



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

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

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Europäisches Register für pädiatrische Transplantationen **PETER**

## **PETER-Registrierungsprotokoll**



## Impressum

Der Inhalt dieses Berichts gibt nur die Meinung des Autors wieder und liegt in seiner alleinigen Verantwortung. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass sie die Ansichten der Europäischen Kommission, der HaDEA oder eines anderen Organs der Europäischen Union widerspiegelt. Die Europäische Kommission übernimmt keine Verantwortung für die Verwendung der darin enthaltenen Informationen.

## GESCHICHTE DER DOKUMENTE

Ausstellungsdatum	Fassung	Änderungen/Gründe für dieses Problem
05.03.2020	1,0	Ursprüngliche Fassung
02.11.2023	2.0	Protokollaktualisierung
14.06.2024	2.1	Wechsel des Hauptermittlers

## UNTERZEICHNETES DOKUMENT

Verfasst von:	Genehmigt von:
Standpunkt: Exekutivausschuss	Standpunkt: Netzwerkkoordinator im Namen von PETER & Network Board
Datum: 13.06.2024	Francisco Hernández Oliveros Datum: 14.06.2024

## EBENE DER VERBREITUNG

<b>PU</b>	Öffentlich	<input type="checkbox"/>
<b>EN</b>	Nur für den internen Gebrauch	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	Vertraulich, nur für Konsortialmitglieder (einschließlich Kommissionsdienststellen)	<input type="checkbox"/>

## INFORMATIONEN IM DOKUMENT

### PETER-REGISTRIERUNGSPROTOKOLL

**Art des ERN-Dokuments:** Protokoll

**Taxonomische Referenz:** Berichterstattung über ERN-Tätigkeiten

**ERN:** Transplantation Kind

Weitere Informationen zu dieser Klassifizierung finden Sie in der SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) für die Verwaltung der TransplantChild-Dokumentation.

## INHALTSTABELLE

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	7
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	8
5.6. Almacenamiento de datos	8
5.7. Análisis de datos	9
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. HINTERGRUND UND BEGRÜNDUNG

Die Einrichtung von Europäischen Referenznetzwerken (ERN) für seltene Krankheiten oder komplexe Erkrankungen, die eine hochspezialisierte Behandlung, Fachwissen und Ressourcen erfordern, durch die Europäische Kommission im Jahr 2017 war ein wichtiger Meilenstein bei der Gewährleistung des Zugangs und der spezialisierten Versorgung dieser Patienten. Diese Initiative ermöglichte die Mobilisierung der besten multidisziplinären Teams und den Austausch von Fachwissen in ganz Europa. ERN-TransplantChild ist eines der 24 Netzwerke, die 2017 gemäß Artikel 12 der "Richtlinie über Patientenrechte in der grenzüberschreitenden Gesundheitsversorgung" im Bereich seltener, komplexer oder seltener Krankheiten oder Erkrankungen mit geringer Prävalenz ins Leben gerufen wurden.

Das ERN TransplantChild ist das einzige Netzwerk, das sich auf ein komplexes Verfahren wie die pädiatrische Transplantation konzentriert, bei der es sich um eine komplexe und niedrige Prävalenz handelt, die hochspezialisiertes Wissen und Ressourcen erfordert. Die derzeitigen Ansätze reichen nicht aus, um das langfristige Transplantat- und Patientenüberleben vollständig anzugehen und gleichzeitig die bestmögliche Lebensqualität zu gewährleisten.

Derzeit verfügt das ERN TransplantChild über 40 europäische Krankenhäuser aus 21 EU-Mitgliedstaaten (MS), an denen 33 Vollmitglieder (FM) und 7 angeschlossene Partner (AP) teilnehmen. Das Ziel des ERN TransplantChild ist es, die Hoffnung und Lebensqualität von pädiatrischen Patienten, die eine Transplantation in der EU benötigen, sowie ihrer Familien zu stärken und zu verbessern, indem: (1) Gewährleistung ihres Zugangs über das Netz zu den bestmöglichen Betreuungspraktiken und Unterstützungsverfahren im Zusammenhang mit einem bereichsübergreifenden und multidisziplinären Ansatz für die pädiatrische Transplantation; (2) Entwicklung und Bündelung der Bemühungen innerhalb des Netzes um bessere, inklusive und innovative Verfahren, Informationen, Ausbildung, Wissen und Erfahrung; (3) Interessenträger in den Transplantationsprozess zu integrieren und ihnen Wissen und Informationen zur Verfügung zu stellen. Diese Ansicht ist besonders bei der pädiatrischen Transplantation im Vergleich zur Transplantation bei Erwachsenen erforderlich, bei der die Anzahl der Patienten pro transplantiertem Organ höher ist.

