



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Europees register voor pediatrische transplantaties

PETER

PETER-registerprotocol



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

Datum van inwerkingtreding: V2.1 14 juni 2024

disclaimer

De inhoud van dit verslag geeft alleen de mening van de auteur weer en is zijn eigen verantwoordelijkheid; kan niet worden beschouwd als een afspiegeling van de standpunten van de Europese Commissie of HaDEA of enig ander orgaan van de Europese Unie. De Europese Commissie aanvaardt geen aansprakelijkheid voor enig gebruik dat kan worden gemaakt van de daarin vervatte informatie.

GESCHIEDENIS VAN DOCUMENTEN

Datum van afgifte	Versie	Aangebrachte wijzigingen/reden voor dit probleem
05.03.	1.0	Oorspronkelijke versie
02.11.2023	2.0	Bijwerken van het protocol
14.06.2024	2.1	Wijziging hoofdonderzoeker

DOCUMENT ondertekend

Opgesteld door:	Goedgekeurd door:
Functie: Uitvoerend Comité	Functie: Netwerkcoördinator namens PETER & Netwerkraad
Datum: 13.06.2024	Francisco Hernández Oliveros Datum: 14.06.2024

Niveau van de desinfectie

PU	Publiek	<input checked="" type="checkbox"/>
NL	Uitsluitend intern gebruik	<input type="checkbox"/>
CO	Vertrouwelijk, alleen voor consortiumleden (met inbegrip van de diensten van de Commissie)	<input type="checkbox"/>

INFORMATIE IN HET DOCUMENT

PETER REGISTRATIE PROTOCOL

Soort ERN-document: protocol

Taxonomischereferentie: Rapportage van ERN-activiteiten

ERN: transplantatiekind

Zie de SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) voor het beheer van TransplantChild documentatie voor meer informatie over deze classificatie.

Inhoudstabel

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. ACHTERGROND EN MOTIVERING

De oprichting in 2017 door de Europese Commissie van Europese referentienetwerken (ERN's) voor zeldzame ziekten of complexe aandoeningen waarvoor zeer gespecialiseerde behandeling, deskundigheid en middelen nodig zijn, was een belangrijke mijlpaal om de toegang tot en de gespecialiseerde zorg voor deze patiënten te waarborgen. Dit initiatief maakte het mogelijk de beste multidisciplinaire teams te mobiliseren en expertise uit te wisselen in heel Europa. ERN-TransplantChild is een van de 24 netwerken die in 2017 van start zijn gegaan, overeenkomstig artikel 12 van de richtlijn betreffende de rechten van patiënten bij grensoverschrijdende gezondheidszorg op het gebied van zeldzame, complexe of lage prevalentie van ziekten of aandoeningen.

Het ERN TransplantChild is het enige netwerk dat zich richt op een complexe procedure zoals pediatrische transplantatie, een complexe en weinig voorkomende aandoening die zeer gespecialiseerde kennis en middelen vereist. De huidige benaderingen zijn ontoereikend om graft en overleving van patiënten op lange termijn volledig aan te pakken en tegelijkertijd de best mogelijke kwaliteit van leven te bieden.

Op dit moment telt het ERN TransplantChild 40 Europese ziekenhuizen uit 21 EU-lidstaten, waaraan 33 volwaardige leden (FM) en 7 aangesloten partners (AP) deelnemen. Het doel van het ERN TransplantChild is om de hoop en levenskwaliteit van pediatrische patiënten die transplantatie nodig hebben in de EU en hun families te versterken en te verbeteren door: (1) ervoor zorgen dat zij via het netwerk toegang hebben tot de best mogelijke zorgpraktijken en ondersteunende procedures in verband met een transversale en multidisciplinaire aanpak van pediatrische transplantatie; (2) binnen het netwerk inspanningen te ontwikkelen en samen te brengen voor betere, inclusieve en innovatieve procedures, informatie, opleiding, kennis en ervaring; (3) belanghebbenden te betrekken bij het transplantatieproces en hun kennis en informatie ter beschikking te stellen. Deze visie is vooral nodig bij pediatrische transplantatie in vergelijking met volwassen transplantatie, waarbij het aantal patiënten per getransplanteerd orgaan hoger is.

