



**European  
Reference  
Network**

for rare or low prevalence  
complex diseases

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

PAEDIATRIC  
TRANSPLANTATION  
EUROPEAN  
REGISTRY



peter

# Registo Europeu de Transplantes Pediátricos

## PETER

## Protocolo de registo PETER



## Declaração de exoneração de responsabilidade

O conteúdo do presente relatório representa apenas a opinião do autor e é da sua exclusiva responsabilidade; não se pode considerar que reflete os pontos de vista da Comissão Europeia, da HaDEA ou de qualquer outro órgão da União Europeia. A Comissão Europeia declina qualquer responsabilidade pela utilização que possa ser feita das informações nele contidas.

## HISTÓRIA DOS DOCUMENTOS

Data de emissão	Versão	Alterações feitas/razão para este problema
05.03.2020	1.0	Versão inicial
02.11.2023	2.0	Atualização do protocolo
14.06.2024	2.1	Mudança de investigador principal

## DOCUMENTO ASSINADO

Elaborado por:	Aprovado por:
Posição: Comissão Executiva	Posição: Coordenador da Rede em nome do Conselho da Rede PETER &
Data: 13.06.2024	Francisco Hernández Oliveros Data: 14.06.2024

## NÍVEL DE DIVULGAÇÃO

<b>PU</b>	Público	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>EN</b>	Exclusivamente para uso interno	<input type="checkbox"/>
<b>CO</b>	Confidencial, apenas para os membros do consórcio (incluindo os serviços da Comissão)	<input type="checkbox"/>

## INFORMAÇÕES NO DOCUMENTO

### PROTOCOLO DE REGISTO DE PEDRO

**Tipo de documento RER:** Protocol

**Referência taxonómica:** Comunicação de informações sobre as atividades das RER

**RER:** TransplanteCriança

Consulte o SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) para gerenciar a documentação TransplantChild para obter mais informações sobre esta classificação.

## QUADRO DE CONTEÚDO

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. CONTEXTO E JUSTIFICAÇÃO

A criação, em 2017, pela Comissão Europeia, de redes europeias de referência (RER) para doenças raras ou doenças complexas que exijam tratamento, conhecimentos especializados e recursos altamente especializados constituiu um marco importante na garantia do acesso e dos cuidados especializados a estes doentes. Esta iniciativa permitiu a mobilização das melhores equipas multidisciplinares e o intercâmbio de conhecimentos especializados em toda a Europa. A ERN-TransplantChild é uma das 24 redes lançadas em 2017, em conformidade com o artigo 12.o de 2011 da «Diretiva relativa aos direitos dos doentes em matéria de cuidados de saúde transfronteiriços» no domínio das doenças ou afeções raras, complexas ou de baixa prevalência.

A ERN TransplantChild é a única rede que se concentra em um procedimento complexo, como o transplante pediátrico, que é uma condição complexa e de baixa prevalência que requer conhecimentos e recursos altamente especializados. As abordagens atuais são insuficientes para abordar totalmente o enxerto a longo prazo e a sobrevivência do paciente, ao mesmo tempo em que proporcionam a melhor qualidade de vida possível.

Atualmente, a ERN TransplantChild conta com 40 hospitais europeus de 21 Estados-Membros da UE (EM), nos quais participam 33 membros efetivos (FM) e 7 parceiros afiliados (AP). O objetivo da RER TransplantChild é capacitar e melhorar a esperança e a qualidade de vida dos doentes pediátricos que necessitam de transplante na UE, bem como das suas famílias, mediante: 1) Assegurar o seu acesso, através da rede, às melhores práticas de cuidados possíveis e aos procedimentos de apoio relacionados com uma abordagem transversal e multidisciplinar da transplantação pediátrica; 2) Desenvolver e reunir esforços no âmbito da rede para melhorar os procedimentos, a informação, a formação, os conhecimentos e a experiência inclusivos e inovadores; (3) integrar as partes interessadas no processo de transplantação e disponibilizar-lhes conhecimentos e informações. Esta visão é especialmente necessária no transplante pediátrico em relação ao transplante de adultos, onde o número de pacientes por órgão transplantado é maior.