Patientenregister und Datenbanken sind wichtige Instrumente für die Entwicklung klinischer Forschung im Bereich seltener Krankheiten, die Verbesserung der Patientenversorgung und die Planung des Gesundheitswesens. Sie sind der beste Weg, Daten zu bündeln, um eine ausreichende Stichprobengröße für epidemiologische oder klinische Untersuchungen zu erreichen. Die Register dienen als Rekrutierungsinstrument für die Einleitung von Studien, die sich auf die Ätiologie der Krankheit, Pathogenese, Diagnose oder Therapie konzentrieren. Am 8. Juni 2009 empfahl der Rat der Europäischen Union den Mitgliedstaaten, im Bereich seltener Krankheiten oder komplexer Erkrankungen zu erwägen, alle geeigneten Ebenen, einschließlich der EU, für epidemiologische Zwecke, Register und Datenbanken zu unterstützen, wobei sie sich der unabhängigen Governance bewusst sind. Um diesen Prozess und insbesondere die Interoperabilität von Daten in Registern für seltene Krankheiten zu unterstützen, beschloss die Kommission, eine europäische Plattform für Register für seltene Krankheiten einzurichten und spezifische Standards für die Interoperabilität von Registern für seltene *Krankheiten zu*

entwickeln („GFS-Standards“, die von der Gemeinsamen Forschungsstelle der Kommission entwickelt wurden).

## Eine pädiatrische Transplantation.

Die pädiatrische Transplantation, sowohl die feste Organtransplantation (TOS) als auch die hämatopoetische Vorläufertransplantation (HTP), haben die Lebenserwartung vieler Kinder dramatisch verändert, indem sie komplexe Krankheiten oder Zustände behandelt haben, die sonst nicht überlebt hätten. Weltweit werden jährlich etwa 150.000 TOS und 80.000 TPH durchgeführt. Die pädiatrische Transplantation macht etwa 10% aller TOS und 20% aller TPH aus. Zwischen 2012 und 2016 wurden in der Europäischen Union etwa 7.741 pädiatrische TOS und 14.717 pädiatrische TPH durchgeführt, Daten, die das pädiatrische Alter weiter erhöhen.

Sowohl TOS als auch TPH bieten die Möglichkeit einer Heilung, erhöhen aber gleichzeitig das Risiko für behandlungsbedingte Mortalität und langfristige Nebenwirkungen. Das heißt, die Transplantation würde die Endstadiumskrankheit durch einen nachhaltigeren chronischen Krankheitszustand ersetzen und als solcher tiefgreifende klinische und psychosoziale Folgen haben. Die Transplantationsversorgung ist jedoch eine medizinische Herausforderung, da eine effektive Transplantation einen interdisziplinären Teamansatz erfordert, der das Transplantationsverfahren in gemeinsamen Prozessen für TOS und TPH unterstützt, wie zum Beispiel: Immunsuppressive Behandlung, Immunrestitution, Abstoßung, Toleranz, Infektionsrisiko, Übergang zur Erwachsenenpflege und psychosoziales Wohlbefinden.

## 2. ZIEL

Mit diesem Dokument sollen die wichtigsten Aspekte, die das PETER-Register und seine Funktionsweise definieren, umfassend behandelt werden. Versteht seine Eigenschaften, rechtlichen Aspekte, Patientenrechte, Datenschutz, Governance im Zusammenhang mit seinem Betrieb und Finanzierungsüberlegungen.

## 3. GELTUNGSBEREICH

Dieses Dokument gilt für **jedes Krankenhaus (HCP), das am PETER-Register beteiligt ist. Die zuständigen Forscher stellen sicher, dass das PETER-Register gemäß diesem Protokoll nach den in diesem Dokument beschriebenen Anweisungen und Verfahren eingerichtet wird.**

## 4. PETERS REKORDKONZEPT UND ZIELE

Das Europäische Register für pädiatrische Transplantationen (PETER) ergibt sich aus der Notwendigkeit, den Querschnittsansatz für pädiatrische Transplantationen und die Lebensqualitätsberichte über von Patienten gemeldete Outcome-Maßnahmen (PROMs) zu integrieren (Abb. 1). PETER ermöglicht einen rationalen, effizienten und interoperablen Zugang zu Informationen über alle Arten von pädiatrischen Transplantationen. PETER basiert auf einem transversalen Ansatz, der unabhängig von der Art der Transplantation Variablen aus den verschiedenen Phasen des Transplantationsprozesses integriert. Darüber hinaus wird es

das Wissen über das Transplantationsverfahren bei Kindern erweitern, mit dem Ziel, die Determinanten der Wirksamkeit der Transplantation zu erkennen, was die Entwicklung von Forschungslinien ermöglicht, um das Überleben und die Lebensqualität von pädiatrischen Patienten und ihren Familien zu verbessern.

