



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

Network
Transplantation
in Children
(ERN TRANSPLANT-CHILD)

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Európai Gyermektranszplantációs Nyilvántartás PETER

PETER nyilvántartási protokoll



nyilatkozat

E jelentés tartalma kizárólag a szerző véleményét tükrözi, és az ő kizárólagos felelőssége; nem tekinthető úgy, hogy tükrözi az Európai Bizottság, a HaDEA vagy az Európai Unió bármely más szervének véleményét. Az Európai Bizottság nem vállal felelősséget az abban foglalt információk esetleges felhasználásáért.

A DOKUMENTUMOK TÖRTÉNETE

Kiállítás dátuma	Verziószám	Változások/a probléma oka
2020. 03. 05.	1.0	Eredeti változat
2023. 11. 02.	2.0	Protokollfrissítés
2024.6.14.	2.1	A főnyomozó személyének megváltozása

AZ ALÁÍROTT DOKUMENTUM

Készítette:	Jóváhagyta:
Beosztás: Végrehajtó bizottság	Beosztás: Hálózati koordinátor a PETER & nevében; Hálózati Testület
Dátum: 2024.6.13.	Francisco Hernández Oliveros Dátum: 2024.6.14.

A TERJESZTÉS SZINTJE

PU	Nyilvános	<input checked="" type="checkbox"/>
EN	Kizárólag belső használatra	<input type="checkbox"/>
CO	Bizalmas, csak konzorciumi tagok számára (beleértve a Bizottság szolgálatait is)	<input type="checkbox"/>

A DOKUMENTUMBAN SZEREPLŐ INFORMÁCIÓK

PETER REGISZTRÁCIÓS PROTOKOLL

Az ERH-dokumentum típusa: protokoll

Taxonomiai hivatkozás: Jelentéstétel az európai referenciahálózatok tevékenységeiről

ERH: TranszplantációGyermekek

Az osztályozással kapcsolatos további információkért lásd a TransplantChild dokumentáció kezelésére vonatkozó SOP00 szabványműveleti előírást (SOP).

TARTALOMJEGYZÉK

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. HÁTTÉR ÉS INDOKOLÁS

Az, hogy az Európai Bizottság 2017-ben létrehozta a ritka betegségekkel vagy a rendkívül speciális kezelést, szakértelmet és erőforrásokat igénylő összetett betegségekkel foglalkozó európai referenciahálózatokat, fontos mérföldkő volt e betegek hozzáféréseinek és szakellátásának biztosításában. Ez a kezdeményezés lehetővé tette a legjobb multidiszciplináris csoportok mozgósítását és a szakértelem cseréjét Európa-szerte. Az ERN-TransplantChild a ritka, összetett vagy alacsony prevalenciájú betegségek vagy állapotok területén a határokon átnyúló egészségügyi ellátásra vonatkozó betegjogok érvényesítéséről szóló irányelv 12. cikkével összhangban 2017-ben elindított 24 hálózat egyike.

Az ERN TransplantChild az egyetlen olyan hálózat, amely olyan összetett eljárásra összpontosít, mint a gyermektranszplantáció, amely egy összetett és alacsony prevalenciájú állapot, amely rendkívül speciális ismereteket és erőforrásokat igényel. A jelenlegi megközelítések nem elegendők ahhoz, hogy teljes mértékben kezeljék a hosszú távú graft-és beteg túlélést, miközben a lehető legjobb életminőséget biztosítják.

Jelenleg az ERN TransplantChild 21 uniós tagállam 40 európai kórházával rendelkezik, amelyekben 33 teljes jogú tag (FM) és 7 társult partner (AP) vesz részt. Az ERN TransplantChild célja, hogy megerősítse és javítsa az EU-ban transzplantációra szoruló gyermekgyógyászati betegek, valamint családjaik reményét és életminőségét az alábbiak révén: (1) biztosítsák, hogy a hálózaton keresztül hozzáférjenek a gyermekátültetés horizontális és multidiszciplináris megközelítésével kapcsolatos lehető legjobb gondozási gyakorlatokhoz és támogatási eljárásokhoz; (2) a hálózaton belül erőfeszítéseket dolgoz ki és egyesít a jobb, inkluzív és innovatív eljárások, tájékoztatás, képzés, tudás és tapasztalat érdekében; (3) az érdekelt felek bevonása a transzplantációs folyamatba, valamint az ismeretek és információk elérhetővé tétele számukra. Ez a nézet különösen fontos a gyermektranszplantáció esetében, szemben a felnőtt transzplantációval, ahol az egy átültetett szervre jutó betegek száma magasabb.

