



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Euroopa pediaatriliste siirdamiste register

PETER

PETER-registri protokoll



Vastutuse välistamine

Käesoleva aruande sisu kajastab üksnes autori arvamust ja on tema ainuvastutus; ei saa pidada Euroopa Komisjoni, HaDEA või mõne muu Euroopa Liidu asutuse seisukohti kajastavaks. Euroopa Komisjon ei vastuta selles sisalduva teabe mis tahes viisil kasutamise eest.

Dokumentide ajalugu

Väljaandmise kuupäev	Versioon	Tehtud muudatused / probleemi põhjus
05.03.2020	1.0	Esialgne versioon
02.11.2023	2.0	Protokolli ajakohastamine
14. juuni 2024	2.1	Juhtivteadlase vahetus

Allkirjastatud dokument

Koostanud:	Heaks kiitnud:
Ametikoht: Täitevkomitee	Ametikoht: Võrgustiku koordinaator PETER & võrgustiku juhatuse nimel
Kuupäev: 13.6.2024	Francisco Hernández Oliveros Kuupäev: 14. juuni 2024

Hävitamise tase

PU	Avalik sektor	<input checked="" type="checkbox"/>
EN	Ainult sisekasutuseks	<input type="checkbox"/>
CO	Konfidentsiaalne, ainult konsortsiumi liikmetele (sealhulgas komisjoni talitustele)	<input type="checkbox"/>

Dokumentis sisalduv teave

PETER REGISTREERIMISE PROTOKOLLI

Euroopa tugivõrgustiku dokumendi liik: Protokoll

Taksonoomilineviide: Aruandlus Euroopa tugivõrgustike tegevuse kohta

Euroopa tugivõrgustik: TransplantLaps

Selle liigituse kohta lisateabe saamiseks vt SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) TransplantChild'i dokumentatsiooni haldamiseks.

SISUKORD TABEL

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	9
8. Gobernanza	10
9. Financiación	11
10. Entrada en vigor, revisión y modificaciones	11

1. TAUST JA PÕHJENDUS

Euroopa Komisjoni poolt 2017. aastal loodud Euroopa tugivõrgustikud haruldaste haiguste või keerukate seisundite jaoks, mis nõuavad väga spetsiifilist ravi, eksperditeadmisi ja ressursse, olid oluline verstaapost nendele patsientidele juurdepääsu ja eriravi tagamisel. See algatus võimaldas mobiliseerida parimaid valdkondadevahelisi meeskondi ja vahetada eksperditeadmisi kogu Euroopas. ERN-TransplantChild on üks 24 võrgustikust, mis käivitati 2017. aastal vastavalt 2011. aasta direktiivi (patsiendiõiguste kohaldamise kohta piiriüleses tervishoius) artiklile 12 haruldaste, komplekssete või vähese levimusega haiguste või seisundite valdkonnas.

Euroopa tugivõrgustik TransplantChild on ainus võrgustik, mis keskendub keerukale protseduurile, nagu laste siirdamine, mis on keeruline ja vähelevinud haigusseisund, mis nõuab väga spetsiifilisi teadmisi ja ressursse. Praegused lähenemisviisid ei ole piisavad, et täielikult käsitleda pikaajalist siirdamist ja patsientide ellujäämist, tagades samal ajal parima võimaliku elukvaliteedi.

Praegu on Euroopa tugivõrgustikul TransplantChild 40 Euroopa haiglat 21 ELi liikmesriigist, milles osalevad 33 täisliiget ja 7 assotsieerunud partnerit. Euroopa tugivõrgustiku TransplantChild eesmärk on suurendada ELis siirdamist vajavate laste ja nende perede lootust ning parandada nende elukvaliteeti: (1) tagada neile võrgustiku kaudu juurdepääs parimatele võimalikele ravitavatele ja tugimenetlustele, mis on seotud valdkondadevahelise ja multidistsiplinaarse lähenemisviisiga laste siirdamisele; (2) arendada ja ühendada võrgustikus jõupingutusi paremate, kaasavate ja uuenduslike menetluste, teabe, koolituse, teadmiste ja kogemuste saamiseks; 3) kaasata sidusrühmad siirdamisprotsessi ning teha neile kättesaadavaks teadmised ja teave. See seisukoht on eriti vajalik pediatrilise siirdamise puhul võrreldes täiskasvanute siirdamisega, kus patsientide arv siirdatud elundi kohta on suurem.