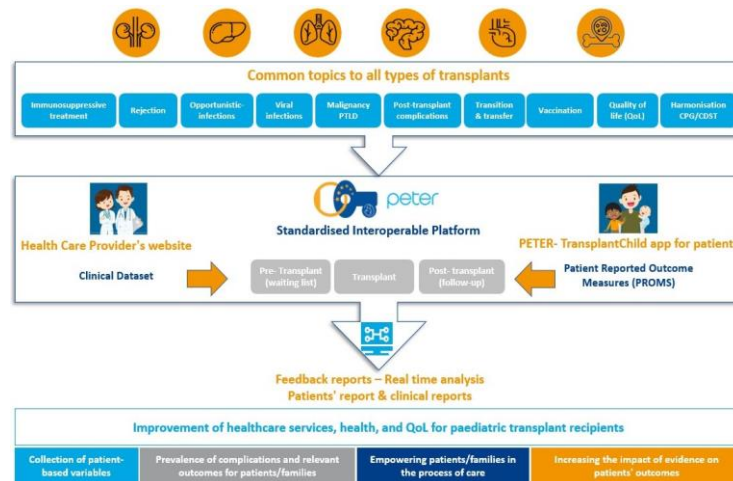


Abbildung 1: Der Registrierungsansatz von Peter

Das allgemeine Ziel besteht darin, den Gesundheitszustand von Transplantationspatienten im pädiatrischen Alter aus ihrer Aufnahme in die Warteliste und während der Nachsorge nach der Transplantation sowohl aus klinischer Sicht als auch aus ihrer eigenen (Lebensqualität) zu beschreiben. Einhaltung der europäischen Standards der *FAIR-Prinzipien* durch Verbesserung ihrer Durchsuchbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Weiterverwendung und unter uneingeschränkter Einhaltung der geltenden Datenschutzrichtlinien.

Die spezifischen Ziele sind:

- Bewerten Sie die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit der Transplantation.
- Bewerten Sie klinische Ergebnisse, einschließlich Transplantatüberleben, Komplikationen und Patientenüberleben.
- Bewerten Sie die Lebensqualität von pädiatrischen Transplantationsempfängern.
- Korrelieren Sie Veränderungen während des Transplantationsprozesses mit der Lebensqualität der Patienten.
- Identifizieren Sie Bereiche der Qualitätsverbesserung und Harmonisierung der klinischen Praxis.
- Unterstützung der Generierung von Wissen über den pädiatrischen Transplantationsprozess und die Förderung der Forschung.

Durch die Erreichung dieser Ziele zielt PETER darauf ab, die Versorgung und die Ergebnisse von pädiatrischen Transplantationsempfängern zu verbessern.

## 5. MERKMALE DES REGISTERS

PETER wurde entwickelt, um prospektiv klinische Daten aus dem pädiatrischen Transplantationsprozess im Rahmen des Patientenmanagements zu sammeln.

Die Datenerhebung für PETER erfordert keine zusätzlichen Krankenhausuntersuchungen, -aufnahmen oder -besuche, die über die Standardversorgung hinausgehen. Die Interventionen werden darin bestehen, Gesundheitsstatusdaten, die bereits in den klinischen Aufzeichnungen enthalten sind, und die von den Patienten/Eltern gemeldete Lebensqualität zu erheben.

### 5.1. Einschlusskriterien für Patienten.

Patienten unter 18 Jahren, die eine solide Organ- oder hämatopoetische Vorläufertransplantation erhalten haben oder erhalten werden, können ab ihrer Aufnahme in die Transplantationswarteliste in das PETER-Register aufgenommen werden.

### 5.2. Ausschlusskriterien für Patienten.

- Transplantationsempfänger nach dem 18. Lebensjahr.
- Regelmäßige Überwachung der Transplantation außerhalb der EU.
- Nichtannahme der Einwilligung nach Aufklärung.