A betegnyilvántartások és -adatbázisok a ritka betegségek területén folytatott klinikai kutatás fejlesztésének, valamint a betegellátás és az egészségügyi tervezés javításának kulcsfontosságú eszközei. Ezek jelentik a legjobb módszert az adatok összevonására annak érdekében, hogy az epidemiológiai vagy klinikai vizsgálatokhoz elegendő mintaméretet lehessen elérni. A regiszterek toborzási eszközként szolgálnak a betegség etiológiájára, patogenezisére, diagnózisára vagy terápiájára összpontosító tanulmányok elindításához. Az Európai Unió Tanácsa 2009. június 8-án azt ajánlotta, hogy a ritka betegségek vagy összetett betegségek területén a tagállamok fontolják meg valamennyi megfelelő szint – köztük az EU – támogatását járványügyi célokra, nyilvántartások és adatbázisok céljára, a független irányítás ismeretében. E folyamat és különösen a ritka betegségek nyilvántartásaiban szereplő adatok interoperabilitásának támogatása érdekében a Bizottság úgy határozott, hogy létrehozza a ritka betegségek nyilvántartásainak európai platformját, és egyedi szabványokat dolgoz ki a ritka betegségek nyilvántartásainak interoperabilitására vonatkozóan (a továbbiakban: a Bizottság Közös Kutatóközpontja által kidolgozott JRC-szabványok).

Gyermekátültetés.

A gyermektranszplantáció, mind a szilárd szervátültetés (TOS), mind a hematopoietikus progenitor transzplantáció (HTP) drámaian megváltoztatta sok gyermek várható élettartamát azáltal, hogy olyan összetett betegségeket vagy állapotokat kezelt, amelyek egyébként nem maradtak volna fenn. Világszerte évente mintegy 150 000 TOS-t és 80 000 TPH-t végeznek. A gyermektranszplantáció az összes TOS körülbelül 10% -át és az összes TPH 20% -át teszi ki. 2012 és 2016 között körülbelül 7741 gyermekgyógyászati TOS-t és 14 717 gyermekgyógyászati TPH-t végeztek az Európai Unióban, és ezek az adatok továbbra is növelik a gyermekkort.

Mind a TOS, mind a TPH lehetőséget kínál a gyógyulásra, ugyanakkor növeli a kezeléssel összefüggő halálozás és a hosszú távú mellékhatások kockázatát. Vagyis a transzplantáció a végstádiumú betegséget egy fenntarthatóbb krónikus betegségállapottal váltaná fel, és mint ilyen, mélyreható klinikai és pszichoszociális következményekkel járna. A transzplantációs ellátás azonban orvosi kihívást jelent, mivel a hatékony transzplantáció interdiszciplináris csapat megközelítést igényel, amely támogatja a transzplantációs eljárást a TOS és a TPH közös folyamataiban, például: immunszuppresszív kezelés, immunrekonstitúció, kilökődés, tolerancia, fertőzés kockázata, felnőttgondozásra való áttérés és pszichoszociális jóllét.

2. CÉLKITŰZÉS

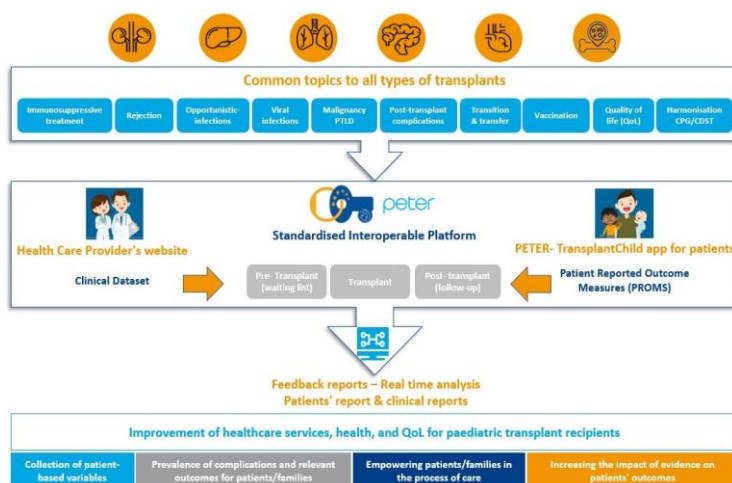
E dokumentum célja, hogy átfogóan kitérjen a PETER-nyilvántartást és annak működését meghatározó legfontosabb szempontokra. Megérti annak jellemzőit, jogi vonatkozásait, a betegek jogait, az adatvédelmet, a működésével kapcsolatos irányítást és a finanszírozási megfontolásokat.

