



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

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

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Det europæiske pædiatriske transplantationsregister

## PETER

## PETER-registreringsprotokol



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

Ikrafttrædelsesdato: V2.1 14. juni 2024

## Ansvarsfraskrivelse

Indholdet af denne rapport repræsenterer kun forfatterens mening og er udelukkende hans ansvar; kan ikke anses for at afspejle Europa-Kommissionens, HADEA's eller noget andet EU-organs synspunkter. Europa-Kommissionen påtager sig intet ansvar for den brug, der måtte blive gjort af oplysningerne deri.

## Dokumenternes historie

| Udstedelsesdato | Udgave | Foretagne ændringer/ begrundelse for dette problem |
|-----------------|--------|--|
| 05.03.2020      | 1.0    | Oprindelig udgave                                  |
| 02.11.2023      | 2,0    | Opdatering af protokollen                          |
| 14.06.2024      | 2.1    | Udskiftning af den ledende efterforsker            |

## Dokument underskrevet

| Udarbejdet af:              | Godkendt af:  |
|-----------------------------|---|
| Stilling: Eksekutivkomitéen | Stilling: Netværkskoordinator på vegne af PETER & Netværksbestyrelsen |
| Dato: 13.06.2024            | Francisco Hernández Oliveros<br>Dato: 14.06.2024                      |

## DISSEMINATIONSNIVEAU

|           |   |                                     |
|-----------|---|-------------------------------------|
| <b>PU</b> | Offentligheden  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| <b>DA</b> | Kun til intern brug   | <input type="checkbox"/>            |
| <b>CO</b> | Fortroligt, kun for konsortiemedlemmer (herunder Kommissionens tjenestegrene) | <input type="checkbox"/>            |

## Oplysninger i dokumentet

### PETERS REGISTRERINGS PROTOKOL

**Type ERN-dokument:** protokol

**Taksonomisk henvisning:** Rapportering om ERN-aktiviteter

**ERN:** TransplantationBarn

Se SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) for håndtering af TransplantChild-dokumentation for yderligere oplysninger om denne klassifikation.

## Indholdsfortegnelse

|  |    |
|--|----|
| INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO  | 3  |
| 1. Antecedentes y justificación  | 4  |
| Trasplante pediátrico  | 5  |
| 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.                                  | 7  |
| 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  | 9  |
| 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. BAGGRUND OG BEGRUNDELSE

Europa-Kommissionens oprettelse i 2017 af europæiske netværk af referencecentre (ERN'er) for sjældne sygdomme eller komplekse lidelser, der kræver højt specialiseret behandling, ekspertise og ressourcer, var en vigtig milepæl med hensyn til at sikre adgang til og specialiseret behandling af disse patienter. Dette initiativ gjorde det muligt at mobilisere de bedste tværfaglige teams og udveksle ekspertise i hele Europa. ERN-TransplantChild er et af de 24 netværk, der blev lanceret i 2017 i overensstemmelse med artikel 12 i 2011 i direktivet om patientrettigheder i forbindelse med grænseoverskridende sundhedsydelse inden for sjældne, komplekse eller sygdomme med lav prævalens.

ERN TransplantChild er det eneste netværk, der fokuserer på en kompleks procedure såsom pædiatrisk transplantation, som er en kompleks tilstand med lav prævalens, der kræver højt specialiseret viden og ressourcer. De nuværende tilgange er utilstrækkelige til fuldt ud at håndtere langsigtet transplantat- og patientoverlevelse, samtidig med at der opnås den bedst mulige livskvalitet.

På nuværende tidspunkt har ERN TransplantChild 40 europæiske hospitaler fra 21 EU-medlemsstater, hvori 33 fuldgyldige medlemmer (FM) og 7 tilknyttede partnere (AP) deltager. Formålet med ERN TransplantChild er at styrke og forbedre håbet og livskvaliteten for pædiatriske patienter, der kræver transplantation i EU, samt deres familier ved at: sikre deres adgang gennem netværket til den bedst mulige plejepsikis og støtteprocedurer i forbindelse med en tværgående og tværfaglig tilgang til pædiatrisk transplantation 2) udvikle og samle indsatsen inden for netværket for bedre, inkluderende og innovative procedurer, information, uddannelse, viden og erfaring (3) integrere interessenter i transplantationsprocessen og stille viden og oplysninger til rådighed for dem. Dette synspunkt er især nødvendigt ved pædiatrisk transplantation sammenlignet med voksentransplantation, hvor antallet af patienter pr. transplanteret organ er højere.