### 5.3. Im Register eingetragene Krankenhäuser

Zweck des PETER-Registers ist es, Daten von Patienten zu erheben, die die angegebenen Einschlusskriterien erfüllen.

Diese Daten werden von Krankenhäusern, die zum ERN-TransplantChild gehören, sowie von Expertenkrankenhäusern, die nicht zu TransplantChild gehören, und über nationale und/oder regionale klinische Netzwerke in europäischen Ländern erhoben.

Bis August 2023 gibt es 40 ERN-TransplantChild HCPs in 21 EU-Mitgliedstaaten.

### 5.4. Datenerhebung

Die erhobenen Daten dürfen keine demografischen Daten oder Patientenidentifikatoren enthalten.

Jeder Patient erhält einen pseudonymisierten internen Code gemäß dem Xolomon-Plattformsystem. PETER arbeitet an der Implementierung des von der Europäischen Kommission empfohlenen Pseudonymisierungstools *ERDRI.spider (Secure Privacy-serving Identity management in Distributed Environments for Research)*.

Für die Erhebung klinischer Daten wird eine Online-Plattform (Xolomon) mit Protokollen verwendet, die die Sicherheit der Dateneingabe gewährleisten. Nur Nutzer, die vom Hauptforscher als Teilnehmer an der Studie registriert und autorisiert wurden, dürfen Daten auf der Plattform eingeben.

Die Daten zur Lebensqualität werden über eine von Xolomon entwickelte mobile Anwendung erfasst. Die Patienten erhalten einen Benutzernamen und ein Passwort für die mobile App, die

sie beim ersten Login ändern müssen. Die Informationen für den Patienten (QRs, Benutzername und Passwort) werden von dem Forscher, der den Patienten eingeschrieben hat, aus der Webanwendung generiert.

## 5.5. Zu erhebende Daten

Zu den Kerndatenelementen gehört der von der GFS entwickelte Satz gemeinsamer Datenelemente für die Registrierung seltener Krankheiten (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>), um den Besonderheiten der pädiatrischen Transplantation, einer komplexen Erkrankung, im Vergleich zu seltenen Krankheiten Rechnung zu tragen.

Im Einklang mit den Zielen des PETER-Registers werden prospektive Daten zu Patientenmerkmalen, Transplantationsdaten und -ergebnissen erhoben. Die Daten nach der Transplantation werden 3 Monate nach der Transplantation und jährlich aufgezeichnet, bis der Übergang zur medizinischen Versorgung für Erwachsene abgeschlossen ist (Abb. 2).



Abbildung 2: Erforderliche Daten in allen Phasen der Transplantation

## 5.6. Datenspeicherung

PETER ist ein zentrales Register. Alle Daten werden mit der Xolomon Software in die zentrale PETER-Datenbank übertragen. Die von Xolomon Tree S.L. ([info@xolomon.com](mailto:info@xolomon.com)) entwickelte Software ist die elektronische Datenerfassungs- (EDC) und Übertragungssoftware, die für die Entwicklung des PETER ausgewählt wurde. Xolomon ist eine SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) Software und ist eine *mandantenfähige Webanwendung*. Die Software-Infrastruktur wird auf Microsoft Azure gehostet. Die Studiendaten werden auf einem sicheren Microsoft Azure-Server mit einem angemessenen Verschlüsselungsgrad auf der



Grundlage der Azure-Region „Westeuropa“ gespeichert. Obwohl Microsoft den öffentlichen Standort seiner Server nicht offenlegt, befinden sich die Rechenzentren, die die westeuropäische Region unterstützen und hosten, in Irland (Dublin-Gebiet).

## 5.7. Datenanalyse

Die statistischen Analysen werden auf der Grundlage eines Studienprotokolls durchgeführt. In Zusammenarbeit mit klinischen Sachverständigen werden Konsultationen zur Abfrage der PETER-Datenbank durchgeführt, um die beschreibenden Statistiken und relevanten Informationen zu erstellen, die für die Planung der im Studienprotokoll vorgesehenen statistischen Analysen erforderlich sind. Die Registerdaten unterstützen Beobachtungsstudien auf der Grundlage der Sekundärnutzung verfügbarer Daten im Einklang mit den geltenden Rechtsvorschriften der EU und der Mitgliedstaaten sowie im Zusammenhang mit den Leitlinien und Leitlinien für den Europäischen Raum für Gesundheitsdaten und den FuE-Leitlinien der JRC/EU.