3. HATÁLY

Ez a dokumentum a PETER-nyilvántartásban szereplő **valamennyi kórházra (HCP) vonatkozik. A felelős kutatók biztosítják, hogy a PETER nyilvántartást e protokollnak megfelelően, az e dokumentumban leírt utasításokat és eljárásokat követve hajtsák végre.**

4. PETER REKORD KONCEPCIÓJA ÉS CÉLKITŰZÉSEI

Az Európai Gyermektranszplantációs Nyilvántartás (PETER) abból ered, hogy integrálni kell a gyermektranszplantáció keresztmetszeti megközelítését és a betegek által jelentett kimeneteli intézkedésekről (PROM) szóló életminőségi jelentéseket (1. ábra). A PETER ésszerű, hatékony és interoperabilis hozzáférést tesz lehetővé a gyermekátültetés valamennyi típusára vonatkozó információkhoz. A PETER transzverzális megközelítésen alapul, függetlenül a transzplantáció típusától, integrálva a transzplantációs folyamat különböző fázisaiból származó változókat. Emellett növelni fogja a gyermekek transzplantációs eljárásával kapcsolatos ismereteket azzal a céllal, hogy feltárja a transzplantáció hatékonyságát meghatározó tényezőket, ami lehetővé teszi a gyermekbetegek és családjaik túlélésének és életminőségének javítását célzó kutatási vonalak fejlesztését.



ábra: Péter regisztrációs módszere

Az általános cél a transzplantált gyermekgyógyászati betegek egészségi állapotának leírása a várólistára való felvételüktől és a transzplantáció utáni nyomon követés során, mind klinikai szempontból, mind saját (életminőség) szempontjából. Megfelelnek a *FAIR-elvek* európai szabványainak azáltal, hogy javítják azok kereshetőségét, hozzáférhetőségét, interoperabilitását és újrafelhasználását, valamint teljes mértékben tiszteletben tartják a jelenlegi adatvédelmi politikákat.

A konkrét célkitűzések a következők:

- Értékelje a transzplantáció hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát.
- Értékelje a klinikai eredményeket, beleértve a graft túlélését, a szövődeményeket és a beteg túlélését.
- A transzplantált gyermekek életminőségének értékelése.
- Összefüggésbe hozza a transzplantációs folyamat során bekövetkező változásokat a betegek életminőségével.
- Határozza meg a klinikai gyakorlat minőségének javítására és harmonizálására szolgáló területeket.
- A gyermektranszplantációs folyamattal kapcsolatos ismeretek létrehozásának és a kutatás előmozdításának támogatása.

E célok elérésével a PETER célja, hogy javítsa a gyermektranszplantált betegek ellátását és eredményeit.

5. A NYILVÁNTARTÁS JELLEMZŐI

A PETER-t úgy alakították ki, hogy a betegellátás részeként prospektív módon gyűjtsön klinikai adatokat a gyermektranszplantációs folyamatról.

A PETER-rel kapcsolatos adatgyűjtés nem igényel további kórházi vizsgálatokat, felvételeket vagy látogatásokat a szokásos ellátáson túl. A beavatkozások célja a klinikai nyilvántartásban

már szereplő egészségügyi állapotadatokat, valamint a beteg/szülők által jelentett életminőség összegyűjtése.

5.1. Betegek bevonásának kritériumai.

Azok a 18 év alatti betegek, akik szolid szerv- vagy vérképző őssejt-transzplantáción estek át vagy fognak átesni, a transzplantációs várólistára való felvételüktől kezdve felvehetők a PETER regiszterbe.

5.2. Betegkizárási kritériumok.

- 18 éves kor után transzplantált betegek.
- A szervátültetés rendszeres nyomon követése az EU-n kívül.
- A tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozat el nem fogadása.