Os registos de doentes e as bases de dados são instrumentos fundamentais para o desenvolvimento da investigação clínica no domínio das doenças raras, melhorando os cuidados prestados aos doentes e o planeamento dos cuidados de saúde. São a melhor forma de reunir dados para obter uma dimensão de amostra suficiente para a investigação epidemiológica ou clínica. Os registos servem como uma ferramenta de recrutamento para o lançamento de estudos focados na etiologia da doença, patogénese, diagnóstico ou terapia. Em 8 de junho de 2009, o Conselho da União Europeia recomendou que, no domínio das doenças raras ou de patologias complexas, os Estados-Membros considerassem a possibilidade de apoiar todos os níveis adequados, incluindo a UE, para fins epidemiológicos, registos e bases de dados, tendo simultaneamente conhecimento de uma governação independente. A fim de apoiar este processo e, em especial, a interoperabilidade dos dados nos registos de doenças raras, a Comissão decidiu criar uma plataforma europeia sobre registos de doenças raras e desenvolver normas específicas para a interoperabilidade dos registos de doenças raras («normas do CCI» desenvolvidas pelo *Centro Comum de Investigação da Comissão*).

## Transplante pediátrico.

O transplante pediátrico, tanto o transplante de órgãos sólidos (TOS) como o transplante de progenitores hematopoiéticos (HTP), alteraram drasticamente a esperança de vida de muitas crianças ao fornecer tratamento para doenças complexas ou condições que não teriam sobrevivido de outra forma. Em todo o mundo, cerca de 150,000 TOS e 80,000 TPH são realizados anualmente. O transplante pediátrico representa cerca de 10% de todos os TOS e 20% de todos os TPH. Entre 2012 e 2016, foram realizados cerca de 7 741 TOS pediátricos e 14 717 TPH pediátricos na União Europeia, dados que continuam a aumentar a idade pediátrica.

Tanto a TOS quanto a TPH oferecem a possibilidade de uma cura, mas ao mesmo tempo aumentam o risco de mortalidade relacionada ao tratamento e efeitos colaterais a longo prazo. Ou seja, o transplante substituiria a doença em fase terminal por um estado de doença crónica mais sustentável e, como tal, com profundas consequências clínicas e psicossociais. Os cuidados de transplante são, no entanto, um desafio médico, uma vez que um transplante eficaz requer uma abordagem de equipa interdisciplinar, apoiando o procedimento de transplante em processos comuns para TOS e TPH, tais como: tratamento imunossupressor, reconstituição imunitária, rejeição, tolerância, risco de infeção, transição para cuidados a adultos e bem-estar psicossocial.

## 2. OBJECTIVO

O presente documento visa abranger de forma abrangente os principais aspetos que definem o registo PETER e o seu funcionamento. Compreende as suas características, aspetos jurídicos, direitos dos doentes, proteção de dados, governação relacionados com o seu funcionamento e considerações de financiamento.

## 3. ÂMBITO DE APLICAÇÃO

Este documento é aplicável a **cada hospital (HCP) envolvido no registo PETER. Os investigadores responsáveis devem assegurar que o registo PETER é implementado em conformidade com o presente protocolo, seguindo as instruções e os procedimentos descritos no presente documento.**

## 4. O CONCEITO E OS OBJETIVOS DE PETER'SRECORD

O Registo Europeu de Transplantes Pediátricos (PETER) surge da necessidade de integrar a abordagem transversal à transplantação pediátrica e aos relatórios de qualidade de vida das medidas de resultados comunicadas pelos doentes (PROM) (fig.1). O PETER permite um acesso racional, eficiente e interoperável à informação sobre todos os tipos de transplante pediátrico. O PETER baseia-se numa abordagem transversal, independentemente do tipo de transplante, integrando variáveis das diferentes fases do processo de transplante. Além disso, aumentará o conhecimento sobre o procedimento de transplante em crianças, com o objetivo de detectar os determinantes da eficácia do transplante, o que permitirá o desenvolvimento

de linhas de investigação para melhorar a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes pediátricos e suas famílias.

