



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

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

PAEDIATRIC
TRANSPLANTATION
EUROPEAN
REGISTRY



peter

Європейський педіатричний реєстр трансплантації ПІТЕР

Протокол реєстру Пітера



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

Дата набрання чинності: V2.1 14 червня 2024

Відмова від відповідальності

Зміст цієї доповіді представляє лише думку автора і є його виключною відповідальністю; не може розглядатися як відображення поглядів Європейської комісії або HaDEA або будь-якого іншого органу Європейського Союзу. Європейська Комісія не несе відповідальності за будь-яке використання, яке може бути зроблено з інформації, що міститься в ній.

ІСТОРІЯ ДОКУМЕНТІВ

Дата видачі	Версія версії	Внесені зміни/причини для цієї проблеми
05.03.2020	1.0	Початкова версія
2.11.2023	2.0	Оновлення протоколу
14.06.2024	2.1.1	Зміна головного слідчого

ДОКУМЕНТ ПІДПИСАНИЙ

Складено:	Схвалено:
Позиція: Виконавчий комітет	Позиція: Координатор мережі від імені PETER & Network Board
Дата проведення: 13.06.2024	Франсіско Ернандес Оліверос Дата проведення: 14.06.2024

РІВЕНЬ ПОШИРЕННЯ

ПУ	«Громадськість»	<input checked="" type="checkbox"/>
UA	Тільки внутрішнє використання	<input type="checkbox"/>
З М.	Конфіденційна, тільки для членів консорціуму (включаючи послуги Комісії)	<input type="checkbox"/>

ІНФОРМАЦІЯ В ДОКУМЕНТІ

ПРОТОКОЛ РЕЕСТРАЦІЇ ПІТЕРА

Тип документа ERN: Протокол до протоколу

Таксономічна довідка: Звітність про діяльність ERN

ERN: Трансплантація Дитяча

Див. документацію SOP00 Standard Operating Procedure (SOP) для управління документацією TransplantChild для отримання додаткової інформації про цю класифікацію.

ЗМІСТ ТАБЛИЦІ

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.	8
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. ФОН І ОБГРУНТУВАННЯ

Створення у 2017 році Європейською комісією європейських референтних мереж (ERNs) для рідкісних захворювань або складних станів, що потребують вузькоспеціалізованого лікування, досвіду та ресурсів, стало важливою віхою у забезпеченні доступу та спеціалізованої допомоги для цих пацієнтів. Ця ініціатива дозволила мобілізувати найкращі мультидисциплінарні команди та обмін досвідом по всій Європі. ERN-TransplantChild є однією з 24 мереж, запущених у 2017 році відповідно до статті 12 2011 року «Директиви про права пацієнтів у транскордонній охороні здоров'я» у сфері рідкісних, складних або низької поширеності захворювань або станів.

ERN TransplantChild є єдиною мережею, яка фокусується на складній процедурі, такій як дитяча трансплантація, яка є складним і низьким рівнем поширеності, що вимагає вузькоспеціалізованих знань і ресурсів. Нинішніх підходів недостатньо для повного вирішення довгострокового трансплантату та виживання пацієнтів, забезпечуючи при цьому найкращу якість життя.

В даний час ERN TransplantChild має 40 європейських лікарень з 21 країни-члена ЄС (MS), в яких беруть участь 33 дійсні члени (FM) і 7 афілійованих партнерів (AP). Метою ERN TransplantChild є розширення можливостей і поліпшення надії і якості життя педіатричних пацієнтів, які потребують трансплантації в ЄС, а також їх сім'ях, шляхом: (1) Забезпечити їх доступ через мережу до найкращих практик догляду та процедур підтримки, пов'язаних з наскрізним та мультидисциплінарним підходом до дитячої трансплантації; (2) розвивати і об'єднувати зусилля в мережі для кращих, інклюзивних та інноваційних процедур, інформації, навчання, знань і досвіду; (3) інтегрувати зацікавлені сторони в процес трансплантації і зробити знання та інформацію доступними для них. Ця точка зору особливо необхідна при дитячій трансплантації порівняно з пересадкою дорослих, де кількість пацієнтів на трансплантований орган вище.