5.3. A nyilvántartásban szereplő kórházak

A PETER regiszter célja, hogy adatokat gyűjtsön azoktól a betegektől, akik megfelelnek a meghatározott felvételi kritériumoknak.

Ezeket az adatokat az ERN-TransplantChildhez tartozó kórházaktól, valamint a TransplantChildbe nem tartozó szakkórházaktól, valamint az európai országok nemzeti és/vagy regionális klinikai hálózatain keresztül gyűjtik.

2023 augusztusától 21 uniós tagállamban 40 ERN-TransplantChild egészségügyi szakember működik.

5.4. Adatgyűjtés

Az összegyűjtött adatok nem tartalmazhatnak demográfiai adatokat vagy betegazonosítókat.

Minden beteg álnevesített belső kódot kap a Xolomon platformrendszernek megfelelően. A PETER az Európai Bizottság által ajánlott ERDRI.spider (*Biztonságos adatvédelem – a személyazonosság kezelése elosztott kutatási környezetben*) álnevesítéseszköz megvalósításán dolgozik.

A klinikai adatok gyűjtésére az adatbevitel biztonságát biztosító protokollokkal rendelkező online platformot (Xolomon) kell használni. Csak a kutatásvezető által a vizsgálatban résztvevőként regisztrált és felhatalmazott felhasználók vihetnek be adatokat a platformra.

Az életminőségre vonatkozó adatok gyűjtése a Xolomon által tervezett mobilalkalmazáson keresztül történik. A betegek megkapják a mobilalkalmazás felhasználónevét és jelszavát, amelyet az első bejelentkezéskor meg kell változtatniuk. A beteg adatait (QR-ek, felhasználónév és jelszó) a beteget regisztráló kutató generálja a webes alkalmazásból.

5.5. Begyűjtendő adatok

Az alapvető adatelemeknek magukban kell foglalniuk a ritka betegségek nyilvántartására vonatkozó közös adatelemeket, amelyeket a JRC dolgozott ki (<https://eu-rd->

platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements) a ritka betegségekhez képest összetett gyermekátültetés sajátosságainak kezelése érdekében.

A PETER regiszter célkitűzéseit követve a betegek jellemzőire, a transzplantációs adatokra és az eredményekre vonatkozó prospektív adatok gyűjtésére kerül sor. A transzplantáció utáni adatokat a transzplantáció után 3 hónappal és évente rögzítik, amíg a felnőttkori orvosi ellátásra való áttérés be nem fejeződik (2. ábra).



ábra: A transzplantáció minden fázisában szükséges adatok

5.6. Adattárolás

A PETER egy központosított nyilvántartás. Minden adat a Xolomon Software segítségével kerül továbbításra a központi PETER adatbázisba. A Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com) által kifejlesztett szoftver az elektronikus adatrögzítő (EDC) és átviteli szoftver, amelyet a PETER fejlesztéséhez választottak. A Xolomon egy SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) szoftver, és egy több bérleti webes alkalmazás. A szoftverinfrastruktúra a Microsoft Azure-on található. A tanulmány adatait egy biztonságos Microsoft Azure-szerveren tárolják, amely az Azure „Nyugat-Európa” régióján alapuló megfelelő szintű titkosítással rendelkezik. Bár a Microsoft nem hozza nyilvánosságra szervereinek nyilvános helyét, a nyugat-európai régiót támogató és fogadó adatközpontok Írországban (Dublin területén) találhatóak.

5.7. Adatelemzés

A statisztikai elemzéseket vizsgálati protokoll alapján végzik. A klinikai szakértőkkel együttműködve konzultációra kerül sor a PETER adatbázisba való betekintés céljából a vizsgálati tervben előírt statisztikai elemzések megtervezéséhez szükséges leíró statisztikák és releváns információk előállítására érdekében. A nyilvántartási adatoknak támogatniuk kell a

rendelkezésre álló adatok másodlagos felhasználásán alapuló megfigyeléses tanulmányokat az alkalmazandó uniós és nemzeti jogszabályokkal összhangban, valamint az európai egészségügyi adattérrel és a JRC/EU vidékfejlesztési iránymutatásaival és iránymutatásaival összefüggésben.