Patientregistre og databaser er vigtige værktøjer til udvikling af klinisk forskning inden for sjældne sygdomme, forbedring af patientplejen og sundhedsplanlægningen. De er den bedste måde at samle data på for at opnå en tilstrækkelig stikprøvestørrelse til epidemiologisk eller klinisk undersøgelse. Registerne fungerer som et rekrutteringsværktøj til iværksættelse af undersøgelser med fokus på sygdommens ætiologi, patogenese, diagnose eller terapi. Den 8. juni 2009 henstillede Rådet for Den Europæiske Union, at medlemsstaterne på området sjældne sygdomme eller komplekse sygdomme overvejede at støtte alle relevante niveauer, herunder EU, til epidemiologiske formål, registre og databaser, samtidig med at de var opmærksomme på uafhængig forvaltning. For at støtte denne proces og navnlig interoperabiliteten af data i registre over sjældne sygdomme besluttede Kommissionen at oprette en europæisk platform for registre over sjældne sygdomme og udvikle specifikke standarder for interoperabilitet mellem registre over sjældne sygdomme ("JRC-standarder", der er udviklet af *Kommissionens Fælles Forskningscenter*).

## Pædiatrisk transplantation.

Pædiatrisk transplantation, både solid organtransplantation (TOS) og hæmatopoietisk progenitortransplantation (HTP), har dramatisk ændret mange børns forventede levetid ved at give behandling for komplekse sygdomme eller tilstande, der ellers ikke ville have overlevet. På verdensplan udføres omkring 150.000 TOS og 80.000 TPH årligt. Pædiatrisk transplantation tegner sig for ca. 10% af alle TOS og 20% af alle TPH. Mellem 2012 og 2016 blev der udført ca. 7 741 pædiatriske TOS og 14 717 pædiatriske TPH'er i Den Europæiske Union, data, der fortsat øger den pædiatriske alder.

Både TOS og TPH giver mulighed for helbredelse, men øger samtidig risikoen for behandlingsrelateret dødelighed og langsigtede bivirkninger. Det vil sige, at transplantation vil erstatte sygdomme i slutstadiet med en mere bæredygtig kronisk sygdomstilstand og som sådan med dybtgående kliniske og psykosociale konsekvenser. Transplantationspleje er imidlertid en medicinsk udfordring, da effektiv transplantation kræver en tværfaglig teamtilgang, der støtter transplantationsproceduren i fælles processer for TOS og TPH, såsom: immunosuppressiv behandling, immunrekonstitution, afstødning, tolerance, risiko for infektion, overgang til voksenpleje og psykosocial trivsel.

## 2. MÅLSÆTNING

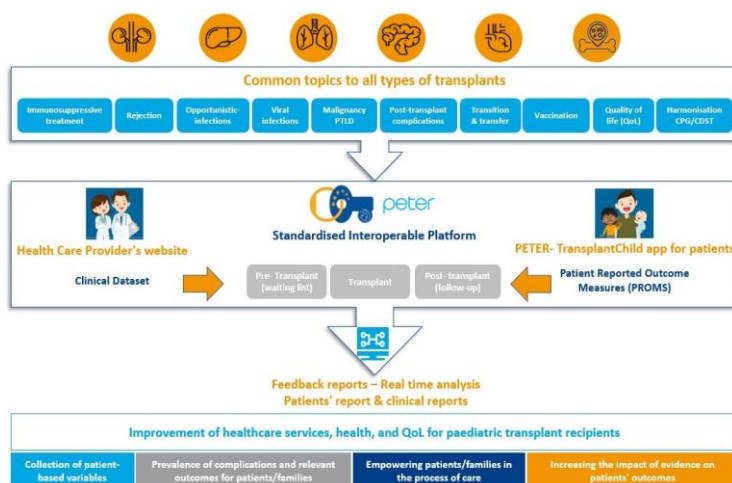
Dette dokument har til formål på omfattende vis at dække de centrale aspekter, der definerer PETER-registret og dets funktion. Forstår dets karakteristika, juridiske aspekter, patientrettigheder, databeskyttelse, forvaltning i forbindelse med dets drift og finansieringshensyn.

