



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Europejski Rejestr Przeszczepów Dziecięcych PETER

Protokół rejestru PETER



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

Data wejścia w życie: V2.1 14 czerwca 2024 r.

zastrzeżenie

Treść niniejszego raportu stanowi jedynie opinię autora i jest na jego wyłączną odpowiedzialność; nie mogą być uznane za odzwierciedlające poglądy Komisji Europejskiej, HaDEA lub jakiegokolwiek innego organu Unii Europejskiej. Komisja Europejska nie ponosi odpowiedzialności za jakiegokolwiek wykorzystanie informacji w nich zawartych.

HISTORIA DOKUMENTÓW

Data wydania	Wersja	Wprowadzone zmiany/powód tego problemu
05.03.2020	1.0	Wersja początkowa
02.11.2023	2.0	Aktualizacja protokołu
14 czerwca 2024 r.	2.1	Zmiana głównego badacza

PODPISANY DOKUMENT

Opracował:	Zatwierdzone przez:
Stanowisko: Komitet Wykonawczy	Stanowisko: Koordynator sieci w imieniu PETER & Network Board
Data: 13 czerwca 2024 r.	Francisco Hernández Oliveros Data: 14 czerwca 2024 r.

POZIOM ROZPOWSZECHNIANIA

PU	Public	<input checked="" type="checkbox"/>
PL	Wyłącznie do użytku wewnętrznego	<input type="checkbox"/>
CO	Poufne, tylko dla członków konsorcjum (w tym służb Komisji)	<input type="checkbox"/>

INFORMACJE W DOKUMENTIE

PROTOKÓŁ REJESTRACJI PETERA

Rodzaj dokumentu europejskiej sieci referencyjnej: protokół

Odniesienia taksonomiczne: Sprawozdawczość w zakresie działalności europejskich sieci referencyjnych

Europejska sieć referencyjna: Przeszczep Dziecko

Więcej informacji na temat tej klasyfikacji można znaleźć w standardowej procedurze operacyjnej SOP00 dotyczącej zarządzania dokumentacją TransplantChild.

TABELA ZAWARTOŚCI

INFORMACIÓN DEL DOCUMENTO	3
1. Antecedentes y justificación	5
Trasplante pediátrico	6
2. Objetivo	6
3. Alcance	6
4. Concepto y objetivos del registro de Peter	6
5. Características del registro	7
5.1. Criterios de inclusión del paciente.	7
5.2. Criterios de exclusión del paciente.	8
5.3. Hospitales incluidos en el registro	8
5.4. Recolección de datos	8
5.5. Datos que deben recopilarse	8
5.6. Almacenamiento de datos	9
5.7. Análisis de datos	9
5.8. Gestión y calidad de los datos	10
5.9. Integración e interoperabilidad del registro	10
6. Requisitos para la integración de los datos del paciente en el registro	10
6.1. Aprobación previa por los Comités de Ética locales de los Hospitales	10
6.2. Consentimiento informado	10
7. Protección de datos	11
8. Gobernanza	11
9. Financiación	12
10. Entrada en vigor, revisión y modificaciones	12

1. KONTEKST I UZASADNIENIE

Ustanowienie w 2017 r. przez Komisję Europejską europejskich sieci referencyjnych (ESR) ds. chorób rzadkich lub złożonych schorzeń wymagających wysoce specjalistycznego leczenia, wiedzy fachowej i zasobów było ważnym kamieniem milowym w zapewnianiu dostępu i specjalistycznej opieki dla tych pacjentów. Inicjatywa ta umożliwiła mobilizację najlepszych zespołów multidyscyplinarnych i wymianę wiedzy fachowej w całej Europie. ERN-TransplantChild jest jedną z 24 sieci uruchomionych w 2017 r. zgodnie z art. 12 dyrektywy w sprawie praw pacjentów w transgranicznej opiece zdrowotnej w dziedzinie rzadkich, złożonych lub mało rozpowszechnionych chorób lub schorzeń.

ERN TransplantChild jest jedyną siecią, która koncentruje się na złożonej procedurze, takiej jak transplantacja pediatryczna, która jest złożonym i mało rozpowszechnionym schorzeniem wymagającym wysoce specjalistycznej wiedzy i zasobów. Obecne podejścia są niewystarczające, aby w pełni zająć się długoterminowym przeszczepem i przeżyciem pacjenta, zapewniając jednocześnie najlepszą możliwą jakość życia.

