER nastoji poboljšati skrb i ishode primatelja pedijatrijskih transplantacija.

## 5. OBILJEŽJA REGISTRA

PETER je dizajniran za prospektivno prikupljanje kliničkih podataka iz pedijatrijskog procesa transplantacije, kao dio upravljanja bolesnikom.

Prikupljanje podataka za PETER neće zahtijevati dodatne bolničke preglede, prijeme ili posjete izvan standardne skrbi koja se pruža. Intervencije će biti prikupljanje podataka o zdravstvenom stanju, koji su već prisutni u kliničkoj evidenciji, i kvaliteti života koju su prijavili pacijent/roditelji.

### 5.1. Kriteriji za uključivanje pacijenata.

Bolesnici mlađi od 18 godina koji su primili ili će primiti transplantaciju solidnog organa ili hematopoetskog progenitorskog organa mogu biti uvršteni u registar PETER-a nakon što se uvrste na listu čekanja za transplantaciju.

## 5.2. Kriteriji za isključivanje pacijenata.

- Primatelji transplantacije nakon 18. godine života
- Redovito praćenje transplantacije izvan EU-a.
- Neprihvatanje informiranog pristanka.

## 5.3. Bolnice upisane u registar

Svrha registra PETER je prikupljanje podataka od pacijenata koji zadovoljavaju navedene kriterije uključivanja.

Ti se podaci prikupljaju iz bolnica koje pripadaju ERN-TransplantChild, kao i iz stručnih bolnica koje nisu uključene u TransplantChild te putem nacionalnih i/ili regionalnih kliničkih mreža u europskim zemljama.

Od kolovoza 2023. u 21 državi članici EU-a nalazi se 40 zdravstvenih radnika za transplantaciju djece u okviru europskih referentnih mreža.

## 5.4. Prikupljanje podataka

Prikupljeni podaci ne uključuju demografske podatke ili identifikatore pacijenata.

Svaki pacijent će dobiti pseudonimizirani interni kod prema Xolomon platformskom sustavu. PETER radi na provedbi alata za pseudonimizaciju ERDRI.spider (*Sigurno upravljanje identitetom kojim se štiti privatnost u distribuiranim okruženjima za istraživanje*) koji je preporučila Europska komisija.

Za prikupljanje kliničkih podataka upotrebljava se internetska platforma (Xolomon) s protokolima kojima se osigurava sigurnost unosa podataka. Samo korisnici koje je glavni istraživač registrirao i ovlastio kao sudionike u studiji mogu unositi podatke na platformu.

Podaci o kvaliteti života prikupljat će se putem mobilne aplikacije koju je dizajnirao Xolomon. Pacijenti će dobiti korisničko ime i lozinku za mobilnu aplikaciju, koju će morati promijeniti prilikom prve prijave. Informacije za pacijenta (QR, korisničko ime i lozinka) generirat će iz web aplikacije istraživač koji je upisao pacijenta.

## 5.5. Podaci koje je potrebno prikupiti

Osnovni podatkovni elementi uključuju skup zajedničkih podatkovnih elemenata za registraciju rijetkih bolesti koji je razvio JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) kako bi se uzele u obzir posebnosti transplantacije u djece, složenog stanja u usporedbi s rijetkim bolestima.

U skladu s ciljevima registra PETER prikupljat će se prospektivni podaci o karakteristikama bolesnika, transplantacijskim podacima i ishodima. Podaci nakon presađivanja bilježiti će se tri

mjeseca nakon presađivanja i jednom godišnje do završetka prijelaza na medicinsku skrb za odrasle (slika 2.).



Slika 2.: Podaci potrebni tijekom svih faza transplantacije

## 5.6. Pohrana podataka

PETER je središnji registar. Svi podaci prenose se u središnju bazu podataka PETER pomoću softvera Xolomon. Softver, koji je razvio Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), softver je za elektroničko prikupljanje podataka (EDC) i prijenos koji je odabran za razvoj PETER-a. Xolomon je SaaS (Softver kao usluga) EDC (Electronic Data Capture) softver i web aplikacija s više korisnika. Softverska infrastruktura smještena je na Microsoft Azureu. Podaci iz studije pohranit će se na sigurnom poslužitelju Microsoft Azure s odgovarajućom razinom šifriranja na temelju regije Azure „Zapadna Europa“. Iako Microsoft ne otkriva javnu lokaciju svojih poslužitelja, podatkovni centri koji podržavaju i udomljavaju zapadnoeuropsku regiju nalaze se u Irskoj (područje Dublina).