## 3. OMFANG

Dette dokument gælder for **hvert hospital (HCP), der er involveret i PETER-registret. De ansvarlige forskere sikrer, at PETER-registret gennemføres i overensstemmelse med denne protokol i overensstemmelse med de instrukser og procedurer, der er beskrevet i dette dokument.**

## 4. PETERS REKORD KONCEPT OG MÅLSÆTNINGER

Det europæiske pædiatriske transplantationsregister (PETER) udspringer af behovet for at integrere tværsnitstilgangen til pædiatrisk transplantation og livskvalitetsrapporter om patientrapporterede resultatmål (PROM'er) (fig. 1). PETER muliggør rationel, effektiv og interoperabel adgang til oplysninger om alle former for pædiatrisk transplantation. PETER er baseret på en tværgående tilgang uanset typen af transplantation og integrerer variabler fra de forskellige faser af transplantationsprocessen. Derudover vil det øge kendskabet til transplantationsproceduren hos børn med det formål at opdage determinanterne for transplantationens effektivitet, hvilket vil gøre det muligt at udvikle forskningslinjer for at forbedre overlevelsen og livskvaliteten for pædiatriske patienter og deres familier.



Figur 1: Peters tilgang til registrering

Det overordnede mål er at beskrive sundhedstilstanden hos transplanterede patienter i den pædiatriske alder fra deres optagelse på ventelisten og under opfølgningen efter transplantationen, både ud fra et klinisk synspunkt og ud fra deres egen (livskvalitet). Overholde de europæiske standarder i *FAIR-principperne* ved at forbedre deres søgbarhed, tilgængelighed, interoperabilitet og genbrug og under fuld overholdelse af de nuværende databeskyttelsespolitikker.

De specifikke mål er:

- Vurdere den langsigtede effekt og sikkerhed af transplantationen.
- Vurdere kliniske resultater, herunder transplantatoverlevelse, komplikationer og patientoverlevelse.
- Vurdere livskvaliteten for pædiatriske transplantationsmodtagere.
- Korrelere ændringer under transplantationsprocessen med patienternes livskvalitet.
- Identificere områder af kvalitetsforbedring og harmonisering af klinisk praksis.
- Støtte generering af viden om den pædiatriske transplantationsproces og fremme af forskning.

Ved at opfylde disse mål sigter PETER mod at forbedre plejen og resultaterne af pædiatriske transplantationsmodtagere.

## 5. REGISTRETS KARAKTERISTIKA

PETER er designet til prospektivt at indsamle kliniske data fra den pædiatriske transplantationsproces som en del af patientbehandlingen.

Dataindsamling til PETER vil ikke kræve yderligere hospitalsundersøgelser, indlæggelser eller besøg ud over den standardbehandling, der ydes. Interventionerne vil være at indsamle sundhedsstatusdata, der allerede findes i den kliniske journal, og den livskvalitet, der rapporteres af patienten/forældrene.

### 5.1. Inklusionskriterier for patienter.

Patienter under 18 år, som har modtaget eller vil modtage en transplantation af et fast organ eller en hæmatopoietisk progenitor, kan optages i PETER-registret fra deres optagelse på ventelisten for transplantationer.

### 5.2. Kriterier for udelukkelse af patienter.

- Transplantatmodtagere efter 18 år.
- Regelmæssig overvågning af transplantationer uden for EU.
- Manglende accept af informeret samtykke.

### 5.3. Hospitaler, der er opført i registret

Formålet med PETER-registret er at indsamle data fra patienter, der opfylder de angivne inklusionskriterier.

Disse data indsamles fra hospitaler, der tilhører ERN-TransplantChild, samt fra eksperthospitaler, der ikke indgår i TransplantChild, og gennem nationale og/eller regionale kliniske netværk i europæiske lande.