Obecnie w ramach europejskiej sieci referencyjnej TransplantChild działa 40 europejskich szpitali z 21 państw członkowskich UE, w których uczestniczy 33 członków pełnoprawnych (FM) i 7 partnerów stowarzyszonych (AP). Celem europejskiej sieci referencyjnej TransplantChild jest wzmocnienie pozycji i poprawa nadziei i jakości życia pacjentów pediatrycznych wymagających przeszczepienia w UE, a także ich rodzin, poprzez: (1) zapewnienie im dostępu za pośrednictwem sieci do najlepszych możliwych praktyk w zakresie opieki i procedur wsparcia związanych z przekrojowym i multidyscyplinarnym podejściem do transplantacji pediatrycznej; (2) rozwijać i łączyć wysiłki w ramach sieci na rzecz lepszych, sprzyjających włączeniu społecznemu i innowacyjnych procedur, informacji, szkoleń, wiedzy i doświadczenia; (3) włączenie zainteresowanych stron w proces transplantacji oraz udostępnienie im wiedzy i informacji. Ten pogląd jest szczególnie potrzebny w transplantacji pediatrycznej w porównaniu z transplantacją dla dorosłych, gdzie liczba pacjentów na przeszczepiony narząd jest wyższa.

Rejestry pacjentów i bazy danych są kluczowymi narzędziami rozwoju badań klinicznych w dziedzinie chorób rzadkich, poprawy opieki nad pacjentami i planowania opieki zdrowotnej. Są one najlepszym sposobem łączenia danych w celu osiągnięcia wystarczającej liczebności próby na potrzeby badań epidemiologicznych lub klinicznych. Rejestry służą jako narzędzie rekrutacyjne do uruchamiania badań ukierunkowanych na etiologię choroby, patogenezę, diagnostykę czy terapię. W dniu 8 czerwca 2009 r. Rada Unii Europejskiej zaleciła, aby w dziedzinie rzadkich chorób lub złożonych schorzeń państwa członkowskie rozważyły wspieranie wszystkich odpowiednich szczebli, w tym UE, do celów epidemiologicznych, rejestrów i baz danych, mając jednocześnie świadomość niezależnego zarządzania. Aby wesprzeć ten proces, a w szczególności interoperacyjność danych w rejestrach chorób rzadkich, Komisja postanowiła utworzyć europejską platformę ds. rejestrów chorób rzadkich i opracować szczegółowe normy interoperacyjności rejestrów chorób rzadkich („normy JRC” opracowane przez *Wspólne Centrum Badawcze Komisji*).

Przeszczep pediatriczny.

Przeszczep pediatriczny, zarówno przeszczep narządów stałych (TOS), jak i przeszczep progenitorowy krwiotwórczy (HTP), radykalnie zmieniły oczekiwaną długość życia wielu dzieci, zapewniając leczenie złożonych chorób lub stanów, które w przeciwnym razie nie przetrwałyby. Na całym świecie wykonuje się około 150 000 TOS i 80 000 TPH rocznie. Przeszczep dzieci stanowi około 10% wszystkich TOS i 20% wszystkich TPH. W latach 2012-2016 w Unii Europejskiej wykonano około 7 741 pediatricznych TOS i 14 717 pediatricznych TPH, dane, które nadal zwiększają wiek dzieci.

Zarówno TOS, jak i TPH oferują możliwość wyleczenia, ale jednocześnie zwiększają ryzyko śmiertelności związanej z leczeniem i długoterminowych skutków ubocznych. Oznacza to, że transplantacja zastąpiłaby chorobę schyłkową bardziej zrównoważonym stanem chorób przewlekłych i jako taka miałaby głębokie konsekwencje kliniczne i psychospołeczne. Opieka transplantacyjna jest jednak wyzwaniem medycznym, ponieważ skuteczna transplantacja wymaga interdyscyplinarnego podejścia zespołowego, wspierającego procedurę przeszczepu we wspólnych procesach TOS i TPH, takich jak: leczenie immunosupresyjne, rekonstrukcja immunologiczna, odrzucenie, tolerancja, ryzyko zakażenia, przejście do opieki nad osobami dorosłymi i dobrostan psychospołeczny.