Patsiendiregistrid ja andmebaasid on peamised vahendid kliiniliste uuringute arendamiseks haruldaste haiguste valdkonnas ning patsientide ravi ja tervishoiu planeerimise parandamiseks. Need on parim viis andmete koondamiseks, et saavutada epidemioloogiliste või kliiniliste uuringute jaoks piisav valimimaht. Registrid on värbamisvahend haiguse etioloogiale, patogeneesile, diagnoosimisele või ravile keskendunud uuringute algatamiseks. 8. juunil 2009 soovitas Euroopa Liidu Nõukogu, et liikmesriigid kaaluksid haruldaste haiguste või komplekshaiguste valdkonnas kõigi asjakohaste tasandite, sealhulgas ELi toetamist epidemioloogilistel eesmärkidel, registrites ja andmebaasides, olles samal ajal teadlikud sõltumatust juhtimisest. Selle protsessi ja eelkõige harvikaiguste registrite andmete koostalitlusvõime toetamiseks otsustas komisjon luua harvikaiguste registrite Euroopa platvormi ja töötada välja harvikaiguste registrite koostalitlusvõime eristandardid (edaspidi „Teadusuuringute Ühiskeskuse väljatöötatud Teadusuuringute Ühiskeskuse standardid“).

Pediaatriline siirdamine.

Pediaatriline siirdamine, nii tahkete elundite siirdamine (TOS) kui ka vereloome eellasrakkude siirdamine (HTP), on oluliselt muutnud paljude laste oodatavat eluiga, pakkudes ravi keerukatele haigustele või seisunditele, mis muidu ei oleks ellu jäänud. Kogu maailmas tehakse

igal aastal umbes 150 000 TOS-i ja 80 000 TPH-d. Pediaatriline siirdamine moodustab ligikaudu 10% kogu TOS-ist ja 20% kogu TPH-st. Aastatel 2012–2016 tehti Euroopa Liidus ligikaudu 7741 pediaatrilist TOS-i ja 14 717 pediaatrilist TPH-d, mis on andmed, mis jätkuvalt suurendavad laste vanust.

Nii TOS kui ka TPH pakuvad ravivõimalust, kuid suurendavad samal ajal raviga seotud suremuse ja pikaajaliste kõrvaltoimete riski. See tähendab, et siirdamine asendaks lõppstaadiumis haiguse kestlikuma kroonilise haigusega ning sellel oleksid tõsised kliinilised ja psühhosotsiaalsed tagajärjed. Siirdamisravi on siiski meditsiiniline väljakutse, sest tõhus siirdamine nõuab interdistsiplinaarset meeskonnapõhist lähenemist, mis toetab siirdamisprotseduuri TOS ja TPH ühistes protsessides, näiteks: immunosupressiivne ravi, immuunsüsteemi taastamine, äratõukereaktsioon, tolerantsus, nakkusoht, üleminek täiskasvanute hooldusele ja psühhosotsiaalne heaolu.

2. EESMÄRK

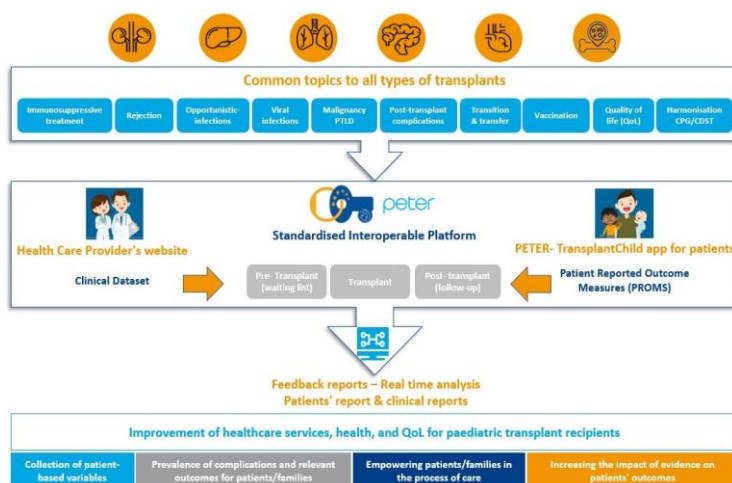
Käesoleva dokumendi eesmärk on käsitleda põhjalikult PETER-registri ja selle toimimise põhiaspekte. Mõistab selle omadusi, õiguslikke aspekte, patsientide õigusi, andmekaitset, toimimisega seotud juhtimist ja rahastamiskaalutlusi.