Pr. august 2023 er der 40 sundhedskontaktpunkter for ERN-TransplantChild i 21 EU-medlemsstater.

### 5.4. Indsamling af data

De indsamlede data må ikke omfatte demografiske data eller patientidentifikatorer.

Hver patient modtager en pseudonymiseret intern kode i henhold til Xolomon-platformssystemet. PETER arbejder på gennemførelsen af det af Kommissionen anbefalede pseudonymiseringsværktøj *ERDRI.spider* (*Secure Privacy-Conserving Identity Management in Distributed Environments for Research*).

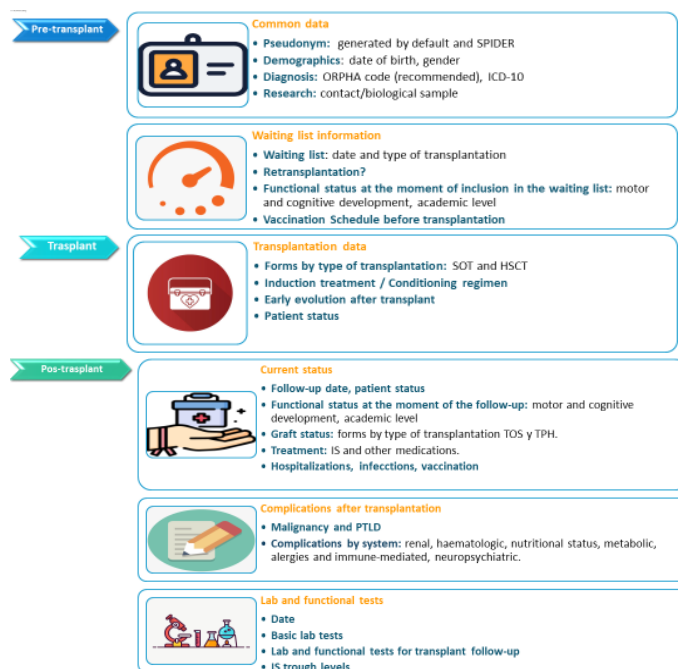
Der anvendes en onlineplatform (Xolomon) med protokoller, der garanterer sikkerheden ved dataindlæsning, til indsamling af kliniske data. Kun brugere, der er registreret og godkendt af hovedinvestigatoren som deltagere i undersøgelsen, må indlæse data på platformen.

Livskvalitetsdata vil blive indsamlet gennem en mobil applikation designet af Xolomon. Patienterne får udleveret et brugernavn og en adgangskode til mobilappen, som de skal ændre ved første login. Oplysningerne til patienten (QR'er, brugernavn og adgangskode) genereres fra webapplikationen af den forsker, der har tilmeldt patienten.

### 5.5. Oplysninger, der skal indsamles

De centrale dataelementer skal omfatte det sæt fælles dataelementer til registrering af sjældne sygdomme, som JRC har udviklet (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) for at tage højde for de særlige forhold, der gør sig gældende for pædiatrisk transplantation, som er en kompleks sygdom sammenlignet med sjældne sygdomme.

I overensstemmelse med målene for PETER-registret vil der blive indsamlet prospektive data om patientkarakteristika, transplantationsdata og resultater. Data efter transplantation registreres 3 måneder efter transplantationen og årligt, indtil overgangen til voksenpleje er afsluttet (fig. 2).



Figur 2: Nødvendige data i alle faser af transplantationen

## 5.6. Lagring af data

PETER er et centralt register. Alle data overføres til den centrale PETER-database ved hjælp af Xolomon-softwaren. Softwaren, der er udviklet af Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), er den elektroniske datafangst (EDC) og overførselssoftware, der er valgt til at udvikle PETER. Xolomon er en SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) software, og er en *multi-lejer webapplikation*. Softwareinfrastrukturen er hostet på Microsoft Azure. Undersøgelingsdataene vil blive lagret på en sikker Microsoft Azure-server med et passende krypteringsniveau baseret på Azure-regionen "Vesteuropa". Selvom Microsoft ikke oplyser den offentlige placering af sine servere, er de datacentre, der understøtter og er vært for den vesteuropæiske region, placeret i Irland (Dublin-området).