2. CEL

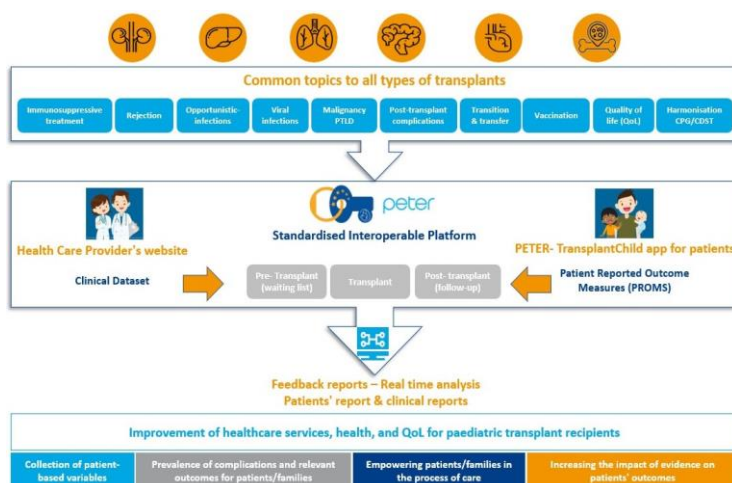
Niniejszy dokument ma na celu kompleksowe omówienie kluczowych aspektów, które definiują rejestr PETER i jego funkcjonowanie. Rozumie jego cechy, aspekty prawne, prawa pacjentów, ochronę danych, zarządzanie związane z jego funkcjonowaniem i kwestie finansowania.

3. ZAKRES STOSOWANIA

Niniejszy dokument ma zastosowanie do **każdego szpitala (HCP) objętego rejestrem PETER. Odpowiedzialni naukowcy zapewniają wdrożenie rejestru PETER zgodnie z niniejszym protokołem, zgodnie z instrukcjami i procedurami opisanymi w niniejszym dokumencie.**

4. KONCEPCJA I CELE PETERA

Europejski Rejestr Transplantacji Pediatricznych (PETER) wynika z potrzeby zintegrowania przekrojowego podejścia do transplantacji dziecięcej i sprawozdań na temat jakości życia dotyczących miar wyników zgłaszanych przez pacjentów (PROM) (rys. 1). PETER umożliwia racjonalny, skuteczny i interoperacyjny dostęp do informacji na temat wszystkich rodzajów przeszczepów pediatricznych. PETER opiera się na podejściu przekrojowym, niezależnie od rodzaju przeszczepu, integrując zmienne z różnych faz procesu przeszczepu. Ponadto zwiększy wiedzę na temat procedury przeszczepu u dzieci, w celu wykrycia determinantów skuteczności przeszczepu, co pozwoli na rozwój linii badawczych w celu poprawy przeżycia i jakości życia pacjentów pediatricznych i ich rodzin.



Rysunek 1: Podejście Petera do rejestracji

Ogólnym celem jest opisanie stanu zdrowia pacjentów po przeszczepie w wieku dziecięcym, od ich umieszczenia na liście oczekujących i podczas obserwacji po przeszczepie, zarówno z klinicznego punktu widzenia, jak i z ich własnego (jakość życia). Przestrzeganie europejskich standardów zasad *FAIR* poprzez poprawę ich wyszukiwalności, dostępności, interoperacyjności i ponownego wykorzystywania oraz przy pełnym poszanowaniu obecnych polityk ochrony danych.

Cele szczegółowe są następujące:

- Ocena długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa przeszczepu.
- Oceń wyniki kliniczne, w tym przeżycie przeszczepu, powikłania i przeżycie pacjenta.
- Ocena jakości życia biorców transplantacji dziecięcej.
- Korelacja zmian podczas procesu przeszczepu z jakością życia pacjentów.
- Identyfikacja obszarów poprawy jakości i harmonizacji praktyki klinicznej.
- Wspieranie generowania wiedzy na temat procesu transplantacji dziecięcej oraz promowanie badań.

Realizując te cele, PETER dąży do poprawy opieki i wyników biorców przeszczepów pediatrycznych.

5. CHARAKTERYSTYKA REJESTRU

PETER jest przeznaczony do prospektywnego zbierania danych klinicznych z procesu transplantacji dziecięcej, w ramach zarządzania pacjentami.

Gromadzenie danych dla PETER nie będzie wymagało dodatkowych badań szpitalnych, przyjęć ani wizyt wykraczających poza standardową opiekę. Interwencje będą polegały na gromadzeniu danych dotyczących stanu zdrowia, już obecnych w dokumentacji klinicznej, oraz jakości życia zgłaszanej przez pacjenta/rodziców.