Реєстри пацієнтів та бази даних є ключовими інструментами для розробки клінічних досліджень у сфері рідкісних захворювань, поліпшення догляду за пацієнтами та планування охорони здоров'я. Вони є найкращим способом об'єднати дані для досягнення достатнього розміру вибірки для епідеміологічного або клінічного дослідження. Реєстри служать інструментом набору персоналу для запуску досліджень, орієнтованих на етіологію захворювання, патогенез, діагностику або терапію. 8 червня 2009 року Рада Європейського Союзу рекомендувала, щоб у сфері рідкісних захворювань або складних умов держави-члени розглядали питання підтримки всіх належних рівнів, включаючи ЄС, для епідеміологічних цілей, реєстрів і баз даних, усвідомлюючи при цьому незалежне управління. З метою підтримки цього процесу і, зокрема, оперативної сумісності даних в реєстрах рідкісних захворювань, Комісія вирішила створити європейську платформу з реєстрів рідкісних захворювань та розробити конкретні стандарти для оперативної сумісності реєстрів рідкісних захворювань («стандарти JRC», розроблені *Спільним дослідницьким центром Комісії*).

Дитяча трансплантація.

Дитяча трансплантація, як трансплантація твердих органів (ТОС), так і трансплантація кровотворних предків (ТПН), різко змінили тривалість життя багатьох дітей, забезпечуючи лікування складних захворювань або станів, які б не вижили інакше. У всьому світі щорічно виконується близько 150,000 ТОС і 80,000 ТПН. Дитяча трансплантація становить приблизно 10 % всіх ТОС і 20 % всього ТПП. У період з 2012 по 2016 рік в Європейському Союзі було виконано 7,741 педіатричний ТОС і 14,717 педіатричних ТПН, дані, які продовжують збільшувати педіатричний вік.

Як ТОС, так і ТПН пропонують можливість лікування, але в той же час збільшують ризик смертності, пов'язаної з лікуванням, і довгострокових побічних ефектів. Тобто трансплантація замінить хворобу кінцевої стадії на більш стійкий хронічний стан і, як такий, з глибокими клінічними та психосоціальними наслідками. Трансплантація, однак, є медичним викликом, оскільки ефективна трансплантація вимагає міждисциплінарного підходу команди, що підтримує процедуру трансплантації в загальних процесах для ТОС і ТПН, таких як: імуносупресивне лікування, відновлення імунітету, відторгнення, толерантність, ризик зараження, перехід на допомогу дорослим та психосоціальне благополуччя.

2. ОБ'ЄКТИВНА МЕТА

Цей документ має на меті всебічно охопити ключові аспекти, які визначають реєстр ПЕТЕР та його функціонування. Розуміє його характеристики, правові аспекти, права пацієнтів, захист даних, управління, пов'язані з його функціонуванням та міркуваннями фінансування.

3. ОБЛАСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ

Цей документ застосовується до **кожної лікарні (НСП), яка бере участь у реєстрі ПЕТЕР. Відповідальні дослідники повинні забезпечити впровадження реєстру ПЕТЕР відповідно до цього протоколу, дотримуючись інструкцій та процедур, описаних у цьому документі.**

4. ПОНЯТТЯ ТА ЦІЛІ ПІТЕРА

Європейський педіатричний реєстр трансплантатів (PETER) виникає внаслідок необхідності інтеграції поперечного підходу до трансплантації дітей та звітів про якість життя пацієнтів, про які повідомляються пацієнтом, результати заходів (PROMs) (рис.1). Пітер забезпечує раціональний, ефективний і оперативний доступ до інформації про всі види дитячої трансплантації. Пітер заснований на поперечному підході незалежно від типу трансплантації, інтегруючи змінні з різних фаз процесу трансплантації. Крім того, це дозволить розширити знання про процедуру трансплантації у дітей, з метою виявлення детермінантів ефективності трансплантації, що дозволить розробити напрямки досліджень для поліпшення виживання та якості життя педіатричних пацієнтів та їх сімей.