3. REGULEERIMISALA

See dokument kehtib **iga PETER-registrisse kaasatud haigla (HCP) kohta. Vastutavad teadlased tagavad, et PETER-registrit rakendatakse vastavalt käesolevale protokollile, järgides käesolevas dokumendis kirjeldatud juhiseid ja menetlusi.**

4. PETERI REKORDI KONTSEPTSIOON JA EESMÄRGID

Euroopa pediaatriliste siirdamiste register (PETER) tuleneb vajadusest integreerida läbilõikeline lähenemisviis laste siirdamisele ja patsiendi teatatud tulemusnäitajate elukvaliteedi aruannetele (joonis 1). PETER võimaldab ratsionaalset, tõhusat ja koostalitlusvõimelist juurdepääsu igat liiki pediaatrilist siirdamist käsitlevale teabele. PETER põhineb valdkonnaülesel lähenemisviisil, olenemata siirdamise liigist, integreerides muutujad siirdamisprotsessi eri etappidest. Lisaks suurendab see teadmisi siirdamisprotseduuri kohta lastel, eesmärgiga tuvastada siirdamise tõhususe määravad tegurid, mis võimaldavad arendada uurimissuundi, et parandada pediaatriliste patsientide ja nende perede ellujäämist ja elukvaliteeti.



Joonis 1. Peteri registreerimise meetod

Üldeesmärk on kirjeldada pediatrilises eas siirdatud elundiga patsientide tervislikku seisundit alates nende ravijärjekorda lisamisest kuni siirdamisjärgse järelkontrollini nii kliinilisest kui ka nende endi (elukvaliteedi) seisukohast. Järgida *FAIR-põhimõtte* Euroopa standardeid, parandades nende otsitavust, juurdepääsetavust, koostalitlusvõimet ja taaskasutamist ning järgides täielikult kehtivaid andmekaitsepõhimõtteid.

Konkreetsed eesmärgid on järgmised:

- Siirdamise pikaajalise efektiivsuse ja ohutuse hindamine.
- Hinnake kliinilisi tulemusi, sealhulgas siiriku elulemust, tüsistusi ja patsiendi elulemust.
- Hinnake pediatriliste siirdamispatientide elukvaliteeti.
- Siirdamisprotsessi käigus toimuvate muutuste seostamine patsientide elukvaliteediga.
- Määratlege kliinilise praktika kvaliteedi parandamise ja ühtlustamise valdkonnad.
- Toetada teadmiste loomist pediatrilise siirdamise protsessi kohta ja teadusuuringute edendamist.

Nende eesmärkide saavutamiseks püüab PETER parandada pediatriliste siirdamispatientide hooldust ja tulemusi.

5. REGISTRI OMADUSED

PETER on ette nähtud pediatrilise siirdamisprotsessi kliiniliste andmete prospektiivseks kogumiseks patsiendi ravi osana.

PETERi jaoks andmete kogumine ei nõua lisaks tavapärasele ravile täiendavaid haiglauringuid, vastuvõtte ega visiite. Sekkumiste eesmärk on koguda terviseseisundi andmeid, mis on juba olemas kliinilistes andmetes, ning patsiendi/vanemate teatatud elukvaliteeti.

5.1. Patsiendi kaasamise kriteeriumid.

Alla 18-aastased patsiendid, kellele on siirdatud või hakatakse siirdama tahket elundit või vereloome eellasorganismi, võib kanda PETER-registrisse alates nende kandmisest siirdamise ootenimekirja.