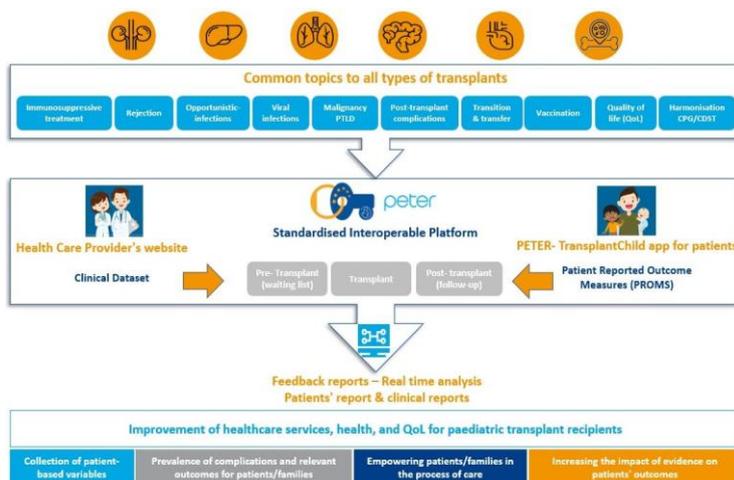


Figura 1: Abordagem de registo de Peter

O objetivo geral é descrever o estado de saúde dos doentes transplantados em idade pediátrica, desde a sua inclusão na lista de espera e durante o acompanhamento pós-transplante, tanto do ponto de vista clínico como do seu próprio (qualidade de vida). Cumprir as normas europeias dos princípios *FAIR*, melhorando a sua pesquisabilidade, acessibilidade, interoperabilidade e reutilização, e no pleno respeito das atuais políticas de proteção de dados.

Os objetivos específicos são os seguintes:

- Avaliar a eficácia e a segurança a longo prazo do transplante.
- Avaliar os resultados clínicos, incluindo a sobrevivência do enxerto, complicações e sobrevivência do paciente.
- Avaliar a qualidade de vida dos transplantados pediátricos.
- Correlacionar as alterações durante o processo de transplante com a qualidade de vida dos pacientes.
- Identificar áreas de melhoria da qualidade e harmonização da prática clínica.
- Apoiar a geração de conhecimento sobre o processo de transplante pediátrico e a promoção da investigação.

Ao cumprir esses objetivos, o PETER visa melhorar os cuidados e os resultados dos receptores de transplante pediátrico.

## 5. CARACTERÍSTICAS DO REGISTO

O PETER foi concebido para recolher prospetivamente dados clínicos do processo de transplante pediátrico, como parte da gestão do doente.

A recolha de dados para o PETER não exigirá exames hospitalares, admissões ou visitas adicionais para além dos cuidados padrão prestados. As intervenções consistirão na recolha

de dados relativos ao estado de saúde, já presentes no registo clínico, e à qualidade de vida comunicada pelo doente/pais.

### 5.1. Critérios de inclusão dos doentes.

Os doentes com idade inferior a 18 anos que tenham recebido ou venham a receber um transplante de órgão sólido ou de progenitor hematopoiético podem ser incluídos no registo PETER a partir da sua inclusão na lista de espera para transplante.

### 5.2. Critérios de exclusão do doente.

- Transplante depois dos 18 anos.
- Monitorização regular da transplantação fora da UE.
- Não aceitação do consentimento esclarecido.

### 5.3. Hospitais incluídos no registo

O objetivo do registo PETER é recolher dados de doentes que preenchem os critérios de inclusão especificados.

Estes dados são recolhidos em hospitais pertencentes à RER-TransplantChild, bem como em hospitais especializados não incluídos na TransplantChild e através de redes clínicas nacionais e/ou regionais em países europeus.

Em agosto de 2023, existiam 40 centros de saúde para crianças transplantadas das RER localizados em 21 Estados-Membros da UE.

### 5.4. Recolha de dados

Os dados recolhidos não devem incluir dados demográficos nem identificadores de doentes.

Cada paciente receberá um código interno sob pseudónimo de acordo com o sistema de plataforma Xolomon. A PETER está a trabalhar na implementação da ferramenta de pseudonimização ERDRI.spider (*Secure Privacy-preserving Identity management in Distributed Environments for Research*) recomendada pela CE.

Para a recolha de dados clínicos, deve ser utilizada uma plataforma em linha (Xolomon) com protocolos que garantam a segurança da introdução de dados. Apenas os utilizadores registados e autorizados pelo investigador principal como participantes no estudo podem introduzir dados na plataforma.

Os dados relativos à qualidade de vida serão recolhidos através de uma aplicação móvel concebida pela Xolomon. Os doentes receberão um nome de utilizador e uma palavra-passe para a aplicação móvel, que terão de alterar no primeiro início de sessão. As informações para o doente (QR, nome de utilizador e palavra-passe) serão geradas a partir da aplicação Web pelo investigador que inscreveu o doente.

### 5.5. Dados a recolher

Os elementos de dados de base devem incluir o conjunto de elementos de dados comuns para o registo de doenças raras, desenvolvido pelo JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) para abordar as especificidades da transplantação pediátrica, uma doença complexa, em comparação com as doenças raras.

Seguindo os objetivos do registo PETER, serão recolhidos dados prospetivos sobre as características dos doentes, os dados dos transplantes e os resultados. Os dados pós-transplante serão registados 3 meses após o transplante e anualmente, até à conclusão da transição para cuidados médicos em adultos (fig.2).