## 5.7. Analyse af data

De statistiske analyser vil blive udført på grundlag af en undersøgelsesprotokol. Der vil blive gennemført høringer i samarbejde med kliniske eksperter for at konsultere PETER-databasen med henblik på at generere de beskrivende statistikker og relevante oplysninger, der er nødvendige for at planlægge de statistiske analyser, der er omhandlet i undersøgelsesprotokollen. Registerdataene skal understøtte observationsundersøgelser baseret på sekundær anvendelse af tilgængelige data i overensstemmelse med gældende EU-lovgivning og national lovgivning og inden for rammerne af det europæiske



sundhedsdataområde og Det Fælles Forskningscenters/EU's retningslinjer og retningslinjer for sjældne sygdomme.

## 5.8. Datastyring og -kvalitet

PETER-registret har en kvalitetssikringsplan (*QDAP*), der omfatter forvaltningsstrukturer, politikker, procedurer og protokoller for forvaltning af data- og informationskvalitet samt etiske, juridiske, sikkerhedsmæssige og privatlivsmæssige hensyn.

QDAP omfatter de kontroller, der er etableret i selve platformen for at sikre kvaliteten af dataene, samt planen for revision og kvalitetssikring med henblik på at evaluere og overvåge de foranstaltninger, der er fastsat i QDAP.

## 5.9. Integration af registre og interoperabilitet

PETER-registret er registreret på EU's platform for sjældne sygdomme (EU RD), ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergier med andre ERN-registre vil blive fremmet gennem arbejdsgruppen om ERN-registre og ERICA-projektet.

PETER-registret skal være interoperabelt med de europæiske platforme.

# 6. KRAV TIL INTEGRATION AF PATIENTDATA I REGISTRET

## 6.1. Forudgående godkendelse fra de lokale etiske komitéer på sygehuset

Registreringsprotokollen vil blive forelagt de involverede hospitalers etiske komitéer. Desuden vil Kommissionen forhåndsgodkende enhver forskning, der udføres ved hjælp af PETER-data.

## 6.2. Informeret samtykke

Retsgrundlaget for registret er forudgående indhentning af patientens/værgens informerede samtykke, inden patienten/værgen optages i registret.

Forskere bør forklare hver enkelt patient (eller juridisk repræsentant) arten af PETER-registreringen, dens formål, typen af indsamlede data, den forventede varighed og de potentielle risici og fordele, der er forbundet hermed. Alle patienter bør informeres om, at samtykke til at få deres data registreret i PETER-registret er frivilligt, at det til enhver tid kan trækkes tilbage fra registret, og at tilbagetrækningen af samtykket ikke vil påvirke deres efterfølgende lægebehandling eller forhold til den behandlende læge. Informeret samtykke gives ved hjælp af en skriftlig standarderklæring på et ikke-teknisk sprog.

Patienten/værgen skal læse og overveje erklæringen, før den underskrives og dateres, og skal modtage en kopi af det underskrevne dokument for at beholde det. Hvis forsøgspersonen ikke er i stand til at læse eller underskrive dokumentet, kan det fremlægges mundtligt eller underskrives af forsøgspersonens retligt udpegede repræsentant, hvis det bevidnes af en person, der ikke er involveret i journalen, med angivelse af, at patienten ikke var i stand til at læse eller underskrive dokumenter. Oplysninger om en patient kan ikke indføres i PETER-

registret, før der er indhentet informeret samtykke. Informeret samtykke er en del af protokollen og skal indsendes af forskeren til det lokale EF.

## 7. DATABESKYTTELSE

Da personoplysninger vil blive registreret og lagret i pseudonymiseret format i den centrale PETER-database ved hjælp af Xolomon-software, vil alle parter, der er involveret i udviklingen af registret, opretholde streng fortrolighed for at sikre, at privatlivets fred og privatlivets fred for familierne til patienter, der deltager i registrene, ikke krænkes.