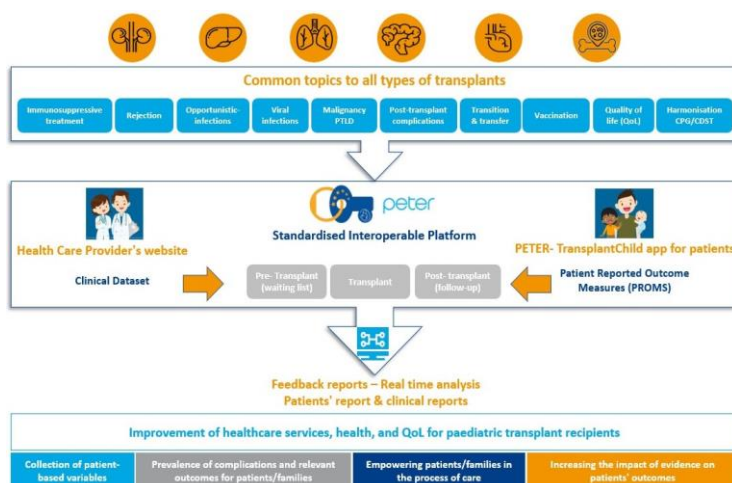


Рисунок 1: Підхід до реєстрації Пітера

Загальна мета — описати стан здоров'я трансплантатів педіатричного віку, від включення їх до списку очікування та під час посттрансплантаційного спостереження, як з клінічної точки зору, так і з власної (якості життя). Дотримуватися європейських стандартів принципів *FAIR* шляхом підвищення їх можливості пошуку, доступності, оперативної сумісності та повторного використання, а також у повній відповідності до поточної політики захисту даних.

Конкретними цілями є:

- Оцінити довгострокову ефективність і безпеку трансплантації.
- Оцінюйте клінічні результати, включаючи виживання трансплантата, ускладнення та виживання пацієнтів.
- Оцінити якість життя реципієнтів дитячої трансплантації.
- Корелюють зміни в процесі трансплантації з якістю життя пацієнтів.
- Визначити напрями покращення якості та гармонізації клінічної практики.
- Підтримайте генерацію знань про процес трансплантації дітей та сприяння проведенню досліджень.

Виконуючи ці цілі, PETER прагне поліпшити догляд і результати дитячих трансплантацій реципієнтів.

5. ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЄСТРУ

Пітер призначений для майбутнього збору клінічних даних з процесу дитячої трансплантації, як частина лікування пацієнтів.

Збір даних для PETER не вимагатиме додаткових оглядів лікарні, прийому або відвідування за межами наданої стандартної допомоги. Втручання буде збирати дані про стан здоров'я, вже наявні в клінічній історії, і якість життя, про які повідомляється пацієнтом/батьками.

5.1. Критерії включення пацієнтів.

Пацієнти віком до 18 років, які отримали або отримають пересадку твердого органу або гемопоетичного предка, можуть бути включені до реєстру PETER після включення їх до списку очікування трансплантації.

5.2. Критерії виключення пацієнтів.

- Трансплантація реципієнтів після 18 років.
- Регулярний моніторинг трансплантації за межами ЄС.
- Неприйняття інформованої згоди.

5.3. Лікарні, включені до реєстру

Метою реєстру PETER є збір даних від пацієнтів, які відповідають заданим критеріям включення.

Ці дані збираються з лікарень, що належать до ERN-TransplantChild, а також з експертних лікарень, які не входять до складу TransplantChild, та через національні та/або регіональні клінічні мережі європейських країн.

Станом на серпень 2023 року існує 40 ERN-TransplantChild HCPs, розташованих у 21 EU MS.

5.4. Збір даних

Зібрані дані не включають демографічні дані або ідентифікатори пацієнтів.

Кожен пацієнт отримає псевдонімізований внутрішній код за системою платформи Holomon. Пітер працює над впровадженням інструменту псевдонімізації ERDRI.spider (*SecurePrivacy-conserving Identity management in Distributed Environments for Research*).

Для збору клінічних даних використовується онлайн-платформа (Holomon) з протоколами, що забезпечують безпеку введення даних. Тільки користувачі, зареєстровані та уповноважені головним дослідником як учасники дослідження, можуть вводити дані на платформі.

Дані про якість життя будуть зібрані через мобільний додаток, розроблений компанією Holomon. Пацієнтам буде надано ім'я користувача та пароль для мобільного додатку, який їм потрібно буде змінити при першому логіні. Інформація для пацієнта (QR, ім'я користувача та пароль) буде сформована з веб-додатку дослідником, який зареєстрував пацієнта.

5.5. Дані, які збираються

Основні елементи даних повинні включати набір спільних елементів даних для реєстрації рідкісних захворювань, розроблених JRC (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>) для вирішення особливостей дитячої трансплантації, складного стану, порівняно з рідкісними захворюваннями.

Слідуючи цілям реєстру PETER, будуть зібрані потенційні дані про характеристики пацієнта, дані трансплантації та результати. Дані після трансплантації будуть зафіксовані через 3 місяці після трансплантації і щорічно, до завершення переходу на медичну допомогу дорослим (мал.2).