## 5.8. Datenmanagement und Qualität

Das PETER-Register verfügt über einen *Quality Data Assurance Plan (QDAP)*, der Governance-Strukturen, Richtlinien, Verfahren und Protokolle für die Verwaltung der Daten- und Informationsqualität sowie ethische, rechtliche, Sicherheits- und Datenschutzaspekte umfasst.

Der QDAP umfasst die auf der Plattform selbst eingerichteten Kontrollen zur Gewährleistung der Datenqualität sowie den Audit- und Qualitätssicherungsplan zur Bewertung und Überwachung der im QDAP festgelegten Maßnahmen.

## 5.9. Registry-Integration und Interoperabilität

Das PETER-Register ist auf der EU-Plattform für seltene Krankheiten (EU RD), ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>), registriert. Synergien mit anderen ERN-Registern werden durch die Arbeitsgruppe ERN-Register und das ERICA-Projekt gefördert.

Das PETER-Register muss mit den europäischen Plattformen interoperabel sein.

## 6. ANFORDERUNGEN AN DIE INTEGRATION VON PATIENTENDATEN IN DAS REGISTER

### 6.1. Vorherige Genehmigung durch lokale Ethikkommissionendes Krankenhauses

Das Registrierungsprotokoll wird den Ethikkommissionen (EC) der beteiligten Krankenhäuser vorgelegt. Darüber hinaus wird die Kommission alle Forschungsarbeiten, die auf der Grundlage der PETER-Daten durchgeführt werden, vorab genehmigen.

### 6.2. Informierte Einwilligung

Die vorherige Einholung der Einwilligung in Kenntnis der Sachlage des Patienten/Erziehungsberechtigten vor dessen Aufnahme in das Register ist die Rechtsgrundlage des Registers.

Die Forscher sollten jedem Patienten (oder gesetzlichen Vertreter) die Art des PETER-Datensatzes, seinen Zweck, die Art der erhobenen Daten, die erwartete Dauer und die damit verbundenen potenziellen Risiken und Vorteile erläutern. Jeder Patient sollte darüber informiert werden, dass die Einwilligung in die Aufnahme seiner Daten in das PETER-Register freiwillig ist, dass sie jederzeit aus dem Register zurückgezogen werden kann und dass der Widerruf der Einwilligung keine Auswirkungen auf seine spätere medizinische Behandlung oder Beziehung zum behandelnden Arzt hat. Die Einwilligung nach Aufklärung erfolgt durch eine schriftliche Standarderklärung in nicht-technischer Sprache.

Der patient/wächter muss die erklärung lesen und berücksichtigen, bevor er sie unterzeichnet und datiert, und muss eine kopie des unterzeichneten dokuments erhalten, um sie aufzubewahren. Wenn der Proband nicht in der Lage ist, das Dokument zu lesen oder zu unterzeichnen, kann es mündlich vorgelegt oder vom gesetzlich benannten Vertreter des Probanden unterzeichnet werden, wenn er von einer Person bezeugt wird, die nicht an der Aufzeichnung beteiligt ist, was darauf hinweist, dass der Patient nicht in der Lage war, Dokumente zu lesen oder zu unterzeichnen. Informationen über einen Patienten können nicht in das PETER-Register eingetragen werden, bevor eine Einwilligung nach Aufklärung eingeholt wurde. Die informierte Zustimmung ist Teil des Protokolls und muss vom Forscher bei der örtlichen EG eingereicht werden.

## 7. DATENSCHUTZ

Da personenbezogene Daten in pseudonymisierter Form in der zentralen PETER-Datenbank unter Verwendung der Xolomon-Software erfasst und gespeichert werden, werden alle an der Entwicklung des Registers beteiligten Parteien streng vertraulich behandelt, um sicherzustellen, dass die Privatsphäre und die Privatsphäre der Familien der an den Registern teilnehmenden Patienten nicht verletzt werden.

Die Daten werden ausschließlich von autorisiertem Personal verarbeitet, das an der Entwicklung des PETER-Registers beteiligt ist. Der Zugang zu Computersystemen und den Räumlichkeiten, in denen sie gespeichert sind, wird durch geeignete Sicherheitsmaßnahmen kontrolliert, die den Anforderungen der Datenschutzverordnung entsprechen.