5.1. Kryteria włączenia pacjentów.

Pacjenci w wieku poniżej 18 lat, którzy otrzymali lub otrzymają przeszczep narządu stałego lub krwiotwórczego przodka, mogą zostać wpisani do rejestru PETER od momentu wpisania ich na listę oczekujących na przeszczep.

5.2. Kryteria wykluczenia pacjentów.

- Odbiorcy przeszczepów po 18 roku życia.
- Regularne monitorowanie przeszczepów poza UE.
- Nieakceptowanie świadomej zgody.

5.3. Szpitale wpisane do rejestru

Celem rejestru PETER jest gromadzenie danych od pacjentów, którzy spełniają określone kryteria włączenia.

Dane te są zbierane ze szpitali należących do ERN-TransplantChild, a także ze szpitali eksperckich nieuwzględnionych w TransplantChild oraz za pośrednictwem krajowych lub regionalnych sieci klinicznych w krajach europejskich.

Według stanu na sierpień 2023 r. w 21 państwach członkowskich UE działa 40 krajowych punktów kontaktowych ds. transplantacji dzieci w ramach europejskich sieci referencyjnych.

5.4. Gromadzenie danych

Gromadzone dane nie obejmują danych demograficznych ani identyfikatorów pacjentów.

Każdy pacjent otrzyma spseudonimizowany kod wewnętrzny zgodnie z systemem platformy Xolomon. PETER pracuje nad wdrożeniem zalecanego przez KE narzędzia pseudonimizacji ERDRI.spider (*SecurePrivacy-serving Identity Management in Distributed Environments for Research*).

Do gromadzenia danych klinicznych wykorzystuje się platformę internetową (Xolomon) z protokołami zapewniającymi bezpieczeństwo wprowadzania danych. Dane na platformie mogą wprowadzać wyłącznie użytkownicy zarejestrowani i upoważnieni przez głównego badacza jako uczestnicy badania.

Dane dotyczące jakości życia będą gromadzone za pośrednictwem aplikacji mobilnej zaprojektowanej przez Xolomon. Pacjenci otrzymają nazwę użytkownika i hasło do aplikacji mobilnej, które będą musieli zmienić przy pierwszym logowaniu. Informacje dla pacjenta (QR, nazwa użytkownika i hasło) zostaną wygenerowane z aplikacji internetowej przez naukowca, który zarejestrował pacjenta.

5.5. Dane, które należy gromadzić

Podstawowe elementy danych obejmują zestaw wspólnych elementów danych na potrzeby rejestracji chorób rzadkich opracowany przez JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) w celu uwzględnienia specyfiki transplantacji pediatrycznej, złożonego schorzenia w porównaniu z chorobami rzadkimi.

Zgodnie z celami rejestru PETER gromadzone będą dane prospektywne dotyczące charakterystyki pacjenta, danych dotyczących przeszczepu i wyników leczenia. Dane po przeszczepieniu będą rejestrowane 3 miesiące po przeszczepie i co roku, aż do zakończenia przejścia na opiekę medyczną dla dorosłych (rys. 2).



Rysunek 2: Dane wymagane we wszystkich fazach przeszczepu

5.6. Przechowywanie danych

PETER jest scentralizowanym rejestrem. Wszystkie dane są przesyłane do centralnej bazy danych PETER za pomocą oprogramowania Xolomon. Oprogramowanie, opracowane przez Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), jest elektronicznym oprogramowaniem do przechwytywania danych (EDC) i przesyłania wybranych do opracowania PETER. Xolomon jest oprogramowaniem SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) jest aplikacją internetową dla wielu najemców. Infrastruktura oprogramowania jest hostowana na platformie Microsoft Azure. Dane z badania będą przechowywane na bezpiecznym serwerze Microsoft Azure z odpowiednim poziomem szyfrowania w oparciu o region „Europa Zachodnia” platformy Azure. Chociaż Microsoft nie ujawnia publicznej lokalizacji swoich serwerów, centra danych obsługujące i hostujące region Europy Zachodniej znajdują się w Irlandii (obszar Dublina).