Patiëntenregisters en databanken zijn belangrijke instrumenten voor de ontwikkeling van klinisch onderzoek op het gebied van zeldzame ziekten, de verbetering van de patiëntenzorg en de planning van de gezondheidszorg. Ze zijn de beste manier om gegevens te bundelen om voldoende steekproefgrootte te bereiken voor epidemiologisch of klinisch onderzoek. De registers dienen als een wervingsinstrument voor het starten van studies gericht op de etiologie van de ziekte, pathogenese, diagnose of therapie. Op 8 juni 2009 heeft de Raad van de Europese Unie aanbevolen dat de lidstaten op het gebied van zeldzame ziekten of complexe aandoeningen overwegen steun te verlenen aan alle passende niveaus, met inbegrip van de EU, voor epidemiologische doeleinden, registers en databanken, waarbij zij zich bewust zijn van onafhankelijk bestuur. Om dit proces en met name de interoperabiliteit van gegevens in registers van zeldzame ziekten te ondersteunen, heeft de Commissie besloten een Europees platform voor registers van zeldzame ziekten op te zetten en specifieke normen te ontwikkelen voor de interoperabiliteit van registers van zeldzame ziekten ("JRC-normen", ontwikkeld door het *Gemeenschappelijk Centrum voor onderzoek van de Commissie*).

Een pediatrische transplantatie.

Pediatrische transplantatie, zowel solide orgaantransplantatie (TOS) als hematopoietische voorlopertransplantatie (HTP), hebben de levensverwachting van veel kinderen drastisch veranderd door behandeling te bieden voor complexe ziekten of aandoeningen die anders niet zouden hebben overleefd. Wereldwijd worden jaarlijks ongeveer 150.000 TOS en 80.000 TPH uitgevoerd. Pediatrische transplantatie is goed voor ongeveer 10% van alle TOS en 20% van alle TPH. Tussen 2012 en 2016 werden in de Europese Unie ongeveer 7 741 pediatrische TOS en 14.717 pediatrische TPH's uitgevoerd, gegevens die de pediatrische leeftijd blijven verhogen.

Zowel TOS als TPH bieden de mogelijkheid van genezing, maar verhogen tegelijkertijd het risico op behandelingsgerelateerde sterfte en langdurige bijwerkingen. Dat wil zeggen, transplantatie zou de ziekte in het eindstadium vervangen door een duurzamere chronische ziekte toestand en als zodanig met diepgaande klinische en psychosociale gevolgen. Transplantatiezorg is echter een medische uitdaging, omdat effectieve transplantatie een interdisciplinaire teambenadering vereist, die de transplantatieprocedure ondersteunt in gemeenschappelijke processen voor TOS en TPH, zoals: immunosuppressieve behandeling, immuunrestitutie, afstoting, tolerantie, infectierisico, overgang naar volwassenenzorg en psychosociaal welzijn.

2. DOELSTELLING

In dit document worden de belangrijkste aspecten van het PETER-register en de werking ervan uitvoerig behandeld. Begrijpt de kenmerken, juridische aspecten, patiëntenrechten, gegevensbescherming, governance met betrekking tot de werking en financieringsoverwegingen.