5.8. Adatkezelés és minőség

A PETER nyilvántartás minőségbiztosítási *tervvel (QDAP) rendelkezik, amely magában foglalja az adat- és információminőség kezelésére szolgáló irányítási struktúrákat, politikákat, eljárásokat és protokollokat, valamint etikai, jogi, biztonsági és adatvédelmi megfontolásokat.*

A QDAP magában foglalja a magában a platformban az adatok minőségének garantálása érdekében létrehozott kontrollokat, valamint a QDAP-ban meghatározott intézkedések értékelésére és nyomon követésére szolgáló ellenőrzési és minőségbiztosítási tervet.

5.9. A kibocsátásiegység-forgalmi jegyzékek integrációja és interoperabilitása

A PETER nyilvántartása a ritka betegségek európai uniós platformján (EU RD), az ERDRI.dor európai nyilvántartási jegyzékben (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>) van nyilvántartva. A más európai referenciahálózatok nyilvántartásaival való szinergiákat az európai referenciahálózatok nyilvántartásaival foglalkozó munkacsoport és az ERICA projekt fogja elősegíteni.

A PETER-nyilvántartásnak interoperábilisnak kell lennie az európai platformokkal.

6. A BETEGADATOK REGISZTERBE TÖRTÉNŐ INTEGRÁLÁSÁRA VONATKOZÓ KÖVETELMÉNYEK

6.1. A helyi kórházi etikai bizottságok előzetes jóváhagyása

A nyilvántartásba vételi jegyzőkönyvet benyújtják az érintett kórházak etikai bizottságainak. Ezenkívül az Európai Bizottság előzetesen engedélyez minden, a PETER-adatok felhasználásával végzett kutatást.

6.2. Tájékoztatáson alapuló beleegyezés

A nyilvántartás jogalapja a beteg/gondviselő tájékoztatáson alapuló beleegyezésének előzetes megszerzése a nyilvántartásba vételt megelőzően.

A kutatóknak minden beteg (vagy jogi képviselő) számára el kell magyarázniuk a PETER-nyilvántartás jellegét, célját, az összegyűjtött adatok típusát, a várható időtartamot, valamint a lehetséges kockázatokat és előnyöket. Minden beteget tájékoztatni kell arról, hogy adatai PETER-nyilvántartásba való felvételéhez való hozzájárulása önkéntes, azt bármikor visszavonhatja a nyilvántartásból, és hogy a hozzájárulás visszavonása nem befolyásolja későbbi orvosi kezelését vagy a kezelőorvossal való kapcsolatát. A tájékoztatáson alapuló beleegyezést szabványos írásbeli nyilatkozat formájában, nem szaknyelven kell megadni.

A betegnek/gondviselőnek el kell olvasnia és figyelembe kell vennie a nyilatkozatot, mielőtt aláírná és dátumozná, és meg kell kapnia az aláírt dokumentum másolatát annak megőrzéséhez. Ha a vizsgálati alany nem tudja elolvasni vagy aláírni a dokumentumot, szóban bemutathatja vagy aláírhatja a vizsgálati alany törvényes képviselője, ha a nyilvántartásban nem szereplő személy tanúja, jelezve, hogy a beteg nem tudta elolvasni vagy aláírni a dokumentumokat. A betegre vonatkozó információk nem rögzíthetők a PETER-nyilvántartásban a tájékoztatáson alapuló beleegyező nyilatkozat megszerzése előtt. A tájékoztatáson alapuló beleegyezés a protokoll része, és azt a kutatónak be kell nyújtania a helyi EB-hez.

7. ADATVÉDELEM

Mivel a személyes adatokat pszeudonimizált formában rögzítik és tárolják a központi PETER adatbázisban a Xolomon szoftver használatával, a nyilvántartás fejlesztésében részt vevő valamennyi fél szigorú titoktartást tart fenn annak biztosítása érdekében, hogy a nyilvántartásokban részt vevő betegek családjának személyes adatai és magánélete ne sérüljön.