## 5.7. Analiza podataka

Statističke analize provodit će se na temelju protokola ispitivanja. U suradnji s kliničkim stručnjacima provest će se savjetovanja radi uvida u bazu podataka PETER kako bi se izradili opisni statistički podaci i relevantne informacije potrebne za planiranje statističkih analiza predviđenih protokolom ispitivanja. Podacima iz registra podupiru se opservacijske studije koje se temelje na sekundarnoj uporabi dostupnih podataka, u skladu s primjenjivim zakonodavstvom EU-a i nacionalnim zakonodavstvom te u kontekstu europskog prostora za zdravstvene podatke i smjernica i smjernica JRC-a/EU-a za istraživanje i razvoj.

## 5.8. Upravljanje podacima i njihova kvaliteta



Registar PETER ima *plan osiguranja kvalitete podataka (QDAP)* koji obuhvaća upravljačke strukture, politike, postupke i protokole za upravljanje kvalitetom podataka i informacija, kao i etička, pravna i sigurnosna pitanja te pitanja privatnosti.

QDAP uključuje kontrole uspostavljene na samoj platformi kako bi se zajamčila kvaliteta podataka, kao i plan revizije i osiguranja kvalitete za evaluaciju i praćenje mjera utvrđenih u QDAP-u.

## 5.9. Integracija i interoperabilnost registra

Registar PETER registriran je na platformi EU-a za rijetke bolesti (EU RD), ERDRI.dor – imenik europskog registra (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Sinergije s drugim registrima europskih referentnih mreža poticat će se u okviru radne skupine za registre europskih referentnih mreža i projekta ERICA.

Registar PETER interoperabilan je s europskim platformama.

## 6. ZAHTJEVI ZA INTEGRACIJU PODATAKA O PACIJENTIMA U REGISTAR

### 6.1. Prethodno odobrenje lokalnih bolničkih etičkih povjerenstava

Protokol registracije dostavit će se Etičkim povjerenstvima (EK) uključenih bolnica. Osim toga, Europska komisija prethodno će odobriti sva istraživanja provedena s pomoću podataka PETER-a.

### 6.2. Informirani pristanak

Pravna je osnova registra prethodno pribavljanje informiranog pristanka pacijenta/skrbnika prije njihova upisa u registar.

Istraživači bi svakom pacijentu (ili pravnom zastupniku) trebali objasniti prirodu evidencije PETER-a, njezinu svrhu, vrstu prikupljenih podataka, očekivano trajanje te potencijalne povezane rizike i koristi. Svakog bolesnika treba obavijestiti da je pristanak na upis njegovih podataka u registar PETER dobrovoljan, da se u svakom trenutku može povući iz registra te da povlačenje pristanka neće utjecati na njegovo naknadno liječenje ili odnos s liječnikom koji ga liječi. Informirani pristanak daje se putem standardne pisane izjave koja se koristi netehničkim jezikom.

Pacijent/skrbnik mora pročitati i razmotriti izjavu prije nego što je potpiše i datira, te mora dobiti kopiju potpisanog dokumenta kako bi ga zadržao. Ako ispitanik ne može pročitati ili potpisati dokument, on se može predočiti usmeno ili ga može potpisati zakonski imenovan zastupnik ispitanika, ako je tome svjedočila osoba koja nije uključena u evidenciju, što ukazuje na to da pacijent nije mogao čitati ili potpisivati dokumente. Informacije o pacijentu ne mogu se upisati u registar PETER prije dobivanja informiranog pristanka. Informirani pristanak dio je protokola i istraživač ga mora dostaviti lokalnoj Europskoj komisiji.

## 7. ZAŠTITA PODATAKA

Budući da će se osobni podaci bilježiti i pohranjivati u pseudonimiziranom obliku u središnjoj bazi podataka PETER s pomoću softvera Xolomon, sve strane uključene u razvoj registra zadržat će strogu povjerljivost kako bi se osiguralo da se ne krše osobna privatnost i privatnost obitelji pacijenata koji sudjeluju u registrima.