5.2. Patsiendi väljajätmise kriteeriumid.

- Siirdamisepatsiendid pärast 18. eluaastat.
- Siirdamise korrapärane jälgimine väljaspool ELi.
- Teadva nõusoleku mitteaktsepteerimine.

5.3. Registrisse kantud haiglad

PETER-registri eesmärk on koguda andmeid patsientidelt, kes vastavad kindlaksmääratud kaasamiskriteeriumidele.

Neid andmeid kogutakse ERN-TransplantChild'i kuuluvatelt haiglatelt, samuti eksperthaiglatelt, mis ei kuulu TransplantChild'i, ning Euroopa riikide riiklike ja/või piirkondlike kliiniliste võrgustike kaudu.

2023. aasta augusti seisuga on 21 ELi liikmesriigis 40 ERN-TransplantChild tervishoiutöötajat.

5.4. Andmete kogumine

Kogutud andmed ei tohi sisaldada demograafilisi andmeid ega patsiendi tunnuseid.

Iga patsient saab pseudonüümitud sisekoodi vastavalt Xolomoni platvormi süsteemile. PETER töötab Euroopa Komisjoni soovitatud pseudonüümimisvahendi ERDRI.spider (*Secure Privacy-preserving Identity management in Distributed Environments for Research*) rakendamise kallal.

Kliiniliste andmete kogumiseks kasutatakse veebiplatvormi (Xolomon), mille protokollid tagavad andmete sisestamise turvalisuse. Platvormile võivad andmeid sisestada üksnes kasutajad, kes on juhtivteadlase poolt uuringus osalejatena registreeritud ja volitatud.

Elukvaliteedi andmeid kogutakse Xolomoni loodud mobiilirakenduse kaudu. Patsientidele antakse mobiilirakenduse kasutajanimi ja parool, mida nad peavad esimesel sisselogimisel muutma. Patsiendile mõeldud teabe (QR-id, kasutajanimi ja parool) genereerib patsiendi registreerinud teadlane veebirakendusest.

5.5. Kogutavad andmed

Põhiandmeelemendid hõlmavad ühiseid andmeelemente harvikaiguste registreerimiseks, mille on välja töötanud Teadusuuringute Ühiskeskus (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>), et võtta arvesse pediatrilise siirdamise eripära, mis on harvikaigustega võrreldes keeruline seisund.

PETER-registri eesmärkide kohaselt kogutakse patsientide omaduste, siirdamisandmete ja ravitulemuste kohta tulevikuandmeid. Siirdamisjärgsed andmed registreeritakse 3 kuud pärast siirdamist ja kord aastas, kuni üleminek täiskasvanute arstiabile on lõpule viidud (joonis 2).



Joonis 2. Siirdamise kõigis etappides nõutavad andmed

5.6. Andmete säilitamine

PETER on keskregister. Kõik andmed edastatakse kesksesse PETER andmebaasi, kasutades Xolomon Software'i. Tarkvara, mille on välja töötanud Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), on elektrooniline andmete kogumise (EDC) ja edastamise tarkvara, mis on valitud PETERi arendamiseks. Xolomon on SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) tarkvara ja on mitme rentniku veebirakendus. Tarkvara infrastruktuur on majutatud Microsoft Azure'is. Uuringuandmeid säilitatakse turvalises Microsoft Azure'i serveris, mille krüpteerimise tase põhineb Azure'i Lääne-Euroopa piirkonnal. Kuigi Microsoft ei avalikusta oma serverite avalikku asukohta, asuvad Lääne-Euroopa piirkonda toetavad ja majutavad andmekeskused Iirimaal (Dublini piirkonnas).

5.7. Andmete analüüs

Statistilised analüüsid tehakse uuringuprotokollil alusel. Koostöös kliiniliste ekspertidega peetakse konsultatsioone PETERi andmebaasiga tutvumiseks, et koostada kirjeldav statistika ja asjakohane teave, mis on vajalik uuringuplaanis ette nähtud statistiliste analüüside kavandamiseks. Registriandmed toetavad vaatlusuuringuid, mis põhinevad olemasolevate andmete teisesel kasutamisel kooskõlas kohaldatavate ELi ja riiklike õigusaktidega ning ühtse Euroopa terviseandmeruumi ja Teadusuuringute Ühiskeskuse / ELi maaelu arengu suuniste ja suuniste kontekstis.