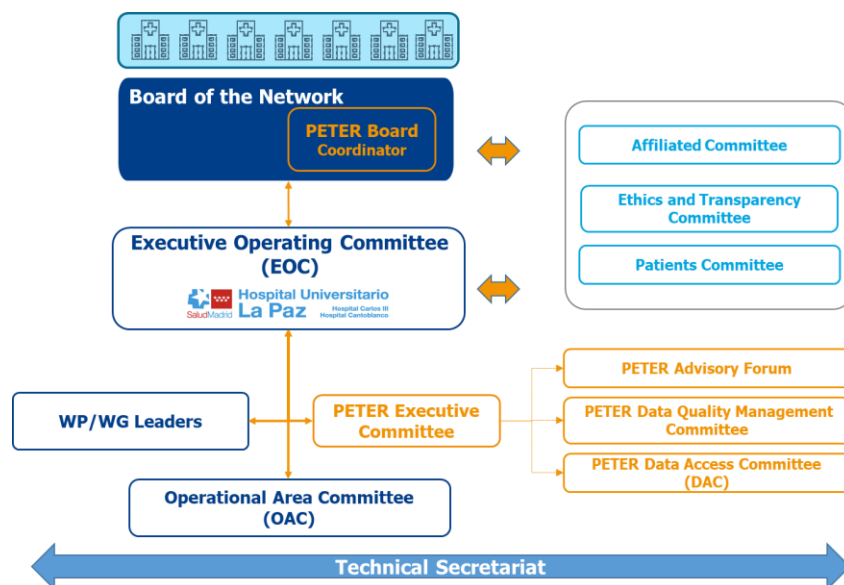
Az adatokat kizárólag a PETER-nyilvántartás fejlesztésében részt vevő felhatalmazott személyzet dolgozza fel. A számítógépes rendszerekhez és a tárolásukra szolgáló helyiségekhez való hozzáférést megfelelő biztonsági intézkedésekkel ellenőrzik, amelyek megfelelnek az adatvédelmi szabályozás követelményeinek.

A PETER nyilvántartásban részt vevő betegek személyes adatainak kezelése, különösen a hozzájárulással kapcsolatos adatok tekintetében, megfelel a helyi adatvédelmi jogszabályoknak és az Európai Unió 2016/679 Általános Adatvédelmi Rendeletének (GDPR).

8. IRÁNYÍTÁS

A QDAP szerint az irányító testületeket a PETER-megbízás (ToR) írja le, amely a PETER igazgatótanácsát a legmagasabb szintű irányító testületként határozza meg (amely az ERN TransplantChild legmagasabb szintű irányító testületébe tartozik), amelyet a PETER nyilvántartási koordinátora (Dr. Francisco Hernández) **vezet. Universitario La Paz kórház**). Emellett más irányító szerveket is létrehoztak, például a végrehajtó bizottságot és az adathozzáférési bizottságot, hogy felügyeljék a nyilvántartás és az adathozzáférési kérelmek alakulását. A PETER irányítási struktúráit az alábbi ábra mutatja be (3. ábra).

A PETER igazgatótanácsát a TransplantChild Technikai Titkársága támogatja, amelynek székhelye Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Spanyolország (elérhetőség: Telefonszám: +34 917 27 75 76; e-mail: coordination@transplantchild.eu).



ábra: A PETER nyilvántartás irányítási struktúrái az ERN TransplantChild keretében.

9. FINANSZÍROZÁS

A létrehozott nyilvántartást az Európai Unió egészségügyi programja (2014–2020) társfinanszírozta. Fogyasztó-, Egészség-, Élelmiszerügyi és Mezőgazdasági Végrehajtó Ügynökség (CHAFEA). Támogatási megállapodás száma: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. 199 981,42 EUR összegű támogatás.

10. HATÁLYBALÉPÉS, FELÜLVIZSGÁLAT ÉS MÓDOSÍTÁSOK

Ez a jegyzőkönyv a PETER Tanács általi jóváhagyását követően lép hatályba.

Ezt a jegyzőkönyvet szükség esetén évente felül kell vizsgálni és frissíteni kell.

A PETER Tanács bármely tagja azonban indokolt esetben javasolhatja e jegyzőkönyv módosítását.

E tekintetben minden javaslatot magyarázó jelentésnek kell kísérnie a javasolt módosítás okairól és hatályáról. A javaslatokat a PETER nyilvántartási koordinátora nyújtja be a PETER igazgatótanácsának rendes ülésein, a határozatokat és megállapodásokat pedig rögzítik az ülés jegyzőkönyvében.

A jegyzőkönyv bármely módosítását közölni kell a hálózat tagjaival, és azt a koordinációs központnak fel kell töltenie és terjesztenie kell.

A hálózat minden tagjának be kell tartania az e jegyzőkönyvben meghatározott szabályokat és elveket.