Die Verarbeitung personenbezogener Daten von Patienten, die am PETER-Register teilnehmen, und insbesondere in Bezug auf Daten im Zusammenhang mit der Einwilligung, erfolgt im Einklang mit den lokalen Datenschutzgesetzen und der Datenschutz-Grundverordnung 2016/679 (DSGVO) der Europäischen Union.

## 8. GOVERNANCE

Laut QDAP sind die Leitungsgremien im PETER-Mandat (ToR) beschrieben, das den PETER-Vorstand als höchstes Leitungsgremium definiert (im höchsten Leitungsgremium des ERN TransplantChild enthalten), **das vom PETER-Registerkoordinator (Dr. Francisco**

**Hernández) geleitet wird. Krankenhaus Universitario La Paz).** Darüber hinaus wurden andere Leitungsgremien wie der Exekutivausschuss und der Ausschuss für den Datenzugang eingerichtet, um die Entwicklung des Registers und die Anträge auf Datenzugriff zu überwachen. Die Leitungsstrukturen von PETER sind in der nachstehenden Abbildung (Abb. 3) dargestellt.

Der PETER-Vorstand wird von einem Technischen Sekretariat von TransplantChild unterstützt, das sich am Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanien, befindet (Kontakt: Telefonnummer: +34 917.27.75.76; E-Mail; [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).

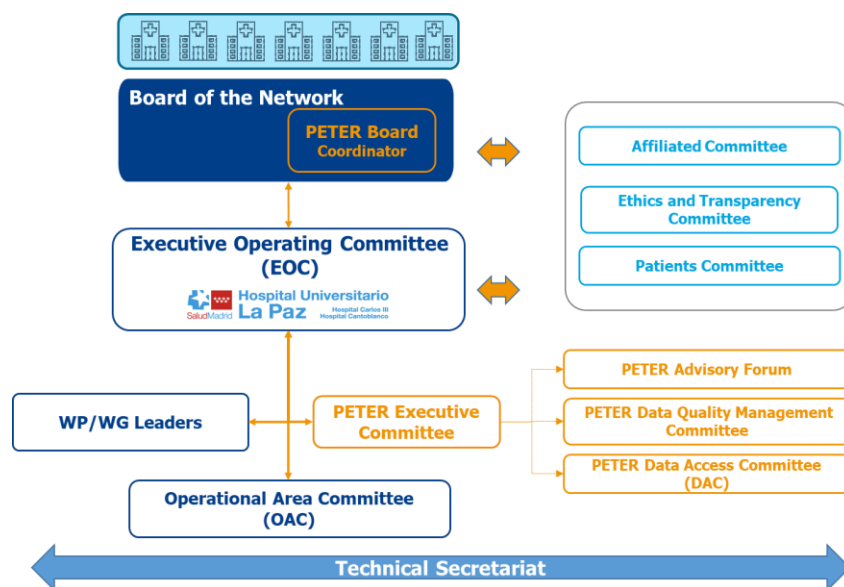


Abbildung 3: Governance-Strukturen des PETER-Registers im Rahmen des ERN TransplantChild.

## 9. FINANZIERUNG

Das Register wurde vom Gesundheitsprogramm der Europäischen Union (2014-2020) kofinanziert. Exekutivagentur für Verbraucher, Gesundheit, Landwirtschaft und Lebensmittel (CHAFEA). Nummer der Finanzhilfvereinbarung: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Finanzhilfe in Höhe von 199 981,42 EUR.

## 10. INKRAFTTRETEN, ÜBERARBEITUNG UND ÄNDERUNGEN

Dieses Protokoll tritt in Kraft, sobald es vom PETER-Vorstand genehmigt wurde.

Dieses Protokoll wird jährlich überprüft und erforderlichenfalls aktualisiert.

Jedes Mitglied des PETER-Vorstands kann jedoch aus berechtigten Gründen Änderungen dieses Protokolls vorschlagen.

In diesem Zusammenhang ist jedem Vorschlag ein erläuternder Bericht über die Ursachen und den Umfang der vorgeschlagenen Änderung beizufügen. Vorschläge werden vom PETER-

Registerkoordinator bei den regelmäßigen Sitzungen des PETER-Vorstands eingereicht und Beschlüsse und Vereinbarungen werden in das Sitzungsprotokoll aufgenommen.

Jede Änderung des Protokolls wird den Mitgliedern des Netzes mitgeteilt und vom Koordinierungszentrum hochgeladen und verbreitet.

Jedes Mitglied des Netzwerks muss die in diesem Protokoll festgelegten Regeln und Grundsätze einhalten.