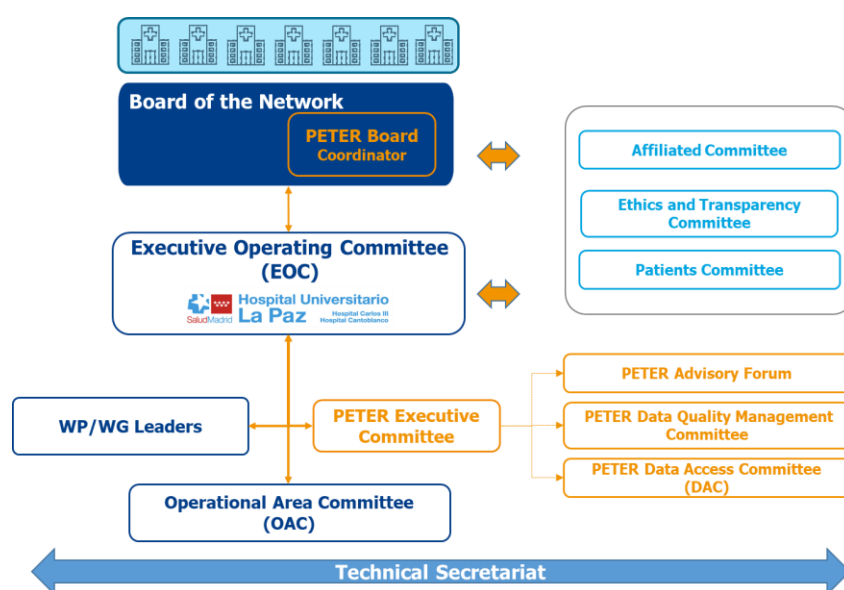
Podatke će obrađivati isključivo ovlašteno osoblje uključeno u izradu registra PETER. Pristup računalnim sustavima i prostorima u kojima su pohranjeni kontrolirat će se odgovarajućim sigurnosnim mjerama koje su u skladu sa zahtjevima propisa o privatnosti.

Obrada osobnih podataka pacijenata koji sudjeluju u registru PETER, a posebno u vezi s podacima koji se odnose na privolu, bit će u skladu s lokalnim zakonodavstvom o privatnosti i Općom uredbom o zaštiti podataka 2016/679 (GDPR) Europske unije.

## 8. UPRAVLJANJE

U skladu s QDAP-om upravljačka tijela opisana su u mandatu PETER-a (ToR), u kojem se odbor PETER definira kao najviše upravljačko tijelo (uključeno u najviše upravljačko tijelo organizacije ERN TransplantChild), **koje vodi koordinator registra PETER-a (Dr. Francisco Hernández. Bolničko sveučilište La Paz)**. Osim toga, osnovana su druga upravljačka tijela, kao što su Izvršni odbor i Odbor za pristup podacima, kako bi nadzirala razvoj registra i zahtjeva za pristup podacima. Upravljačke strukture PETER-a prikazane su na slici u nastavku (slika 3.).

Odboru PETER potporu pruža Tehničko tajništvo TransplantChild, sa sjedištem u Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Španjolska (kontakt: Telefonski broj: +34 917.27.75.76; e-pošta; [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).



Slika 3.: Upravljačke strukture registra PETER u okviru europske referentne mreže TransplantChild.

## 9. FINANCIRANJE

Uspostavljeni registar sufinanciran je iz Zdravstvenog programa Europske unije (2014. – 2020.). Izvršna agencija za potrošače, zdravlje, poljoprivredu i hranu (CHAFEA). Broj sporazuma o dodjeli bespovratnih sredstava: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Bespovratna sredstva u iznosu od 199 981,42 eura.

## 10. STUPANJE NA SNAGU, REVIZIJA I IZMJENE

Taj će protokol stupiti na snagu nakon što ga odobri Odbor PETER.

Taj se protokol prema potrebi preispituje i ažurira svake godine.

Međutim, svaki član Odbora PETER može iz opravdanih razloga predložiti izmjene ovog Protokola.

U tom pogledu, svakom prijedlogu prilaže se izvješće s objašnjenjima o uzrocima i području primjene predložene izmjene. Prijedloge će podnositi koordinator registra PETER-a na redovitim sjednicama Odbora PETER, a odluke i sporazumi bit će zabilježeni u zapisniku sa sjednice.

O svim izmjenama protokola obavješćuju se članovi mreže, a koordinacijski centar ih učitava i širi.

Svaki član mreže mora poštovati pravila i načela utvrđena u ovom protokolu.