Рисунок 2: Дані, необхідні на всіх етапах трансплантації

5.6. Зберігання даних

Пітер — централізований реєстр. Всі дані передаються в центральну базу даних PETER за допомогою програмного забезпечення Xolomon. Програмне забезпечення, розроблене Xolomon Tree S.L (info@xolomon.com), є електронним програмним забезпеченням для збору даних (EDC) і передачі програмного забезпечення, обраного для розробки PETER. Xolomon є SaaS (Software as a Service) програмне забезпечення EDC (Electronic Data Capture) є багатоконентним веб-додатком. Програмна інфраструктура розміщена на Microsoft Azure. Дані дослідження будуть зберігатися на захищеному сервері Microsoft Azure з відповідним рівнем шифрування на основі регіону Azure «Західна Європа». Хоча Microsoft не розкриває публічне розташування своїх серверів, центри обробки даних, які підтримують і розміщують західноєвропейський регіон, розташовані в Ірландії (область Дубліна).

5.7. Аналіз даних

Статистичний аналіз буде проводитися на основі протоколу дослідження. Консультації будуть проведені у співпраці з клінічними експертами для консультації з базою даних PETER, з метою формування описової статистики та відповідної інформації, необхідної для планування статистичних аналізів, передбачених протоколом дослідження. Дані реєстру повинні підтримувати наглядові дослідження, засновані на вторинному

використанні наявних даних, відповідно до чинного законодавства ЄС та національного законодавства, а також в контексті Європейського простору даних про здоров'я та JRC/EU RD керівних принципів та інструкцій.

5.8. Управління даними та якість

Реєстр PETER має План забезпечення якості даних (QDAP), який включає в себе структури управління, політики, процедури та протоколи для управління якістю даних та інформації, а також етичні, правові, безпекові та конфіденційність.

QDAP включає в себе засоби контролю, встановлені на самій платформі, щоб гарантувати якість даних, а також план аудиту та забезпечення якості для оцінки та моніторингу заходів, встановлених в QDAP.

5.9. Інтеграція реєстру та взаємосумісність

Реєстр PETER зареєстрований на платформі ЄС з рідкісних хвороб (EU RD), ERDRI.dor — European Registry Directory (<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/erdrdor/register/list/place/ES>). Синергія з іншими реєстрами ERN буде сприяти через Робочу групу ERN Registers та проект ERICA.

Реєстр PETER буде сумісний з європейськими платформами.

6. ВИМОГИ ДО ІНТЕГРАЦІЇ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ В РЕЄСТР

6.1. Попереднє затвердження місцевими комітетами з етики лікарень

Протокол реєстрації буде переданий до етичних комітетів (ЄС) залучених лікарень. Крім того, ЄК попередньо санкціонує будь-які дослідження, проведені з використанням даних PETER.

6.2. Інформована згода

Попереднє отримання інформованої згоди пацієнта/опікуна до їх включення до реєстру є правовою основою реєстру.

Дослідники повинні пояснити кожному пацієнту (або законному представнику) характер запису PETER, його призначення, тип зібраних даних, очікувану тривалість та потенційні ризики та переваги. Кожен пацієнт повинен бути поінформований про те, що згода на наявність своїх даних в реєстрі PETER є добровільною, що вона може бути вилучена з реєстру в будь-який час, і що відкликання згоди не вплине на їх подальше лікування або відносини з лікуючим лікарем. Інформована згода надається за допомогою стандартної письмової заяви з використанням нетехнічної мови.

Пацієнт/опікун повинен прочитати і розглянути заяву перед підписанням і зустрітися з нею, і повинен отримати копію підписаного документа, щоб зберегти його. Якщо суб'єкт не може прочитати або підписати документ, він може бути представлений усно або підписаний юридично призначеним представником суб'єкта, якщо це засвідчує особа, яка не бере участь у записі, що свідчить про те, що пацієнт не зміг прочитати або підписати

документи. Інформація про пацієнта не може бути внесена в реєстр PETER до отримання інформованої згоди. Інформована згода є частиною протоколу і повинна бути подана дослідником до місцевої ЄК.

7. ЗАХИСТ ДАНИХ

Оскільки персональні дані будуть записуватися і зберігатися в псевдонімізованому форматі в центральній базі даних PETER з використанням програмного забезпечення Holomon, всі сторони, які беруть участь у розробці реєстру, будуть зберігати сувору конфіденційність, щоб гарантувати, що особиста конфіденційність і конфіденційність сімей пацієнтів, які беруть участь в реєстрах, не порушувалися.