5.8. Andmehaldus ja -kvaliteet

PETERi registril on kvaliteediandmete *tagamise kava* (*Quality Data Assurance Plan, QDAP*), mis hõlmab juhtimisstruktuure, -põhimõtteid, -menetlusi ja -protokolle andmete ja teabe kvaliteedi haldamiseks ning eetilisi, õiguslikke, turvalisuse ja eraelu puutumatusse seotud kaalutlusi.

Kvaliteedi tagamise tegevuskava sisaldab platvormil endas kehtestatud kontrolle, et tagada andmete kvaliteet, ning auditi ja kvaliteedi tagamise kava, et hinnata ja jälgida kvaliteedi tagamise tegevuskavas kehtestatud meetmeid.

5.9. Registri integreerimine ja koostalitlusvõime

PETERi register on registreeritud ELi harvikaiguste platvormis ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Koostoimet teiste Euroopa tugivõrgustike registritega edendatakse Euroopa tugivõrgustike registrite töörühma ja ERICA projekti kaudu.

PETER-register on koostalitlusvõimeline Euroopa platvormidega.

6. PATSIENDIANDMETE REGISTRISSE INTEGREERIMISE NÕUDED

6.1. Haigla eetikakomiteede eelnev heakskiit

Registreerimisprotokoll esitatakse asjaomaste haiglate eetikakomiteedele. Lisaks annab Euroopa Komisjon eelloa kõigile PETERi andmeid kasutavatele teadusuuringutele.

6.2. Teadlik nõusolek

Patsiendi/eestkostja eelnev teadlik nõusolek enne tema registrisse kandmist on registri õiguslik alus.

Teadlased peaksid selgitama igale patsiendile (või tema seaduslikule esindajale) PETER-uuringu olemust, selle eesmärki, kogutud andmete liiki, eeldatavat kestust ning sellega seotud võimalikke riske ja kasu. Iga patsienti tuleb teavitada, et nõusolek tema andmete kandmiseks PETER-registrisse on vabatahtlik, et selle võib registrist igal ajal tagasi võtta ning et nõusoleku tagasivõtmine ei mõjuta tema edasist ravi ega suhet raviarstiga. Teadev nõusolek antakse standardse kirjaliku avaldusena, kasutades mittetehnilist keelt.

Patsient/eestkostja peab avalduse enne allkirjastamist ja sellega tutvumist läbi lugema ja seda kaaluma ning saama allkirjastatud dokumendi koopia selle säilitamiseks. Kui uuringus osaleja ei ole võimeline dokumenti lugema või allkirjastama, võib selle esitada suuliselt või allkirjastada uuringus osaleja seaduslik esindaja, kui tunnistajaks on isik, kes ei ole uuringusse kaasatud, mis näitab, et patsient ei olnud võimeline dokumente lugema või allkirjastama. Patsiendi andmeid ei saa kanda PETER-registrisse enne teadva nõusoleku saamist. Teadev nõusolek on protokolliga osa ja teadlane peab selle esitama kohalikule Euroopa Komisjonile.

7. ANDMEKAITSE

Kuna isikuandmed salvestatakse ja säilitatakse pseudonüümitud kujul PETERi keskandmebaasis, kasutades Xolomoni tarkvara, säilitavad kõik registri arendamisega seotud

pooled range konfidentsiaalsuse, tagamaks, et registrites osalevate patsientide perekondade eraelu puutumatus ei rikuta.