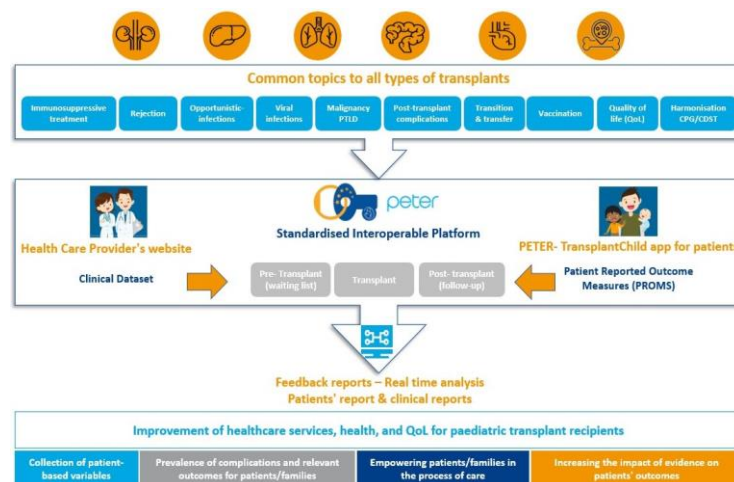
3. TOEPASSINGSGBIED

Dit document is van toepassing op **elk ziekenhuis (HCP) dat betrokken is bij het PETER-register. De verantwoordelijke onderzoekers zorgen ervoor dat het PETER-register wordt geïmplementeerd in overeenstemming met dit protocol, volgens de instructies en procedures die in dit document worden beschreven.**

4. PETER'S RECORD CONCEPT EN DOELSTELLINGEN

Het Europees register voor pediatrische transplantaties (PETER) vloeit voort uit de noodzaak om de transversale benadering van pediatrische transplantatie en verslagen over de kwaliteit van leven van door patiënten gemelde uitkomstmaten (PROM's) te integreren (fig.1). PETER maakt rationele, efficiënte en interoperabele toegang tot informatie over alle soorten pediatrische transplantatie mogelijk. PETER is gebaseerd op een transversale benadering, ongeacht het type transplantatie, waarbij variabelen uit de verschillende fasen van het transplantatieproces worden geïntegreerd. Bovendien zal het de kennis over de transplantatieprocedure bij kinderen vergroten, met als doel de determinanten van de effectiviteit van de transplantatie op te sporen, waardoor onderzoeklijnen kunnen worden

ontwikkeld om de overleving en kwaliteit van leven van pediatrische patiënten en hun families te verbeteren.



Figuur 1: Peter's registratie aanpak

De algemene doelstelling is het beschrijven van de gezondheidstoestand van transplantatiepatiënten van pediatrische leeftijd, vanaf hun opname in de wachtlijst en tijdens de follow-up na de transplantatie, zowel vanuit klinisch oogpunt als vanuit hun eigen (levenskwaliteit). Voldoen aan de Europese normen van de *FAIR-beginselen* door de doorzoekbaarheid, toegankelijkheid, interoperabiliteit en hergebruik ervan te verbeteren, en met volledige inachtneming van het huidige gegevensbeschermingsbeleid.

De specifieke doelstellingen zijn:

- Beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van de transplantatie op lange termijn.
- Evaluer klinische uitkomsten, waaronder overleving van het transplantaat, complicaties en overleving van de patiënt.
- Beoordelen van de kwaliteit van leven van pediatrische transplantatie ontvangers.
- Correleren veranderingen tijdens het transplantatieproces met de kwaliteit van leven van patiënten.
- Identificeer gebieden van kwaliteitsverbetering en harmonisatie van de klinische praktijk.
- Ondersteuning van het genereren van kennis over het pediatrische transplantatieproces en de bevordering van onderzoek.

Door deze doelen te bereiken, wil PETER de zorg en resultaten van pediatrische transplantatie-ontvangers verbeteren.

5. KENMERKEN VAN HET REGISTER

PETER is ontworpen om prospectief klinische gegevens te verzamelen van het pediatrische transplantatieproces, als onderdeel van patiëntenbeheer.

Voor het verzamelen van gegevens voor PETER zijn geen extra ziekenhuisonderzoeken, opnames of bezoeken nodig die verder gaan dan de standaardzorg. De interventies zullen

bestaan uit het verzamelen van gegevens over de gezondheidstoestand, die reeds aanwezig zijn in het klinische dossier, en de door de patiënt/ouders gerapporteerde kwaliteit van leven.

5.1. Criteria voor patiëntinclusie.

Patiënten jonger dan 18 jaar die een solide orgaan- of hematopoëtische voorlopertransplantatie hebben ontvangen of zullen ontvangen, kunnen vanaf hun opname in de wachtlijst voor transplantatie in het PETER-register worden opgenomen.

5.2. Uitsluitingscriteria voor patiënten.

- Transplantatie-ontvangers na de leeftijd van 18 jaar.
- Regelmatige monitoring van transplantaties buiten de EU.
- Niet-aanvaarding van geïnformeerde toestemming.