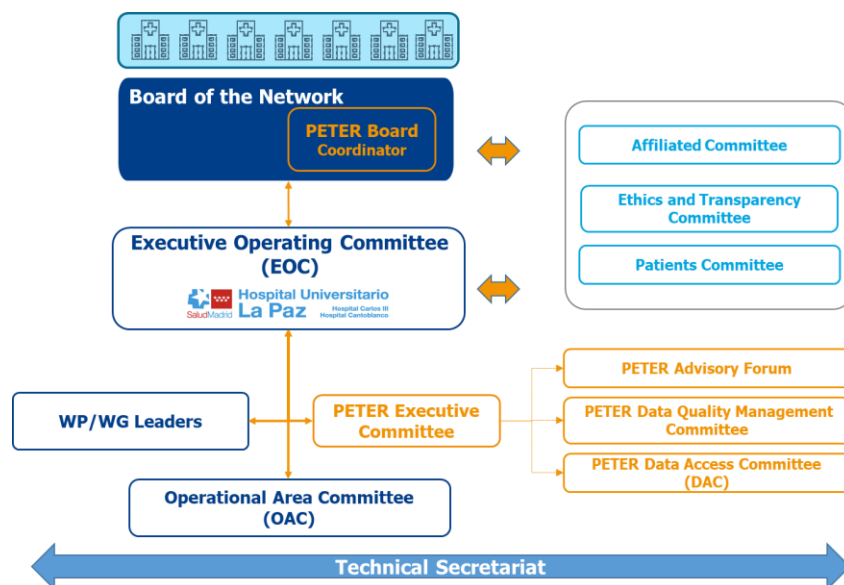
Dataene vil udelukkende blive behandlet af autoriseret personale, der er involveret i udviklingen af PETER-registret. Adgang til computersystemer og de lokaler, hvor de opbevares, vil blive kontrolleret af passende sikkerhedsforanstaltninger, der overholder kravene i lovgivningen om privatlivets fred.

Behandlingen af personoplysninger om patienter, der deltager i PETER-registret, og specifikt i forbindelse med data vedrørende samtykke, vil overholde den lokale lovgivning om privatlivets fred og den generelle forordning om databeskyttelse 2016/679 (GDPR) i Den Europæiske Union.

## 8. FORVALTNING

Ifølge QDAP er styrende organer beskrevet i PETER-mandatet (ToR), som definerer PETER-bestyrelsen som det højeste styrende organ (indgår i det højeste styrende organ i ERN TransplantChild) **under ledelse af PETER-registerkoordinatoren (Dr. Francisco Hernández. Hospital Universitario La Paz)**. Desuden er der oprettet andre styrende organer, f.eks. forretningsudvalget og dataadgangsudvalget, til at føre tilsyn med udviklingen af registret og anmodninger om dataadgang. PETER's forvaltningsstrukturer er vist i figuren nedenfor (fig. 3).

PETER-bestyrelsen støttes af et teknisk sekretariat for TransplantChild, der ligger på Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanien (kontakt: Telefonnummer: +34 917.27.75.76; e-mail [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).



Figur 3: PETER-registrets forvaltningsstruktur inden for rammerne af ERN TransplantChild.

## 9. FINANSIERING

Det oprettede register blev samfinansieret af Den Europæiske Unions sundhedsprogram (2014-2020). Forvaltningsorganet for Forbrugere, Sundhed, Landbrug og Fødevarer (CHAFAE). Tilskudsafalenummer: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Tilskud på 199 981,42 EUR.

## 10. IKRAFTTRÆDEN, REVISION OG ÆNDRINGER

Denne protokol træder i kraft, når den er godkendt af PETER-udvalget.

Denne protokol revideres og ajourføres om nødvendigt hvert år.

Ethvert medlem af PETER-bestyrelsen kan dog foreslå ændringer til denne protokol af berettigede årsager.

I den forbindelse skal ethvert forslag ledsages af en forklarende rapport om årsagerne til og omfanget af den foreslåede ændring. Forslagene vil blive forelagt af PETER-registerkoordinatoren på PETER-bestyrelsens ordinære møder, og afgørelser og aftaler vil blive optaget i mødereferatet.

Enhver ændring af protokollen meddeles netværkets medlemmer og uploades og formidles af koordinationscentret.

Hvert medlem af netværket skal overholde de regler og principper, der er fastsat i denne protokol.