5.7. Analiza danych

Analizy statystyczne będą przeprowadzane na podstawie protokołu badania. Przeprowadzone zostaną konsultacje, we współpracy z ekspertami klinicznymi, w celu zapoznania się z bazą danych PETER, w celu wygenerowania statystyk opisowych i istotnych informacji niezbędnych do zaplanowania analiz statystycznych przewidzianych w protokole badania. Dane z rejestru wspierają badania obserwacyjne oparte na wtórnym wykorzystaniu dostępnych danych, zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami unijnymi i krajowymi oraz w kontekście

europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia oraz wytycznych i wytycznych JRC/UE dotyczących chorób rzadkich.

5.8. Zarządzanie danymi i ich jakość

Rejestr PETER posiada *plan zapewnienia jakości danych (QDAP)*, który obejmuje struktury zarządzania, polityki, procedury i protokoły zarządzania jakością danych i informacji, a także kwestie etyczne, prawne, bezpieczeństwa i prywatności.

QDAP obejmuje kontrole ustanowione w samej platformie w celu zagwarantowania jakości danych, a także plan audytu i zapewnienia jakości w celu oceny i monitorowania środków ustanowionych w QDAP.

5.9. Integracja i interoperacyjność rejestrów

Rejestr PETER jest zarejestrowany na unijnej platformie ds. chorób rzadkich (EU RD), ERDRI.dor – European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdridor/register/list/place/ES>). Synergie z innymi rejestrami ESR będą wspierane za pośrednictwem grupy roboczej ds. rejestrów ESR i projektu ERICA.

Rejestr PETER jest interoperacyjny z platformami europejskimi.

6. WYMOGI DOTYCZĄCE INTEGRACJI DANYCH PACJENTÓW Z REJESTREM

6.1. Uprzednie zatwierdzenie przez lokalne szpitalne komitety etyczne

Protokół rejestracji zostanie przedłożony komitetom etycznym (KE) zaangażowanych szpitali. Ponadto KE będzie wstępnie zatwierdzać wszelkie badania przeprowadzone z wykorzystaniem danych PETER.

6.2. Świadoma zgoda

Podstawą prawną rejestru jest uprzednie uzyskanie świadomej zgody pacjenta/opiekuna przed włączeniem go do rejestru.

Naukowcy powinni wyjaśnić każdemu pacjentowi (lub przedstawicielowi prawnemu) charakter dokumentacji PETER, jej cel, rodzaj gromadzonych danych, oczekiwany czas trwania oraz potencjalne ryzyko i korzyści. Każdy pacjent powinien zostać poinformowany, że zgoda na umieszczenie jego danych w rejestrze PETER jest dobrowolna, że może zostać w każdej chwili wycofana z rejestru, a cofnięcie zgody nie wpłynie na dalsze leczenie lub relacje z lekarzem prowadzącym. Świadoma zgoda jest udzielana w formie standardowego pisemnego oświadczenia, przy użyciu języka nietechnicznego.

Pacjent/opiekun musi przeczytać i rozważyć oświadczenie przed jego podpisaniem i datą oraz musi otrzymać kopię podpisanego dokumentu, aby go zachować. Jeżeli uczestnik nie jest w stanie odczytać lub podpisać dokumentu, może on zostać przedstawiony ustnie lub podpisany przez wyznaczonego zgodnie z prawem przedstawiciela uczestnika, jeżeli był świadkiem osoby nieobjętej rejestracją, co wskazuje, że pacjent nie był w stanie odczytać lub podpisać dokumentów. Informacje o pacjencie nie mogą zostać wprowadzone do rejestru PETER przed

uzyskaniem świadomej zgody. Świadoma zgoda jest częścią protokołu i musi zostać przedłożona przez naukowca lokalnej KE.

7. OCHRONA DANYCH

Ponieważ dane osobowe będą rejestrowane i przechowywane w formie spseudonimizowanym w centralnej bazie danych PETER przy użyciu oprogramowania Xolomon, wszystkie strony zaangażowane w rozwój rejestru zachowają ścisłą poufność, aby zapewnić, że prywatność osobista i prywatność rodzin pacjentów uczestniczących w rejestrach nie zostanie naruszona.