5.3. Ziekenhuizen opgenomen in het register

Het doel van het PETER-register is het verzamelen van gegevens van patiënten die voldoen aan de gespecificeerde inclusiecriteria.

Deze gegevens worden verzameld van ziekenhuizen die behoren tot het ERN-TransplantChild, evenals van deskundige ziekenhuizen die niet zijn opgenomen in TransplantChild en via nationale en / of regionale klinische netwerken in Europese landen.

In augustus 2023 waren er 40 ERN-transplantatiecentra voor kinderen in 21 EU-lidstaten.

5.4. Gegevensverzameling

De verzamelde gegevens omvatten geen demografische gegevens of patiëntidentificatiegegevens.

Elke patiënt krijgt een gepseudonimiseerde interne code volgens het Xolomon-platformsysteem. PETER werkt aan de implementatie van de door de EC aanbevolen ERDRI.spider (*Secure Privacy-preserving Identity management in Distributed Environments for Research*) pseudonimiseringsstool.

Voor het verzamelen van klinische gegevens wordt gebruikgemaakt van een onlineplatform (Xolomon) met protocollen die de beveiliging van de gegevensinvoer waarborgen. Alleen gebruikers die door de hoofdonderzoeker als deelnemers aan de studie zijn geregistreerd en gemachtigd, mogen gegevens op het platform invoeren.

Gegevens over de kwaliteit van leven worden verzameld via een mobiele applicatie die is ontworpen door Xolomon. Patiënten krijgen een gebruikersnaam en wachtwoord voor de mobiele app, die ze bij de eerste aanmelding moeten wijzigen. De informatie voor de patiënt (QR's, gebruikersnaam en wachtwoord) wordt vanuit de webapplicatie gegenereerd door de onderzoeker die de patiënt heeft ingeschreven.

5.5. Te verzamelen gegevens

De kerngegevens-elementen omvatten de door het JRC ontwikkelde reeks gemeenschappelijke gegevens-elementen voor de registratie van zeldzame ziekten (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elementen>) om de specifieke kenmerken van pediatrische transplantatie, een complexe aandoening in vergelijking met zeldzame ziekten, aan te pakken.

Overeenkomstig de doelstellingen van het PETER-register zullen prospectieve gegevens over patiëntkenmerken, transplantatiegegevens en resultaten worden verzameld. Gegevens na de transplantatie worden 3 maanden na de transplantatie en jaarlijks geregistreerd, totdat de overgang naar medische zorg voor volwassenen is voltooid (fig.2).



Figuur 2: Gegevens die nodig zijn tijdens alle fasen van de transplantatie

5.6. Gegevensopslag

PETER is een gecentraliseerd register. Alle gegevens worden overgebracht naar de centrale PETER-database met behulp van de Xolomon-software. De Software, ontwikkeld door Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), is de elektronische data capture (EDC) en transfer software gekozen om de PETER te ontwikkelen. Xolomon is een SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) software, en is een *multi-tenant webapplicatie*. De software-infrastructuur wordt gehost op Microsoft Azure. De onderzoeksgegevens zullen worden opgeslagen op een beveiligde Microsoft Azure-server met een passend encryptieniveau op basis van de Azure-regio "West-Europa". Hoewel Microsoft de openbare locatie van zijn servers niet bekendmaakt, bevinden de datacenters die de West-Europese regio ondersteunen en hosten zich in Ierland (Dublin-gebied).

5.7. Analyse van gegevens

De statistische analyses worden uitgevoerd op basis van een studieprotocol. In samenwerking met klinische deskundigen zal overleg worden gepleegd om de PETER-databank te raadplegen, teneinde de beschrijvende statistieken en relevante informatie te genereren die nodig zijn voor de planning van de statistische analyses waarin het onderzoeksprotocol voorziet. De registergegevens ondersteunen observationele studies op basis van secundair gebruik van beschikbare gegevens, in overeenstemming met de toepasselijke EU- en nationale wetgeving en in het kader van de Europese ruimte voor gezondheidsgegevens en de richtsnoeren en richtsnoeren voor plattelandsontwikkeling van het JRC/EU.