Дані оброблятимуться виключно уповноваженим персоналом, який бере участь у розробці реєстру PETER. Доступ до комп'ютерних систем і приміщень, де вони зберігаються, буде контролюватися відповідними заходами безпеки, які відповідають вимогам регламенту конфіденційності.

Обробка персональних даних пацієнтів, які беруть участь у реєстрі PETER, і зокрема щодо даних, пов'язаних з згодою, буде відповідати місцевому законодавству про конфіденційність та Загальному регламенту захисту даних 2016/679 (GDPR) Європейського Союзу.

8. «УПРАВЛІННЯ»

За даними QDAP, керівні органи описані в мандаті PETER (ToR), який визначає правління PETER як вищий керівний орган (входить до вищого керівного органу ERN TransplantChild), **очолюваний координатором реєстру PETER (Dr. Francisco Hernández). Лікарня Universitario La Paz**. Крім того, були створені інші керівні органи, такі як Виконавчий комітет та Комітет з доступу до даних, для нагляду за розвитком реєстру та запитами на доступ до даних. Структури управління PETER показані на малюнку нижче (рис.3).

Правління PETER здійснюється за підтримки Технічного секретаріату TransplantChild, розташованого за адресою Paseo de la Castellana 261, 28046, Мадрид, Іспанія (контакт: Номер телефону: + 34 917.27.75.76; електронна пошта; coordination@transplantchild.eu).

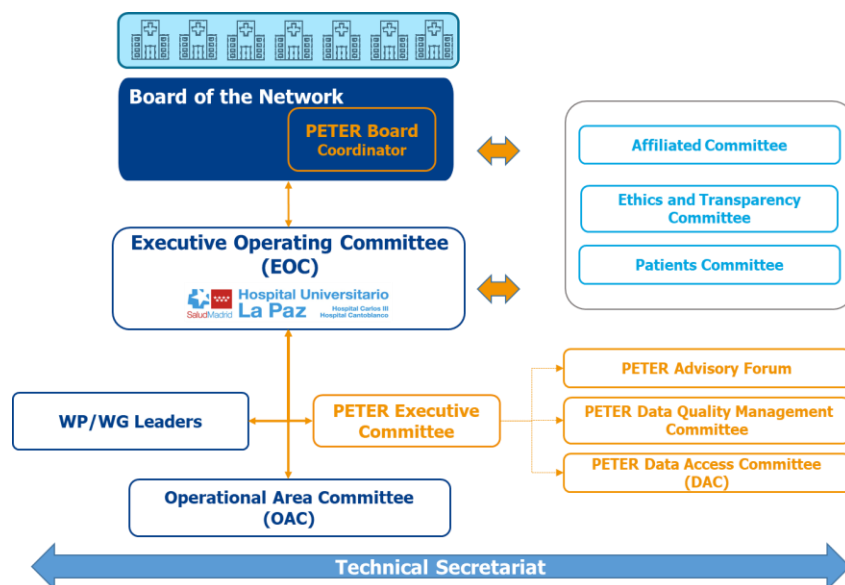


Рисунок 3: Структури управління реєстром PETER в рамках ERN TransplantChild.

9. ФІНАНСУВАННЯ

Створений реєстр був співфінансований Програмою охорони здоров'я Європейського Союзу (2014–2020). Виконавче агентство з охорони здоров'я, сільського господарства та продовольства (CHAFEA). Номер грантової угоди: 947629 — PETER — HP-PJ-2019. Грант 199981.42 євро.

10. НАБУТТЯ ЧИННОСТІ, ДООПРАЦЮВАННЯ ТА ВНЕСЕННЯ ЗМІН

Цей протокол набуде чинності після затвердження Радою ПЕТЕР.

Цей протокол переглядається і оновлюється, при необхідності, щорічно.

Однак будь-який член Правління PETER може запропонувати зміни до цього протоколу з виправданих причин.

У зв'язку з цим будь-яка пропозиція повинна супроводжуватися пояснювальним звітом про причини і обсяг запропонованої поправки. Пропозиції будуть подані координатором реєстру PETER на чергових засіданнях Правління ПЕТЕР, а рішення та угоди будуть зафіксовані в протоколі засідання.

Будь-яка поправка до протоколу повинна бути повідомлена членам мережі і завантажена і поширена координаційним центром.

Кожен член мережі повинен дотримуватися правил і принципів, викладених у цьому протоколі.