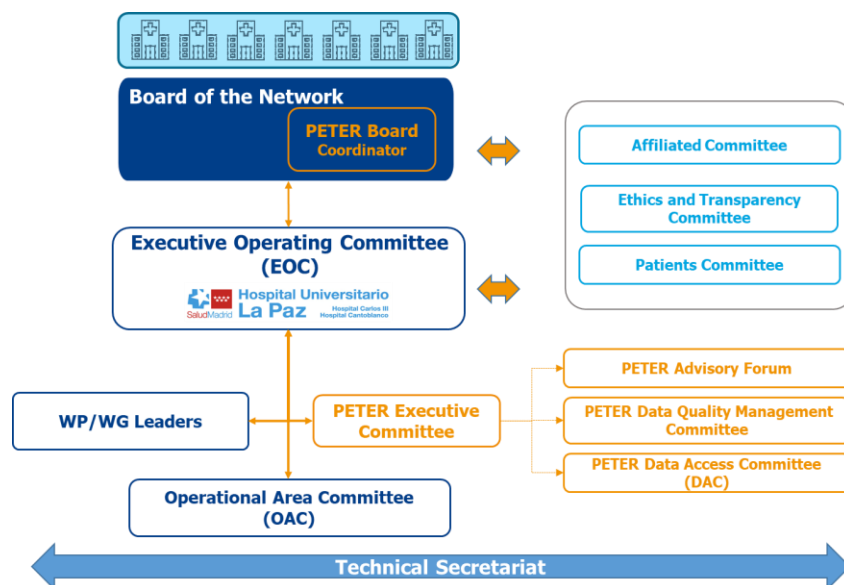
Dane będą przetwarzane wyłącznie przez upoważniony personel zaangażowany w rozwój rejestru PETER. Dostęp do systemów komputerowych i pomieszczeń, w których są one przechowywane, będzie kontrolowany za pomocą odpowiednich środków bezpieczeństwa zgodnych z wymogami przepisów dotyczących prywatności.

Przetwarzanie danych osobowych pacjentów uczestniczących w rejestrze PETER, w szczególności w odniesieniu do danych związanych ze zgodą, będzie zgodne z lokalnymi przepisami dotyczącymi prywatności i ogólnym rozporządzeniem o ochronie danych 2016/679 (RODO) Unii Europejskiej.

8. ZARZĄDZANIE

Zgodnie z QDAP organy zarządzające są opisane w mandacie PETER (ToR), który definiuje Radę PETER jako najwyższy organ zarządzający (włączony do najwyższego organu zarządzającego ERN TransplantChild), **kierowany przez koordynatora rejestru PETER (dr Francisco Hernández. Szpital Universitario La Paz)**. Ponadto ustanowiono inne organy zarządzające, takie jak Komitet Wykonawczy i Komitet ds. Dostępu do Danych, w celu nadzorowania opracowywania rejestrów i wniosków o dostęp do danych. Struktury zarządzania PETER przedstawiono na poniższym rysunku (rys. 3).

Zarząd PETER jest wspierany przez Sekretariat Techniczny TransplantChild, z siedzibą przy Paseo de la Castellana 261, 28046, Madryt, Hiszpania (kontakt: Numer telefonu: +34 917 27 75 76; e-mail; coordination@transplantchild.eu).



Rysunek 3: Struktury zarządzania rejestrem PETER w ramach europejskiej sieci referencyjnej TransplantChild.

9. FINANSOWANIE

Utworzony rejestr był współfinansowany w ramach programu Unii Europejskiej w dziedzinie zdrowia (2014–2020). Agencja Wykonawcza ds. Konsumentów, Zdrowia, Rolnictwa i Żywności (CHAFEA). Numer umowy o udzielenie dotacji: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Dotacja w wysokości 199 981,42 EUR.

10. WEJŚCIE W ŻYCIE, PRZEGLĄD I ZMIANY

Niniejszy protokół wchodzi w życie po zatwierdzeniu przez Zarząd PETER.

Protokół ten jest w razie potrzeby poddawany przeglądowi i aktualizowany co roku.

Każdy członek zarządu PETER może jednak zaproponować zmiany do niniejszego protokołu z uzasadnionych powodów.

W związku z tym do każdego wniosku dołącza się sprawozdanie wyjaśniające dotyczące przyczyn i zakresu proponowanej zmiany. Wnioski będą składane przez koordynatora rejestru PETER na regularnych posiedzeniach zarządu PETER, a decyzje i porozumienia będą odnotowywane w protokole posiedzenia.

Wszelkie zmiany protokołu są przekazywane członkom sieci oraz zamieszczane i rozpowszechniane przez centrum koordynacyjne.

Każdy członek sieci przestrzega zasad i reguł określonych w niniejszym protokole.