5.8. Gegevensbeheer en kwaliteit

Het PETER-register heeft een *Quality Data Assurance Plan (QDAP)* dat governancestructuren, -beleid, -procedures en -protocollen omvat voor het beheer van gegevens- en informatiekwaliteit, evenals ethische, juridische, veiligheids- en privacyoverwegingen.

Het QDAP omvat de controles die in het platform zelf zijn vastgesteld om de kwaliteit van de gegevens te waarborgen, evenals het audit- en kwaliteitsborgingsplan om de in het QDAP vastgestelde maatregelen te evalueren en te monitoren.

5.9. Registerintegratie en interoperabiliteit

Het PETER-register is geregistreerd op het EU-platform voor zeldzame ziekten (EU RD), ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergieën met andere ERN-registers zullen worden bevorderd via de werkgroep ERN-registers en het ERICA-project.

Het PETER-register is interoperabel met de Europese platforms.

6. EISEN VOOR DE INTEGRATIE VAN PATIËNTGEGEVENS IN HET REGISTER

6.1. Voorafgaande goedkeuring door de plaatselijke ethische commissies van het ziekenhuis

Het registratieprotocol wordt voorgelegd aan de ethische commissies (EC) van de betrokken ziekenhuizen. Bovendien zal de Commissie een pre-autorisatie verlenen voor elk onderzoek dat wordt uitgevoerd met behulp van de PETER-gegevens.

6.2. Geïnformeerde toestemming

De voorafgaande verkrijging van de geïnformeerde toestemming van de patiënt/voogd voorafgaand aan hun opname in het register is de rechtsgrondslag van het register.

Onderzoekers moeten aan elke patiënt (of wettelijke vertegenwoordiger) de aard van het PETER-record, het doel ervan, het soort verzamelde gegevens, de verwachte duur en de mogelijke risico's en voordelen uitleggen. Elke patiënt moet ervan in kennis worden gesteld dat toestemming om zijn gegevens in het PETER-register op te nemen vrijwillig is, dat deze op elk moment uit het register kan worden geschrapt en dat de intrekking van de toestemming geen invloed heeft op zijn latere medische behandeling of relatie met de behandelend arts.

Geïnformeerde toestemming wordt gegeven door middel van een standaard schriftelijke verklaring, in niet-technische taal.

De patiënt / bewaker moet de verklaring lezen en overwegen voordat hij deze ondertekent en dateert, en moet een kopie van het ondertekende document ontvangen om deze te bewaren. Als de proefpersoon het document niet kan lezen of ondertekenen, kan het mondeling worden gepresenteerd of ondertekend door de wettelijk aangewezen vertegenwoordiger van de proefpersoon, indien deze getuige is van een persoon die niet bij het dossier is betrokken, waaruit blijkt dat de patiënt geen documenten kon lezen of ondertekenen. Informatie over een patiënt kan niet in het PETER-register worden ingevoerd voordat geïnformeerde toestemming is verkregen. Geïnformeerde toestemming maakt deel uit van het protocol en moet door de onderzoeker worden ingediend bij de lokale EC.

7. GEGEVENSBESCHERMING

Aangezien persoonsgegevens in gepseudonimiseerde vorm worden geregistreerd en opgeslagen in de centrale PETER-database met behulp van Xolomon-software, zullen alle partijen die betrokken zijn bij de ontwikkeling van het register strikte vertrouwelijkheid handhaven om ervoor te zorgen dat de persoonlijke privacy en privacy van de families van patiënten die deelnemen aan de registers niet worden geschonden.