Figura 2: Dados Necessários Durante Todas as Fases do Transplante

## 5.6. Armazenamento de dados

O PETER é um registo centralizado. Todos os dados são transferidos para a base de dados PETER central através do software Xolomon. O Software, desenvolvido pela Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), é o software de captura eletrónica de dados (EDC) e transferência escolhido para desenvolver o PETER. Xolomon é um software SaaS (Software as a Service) EDC (Electronic Data Capture) e é uma aplicação web multi-inquilino. A infraestrutura de software encontra-se alojada no Microsoft Azure. Os dados do estudo serão armazenados num servidor seguro do Microsoft Azure com um nível adequado de encriptação com base na região «Europa Ocidental» do Azure. Embora a Microsoft não divulgue a localização pública de seus servidores, os centros de dados que suportam e hospedam a região da Europa Ocidental estão localizados na Irlanda (área de Dublin).

## 5.7. Análise dos dados

As análises estatísticas serão efectuadas com base num protocolo de estudo. Serão realizadas consultas, em colaboração com peritos clínicos, para consultar a base de dados PETER, a fim de gerar as estatísticas descritivas e as informações relevantes necessárias para planear as análises estatísticas previstas no protocolo do estudo. Os dados do registo devem apoiar estudos observacionais baseados na utilização secundária dos dados disponíveis, em conformidade com a legislação nacional e da UE aplicável e no contexto do Espaço Europeu de Dados de Saúde e das orientações e orientações do JRC/UE em matéria de DR.

## 5.8. Gestão e qualidade dos dados

O registo PETER dispõe de um *Plano de Garantia de Dados de Qualidade (QDAP)* que inclui estruturas de governação, políticas, procedimentos e protocolos para a gestão da qualidade dos dados e das informações, bem como considerações éticas, jurídicas, de segurança e de privacidade.

O QDAP inclui os controlos estabelecidos na própria plataforma para garantir a qualidade dos dados, bem como o plano de Auditoria e Garantia da Qualidade para avaliar e acompanhar as medidas estabelecidas no QDAP.

## 5.9. Integração e interoperabilidade dos registos

O registo PETER está registado na Plataforma de Doenças Raras da UE (DR da UE), ERDRI.dor – Diretório Europeu de Registos (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Serão promovidas sinergias com outros registos das RER através do Grupo de Trabalho sobre Registos das RER e do projeto ERICA.

O registo PETER deve ser interoperável com as plataformas europeias.

## 6. REQUISITOS PARA A INTEGRAÇÃO DOS DADOS DOS DOENTES NO REGISTO

### 6.1. Aprovação prévia pelos Comitês de Ética dos Hospitais locais

O protocolo de inscrição será submetido aos Comitês de Ética (CE) dos hospitais envolvidos. Além disso, a CE pré-autorizará qualquer investigação realizada utilizando os dados PETER.

### 6.2. Consentimento informado

A obtenção prévia do consentimento informado do doente/tutor antes da sua inclusão no registo constitui a base jurídica do registo.

Os investigadores devem explicar a cada doente (ou representante legal) a natureza do registo PETER, a sua finalidade, o tipo de dados recolhidos, a duração esperada e os potenciais riscos e benefícios envolvidos. Cada doente deve ser informado de que o consentimento para ter os seus dados no registo PETER é voluntário, que pode ser retirado do registo a qualquer momento e que a retirada do consentimento não afetará o seu tratamento médico subsequente ou a sua relação com o médico assistente. O consentimento esclarecido deve ser dado por meio de uma declaração escrita normalizada, numa linguagem não técnica.

O paciente/tutor deve ler e considerar a declaração antes de assiná-la e namorá-la, e deve receber uma cópia do documento assinado para mantê-lo. Se o sujeito não conseguir ler ou assinar o documento, este pode ser apresentado oralmente ou assinado pelo representante legalmente autorizado do sujeito, se for testemunhado por uma pessoa não envolvida no registo, indicando que o doente não conseguiu ler ou assinar documentos. As informações sobre um doente não podem ser inscritas no registo PETER antes de ter sido obtido o consentimento esclarecido. O consentimento informado faz parte do protocolo e deve ser apresentado pelo investigador à CE local.

## 7. PROTEÇÃO DE DADOS

Uma vez que os dados pessoais serão registados e armazenados sob pseudónimo na base de dados central PETER utilizando o software Xolomon, todas as partes envolvidas no desenvolvimento do registo manterão uma estrita confidencialidade para garantir que a privacidade pessoal e a privacidade das famílias dos doentes que participam nos registos não é violada.