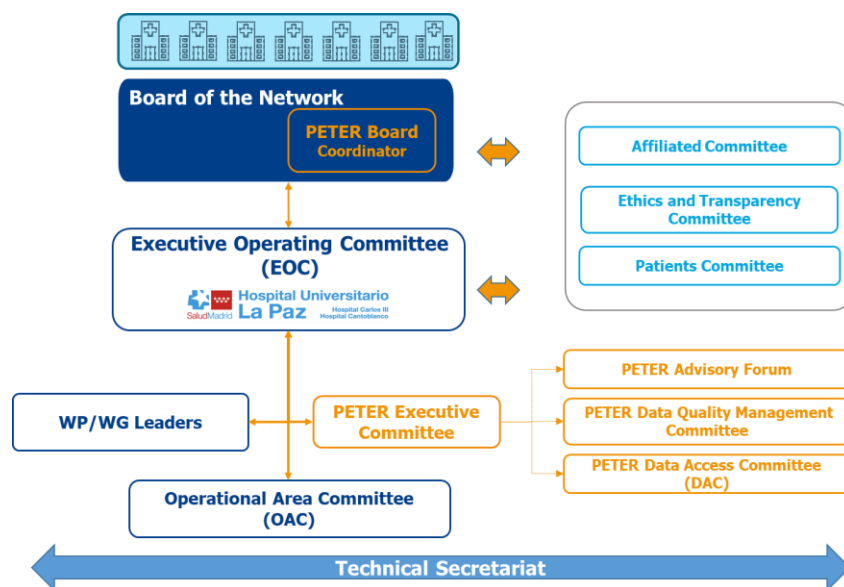
Andmeid töötlevad üksnes PETER-registri väljatöötamise kaasatud volitatud töötajad. Juurdepääsu arvutisüsteemidele ja ruumidele, kus neid säilitatakse, kontrollitakse asjakohaste turvameetmetega, mis vastavad eraelu puutumatus käsitleva määruse nõuetele.

PETER-registris osalevate patsientide isikuandmete töötlemine, eelkõige seoses nõusolekuga seotud andmetega, toimub kooskõlas kohalike eraelu puutumatus käsitlevate õigusaktide ja Euroopa Liidu isikuandmete kaitse üldmäärusega 2016/679 (GDPR).

8. JUHTIMINE

QDAPi kohaselt kirjeldatakse juhtorganeid PETERi volitustes, milles määratletakse PETERi juhatus kui kõrgeim juhtorgan (mis kuulub Euroopa tugivõrgustiku TransplantChild kõrgeimasse juhtorganisse), mida **juhib PETERi registri koordinaator (Dr Francisco Hernández). Universitario La Pazi haigla**). Lisaks on loodud muud juhtorganid, nagu täitevkomitee ja andmete juurdepääsu komitee, et jälgida registri ja andmete juurdepääsu taotluste väljatöötamist. PETERi juhtimisstruktuurid on esitatud järgmisel joonisel (joonis 3).

PETERi juhatus toetab TransplantChild'i tehniline sekretariaat, mis asub aadressil Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Hispaania (kontaktisik: Telefoninumber: +34 917.27.75.76; e-post; coordination@transplantchild.eu).



Joonis 3. PETERi registri juhtimisstruktuurid Euroopa tugivõrgustiku TransplantChild raames.

9. RAHASTAMINE

Loodud registrit kaasrahastati Euroopa Liidu terviseprogrammist (2014–2020). Tarbija-, Tervise-, Põllumajandus- ja Toiduküsimuste Rakendusamet (CHAFEA). Toetuslepingu number: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Toetus 199 981,42 eurot.

10. JÕUSTUMINE, LÄBIVAATAMINE JA MUUTMINE

Käesolev protokoll jõustub pärast seda, kui PETERi nõukogu on selle heaks kiitnud.

Protokoll vaadatakse läbi ja vajaduse korral ajakohastatakse seda igal aastal.

PETER-komisjoni iga liige võib mõjuvatel põhjustel teha ettepanekuid käesoleva protokolliga muutmiseks.

Sellega seoses lisatakse igale ettepanekule seletuskiri kavandatava muudatuse põhjuste ja ulatuse kohta. Ettepanekud esitab PETERi registri koordinaator PETERi juhatuse korralistel koosolekutel ning otsused ja kokkulepped kantakse koosoleku protokollis.

Kõigist protokolliga muudatustest teatatakse võrgustiku liikmetele ning koordineerimiskeskus laadib need üles ja levitab neid.

Võrgustiku iga liige järgib käesolevas protokollis sätestatud eeskirju ja põhimõtteid.