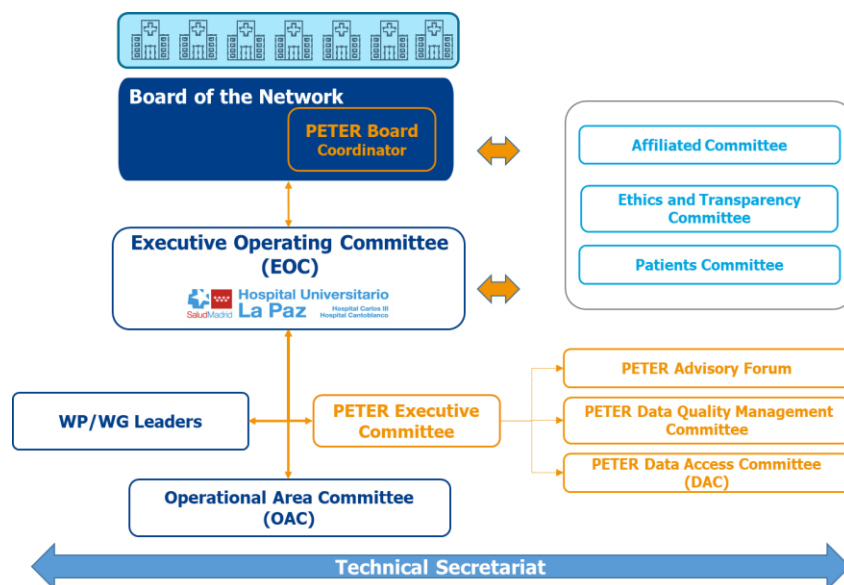
De gegevens worden uitsluitend verwerkt door bevoegd personeel dat betrokken is bij de ontwikkeling van het PETER-register. De toegang tot computersystemen en de locaties waar ze worden opgeslagen, wordt gecontroleerd door passende beveiligingsmaatregelen die voldoen aan de vereisten van de privacywetgeving.

De verwerking van persoonsgegevens van patiënten die deelnemen aan het PETER-register, en in het bijzonder met betrekking tot gegevens met betrekking tot toestemming, zal voldoen aan de lokale privacywetgeving en de Algemene Verordening Gegevensbescherming 2016/679 (AVG) van de Europese Unie.

8. BESTUUR

Volgens de QDAP worden bestuursorganen beschreven in het PETER-mandaat (ToR), waarin de PETER-raad wordt gedefinieerd als het hoogste bestuursorgaan (opgenomen in het hoogste bestuursorgaan van het ERN TransplantChild), **onder leiding van de PETER-registercoördinator (Dr. Francisco Hernández, Ziekenhuis Universitario La Paz)**. Daarnaast zijn andere bestuursorganen, zoals het Uitvoerend Comité en het Comité voor gegevenstoegang, opgericht om toezicht te houden op de ontwikkeling van het register en verzoeken om toegang tot gegevens. De bestuursstructuren van PETER zijn weergegeven in de onderstaande figuur (fig.3).

Het PETER-bestuur wordt ondersteund door een technisch secretariaat van TransplantChild, gevestigd aan de Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanje (contact: Telefoonnummer: +34 917.27.75.76; e-mail; coördinatie@transplantchild.eu).



Figuur 3: Governancestructuren van het PETER-register in het kader van het ERN TransplantChild.

9. FINANCIERING

Het gecreëerde register werd medegefinancierd door het Gezondheidsprogramma van de Europese Unie (2014-2020). Uitvoerend Agentschap voor consumenten, gezondheid, landbouw en voeding (CHAFEA). Nummer van de subsidieovereenkomst: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Subsidie van 199 981,42 EUR.

10. INWERKINGTREDING, HERZIENING EN WIJZIGINGEN

Dit protocol treedt in werking zodra het door het PETER-bestuur is goedgekeurd.

Dit protocol wordt jaarlijks herzien en zo nodig bijgewerkt.

Elk lid van het PETER-bestuur kan echter om gegronde redenen wijzigingen van dit protocol voorstellen.

In dit verband gaat elk voorstel vergezeld van een toelichtend verslag over de oorzaken en de reikwijdte van de voorgestelde wijziging. Voorstellen zullen door de coördinator van het PETER-register worden ingediend tijdens de reguliere vergaderingen van de PETER-raad en besluiten en overeenkomsten zullen in de notulen van de vergadering worden opgenomen.

Elke wijziging van het protocol wordt aan de leden van het netwerk meegedeeld en door het coördinatiecentrum geüpload en verspreid.

Elk lid van het netwerk dient zich te houden aan de in dit protocol uiteengezette regels en beginselen.