Os dados serão tratados exclusivamente por pessoal autorizado envolvido no desenvolvimento do registo PETER. O acesso aos sistemas informáticos e às instalações onde estão armazenados será controlado por medidas de segurança adequadas que cumpram os requisitos da regulamentação em matéria de privacidade.

O tratamento dos dados pessoais dos doentes que participam no registo PETER, e especificamente em relação aos dados relacionados com o consentimento, cumprirá a legislação local em matéria de privacidade e o Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados 2016/679 (RGPD) da União Europeia.

## 8. GOVERNAÇÃO

De acordo com o QDAP, os órgãos diretivos são descritos no mandato PETER (ToR), que define o Conselho PETER como o órgão diretivo mais elevado (incluído no órgão diretivo mais elevado da ERN TransplantChild), **liderado pelo coordenador do registo PETER (Dr. Francisco Hernández. Hospital Universitario La Paz)**. Além disso, foram criados outros órgãos de direção, como o Comité Executivo e o Comité de Acesso aos Dados, para supervisionar o desenvolvimento dos pedidos de registo e de acesso aos dados. As estruturas de governação do PETER são apresentadas na figura abaixo (fig.3).

O Conselho PETER é apoiado por um Secretariado Técnico da TransplantChild, localizado no Paseo de la Castellana 261, 28046, Madrid, Espanha (contacto: Número de telefone: +34 917.27.75.76; correio eletrónico; [coordination@transplantchild.eu](mailto:coordination@transplantchild.eu)).

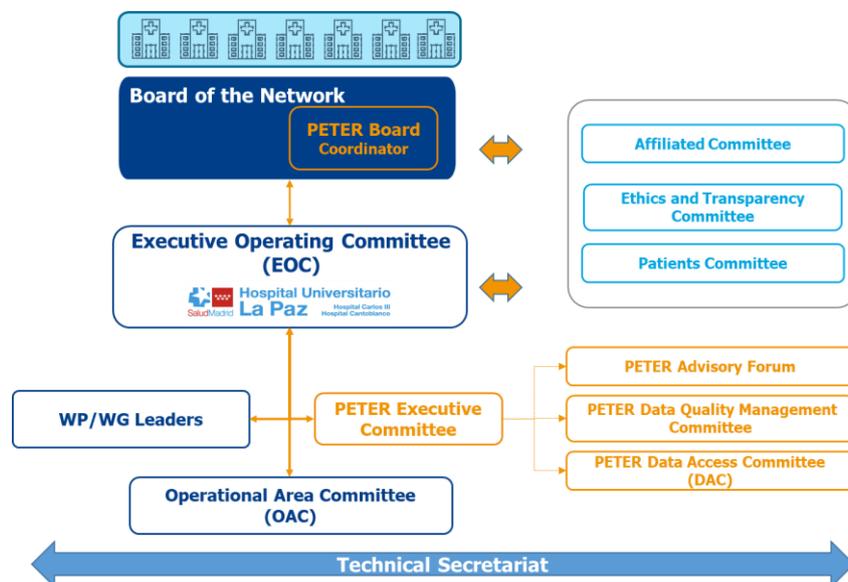


Figura 3: Estruturas de governação do registo PETER no âmbito da ERN TransplantChild.

## 9. FINANCIAMENTO

O registo criado foi cofinanciado pelo Programa de Saúde da União Europeia (2014-2020). Agência de Execução para os Consumidores, a Saúde, a Agricultura e a Alimentação (CHAFEA). Número da convenção de subvenção: 947629 – PETER – HP-PJ-2019. Subvenção de 199 981,42 EUR.

## 10. ENTRADA EM VIGOR, REVISÃO E ALTERAÇÕES

Este protocolo entrará em vigor uma vez aprovado pela Comissão PETER.

Este protocolo será revisto e actualizado, se necessário, anualmente.

No entanto, qualquer membro da Comissão PETER pode propor alterações ao presente protocolo por razões justificadas.

A este respeito, qualquer proposta deve ser acompanhada de um relatório explicativo sobre as causas e o âmbito da alteração proposta. As propostas serão apresentadas pelo coordenador do registo PETER nas reuniões regulares da Comissão PETER e as decisões e acordos serão registados na ata da reunião.

Qualquer alteração do protocolo deve ser comunicada aos membros da rede e carregada e divulgada pelo centro de coordenação.

Cada membro da rede deve cumprir as regras e princípios estabelecidos no presente protocolo.