

## Европейский регистр пациентов с синдромом Ретта

Pedro Rocha • Синдром Ретта — Европа

### Почему нам нужен регистр

#### Почему регистры важны:

- Делают невидимое видимым.
- Синдром Ретта — редкое заболевание. Слишком часто наши дети остаются «невидимыми» в официальной статистике. Эта «невидимость» тормозит исследования, замедляет оказание медицинской помощи и снижает объём инвестиций.
- Регистр — это способ превратить отдельные случаи в доказательную базу и, наконец, сделать «невидимое» видимым.

1,2,3

---

### Ценностное предложение (Value proposition)

- **Семьи (Families)** — надёжная платформа, которая позволяет им предоставлять данные, быть в курсе событий и влиять на приоритеты исследований.
- **Исследователи (Researchers)** — доступ к согласованным, долгосрочным наборам данных из разных стран, соответствующим требованиям GDPR.
- **Врачи (Clinicians)** — канал для участия в сборе реальных данных и сравнении результатов, что способствует совершенствованию путей лечения.
- **Фармацевтические и биотехнологические компании (Pharma & Biotech)** — готовое к сотрудничеству сообщество и надёжная инфраструктура данных для клинических разработок и постмаркетинговых исследований.
- **Общество (Society)** — ускорение поиска методов лечения, улучшение показателей здоровья и сокращение неравенства в европейских странах.

### Почему это сложно (Why it's hard)

#### GDPR и регулирование (GDPR & Regulation)

- **Во-первых, GDPR** — самые строгие правила регулирования в мире. Каждое согласие должно быть явным, каждое обновление — зарегистрировано и подлежит проверке, каждый фрагмент данных — сведён к минимуму.
- **Помимо GDPR**, каждая страна добавляет свои собственные этические процедуры. Это замедляет процесс, но также заставляет нас создавать действительно надёжный реестр.

#### Языки и инклюзивность (Languages & inclusion)

- **Европа разнообразна**: здесь более 27 языков. Клинические термины нельзя просто перевести с помощью Google Translate — требуются тщательные переводы, выполненные людьми.
- **Это требует больше работы**, но гарантирует инклюзивность: каждый родитель в любой стране сможет точно понимать, на что он даёт согласие.

### **Сложности, связанные с ролью родителей (Parent-led complexities)**

- Платформа **rettX** управляется родителями. Из-за этого в сообществе иногда сомневаются в достоверности данных. Семьи предоставляют информацию независимо друг от друга, не всегда придерживаясь системного подхода, что может приводить к дублированию информации.
- Это реальные сложности, с которыми мы столкнулись, и нам пришлось искать способы их решения.

### **Претворение в жизнь (Making it real)**

#### **Реестр, управляемый пациентами (Patient-led registry)**

- **Аккаунт лица, осуществляющего уход (Care giver account):**
  - электронная почта (Email);
  - ФИО (Name and surname);
  - страна (Country);
  - регион (Region).
- **Каналы уведомлений для связи с лицом, осуществляющим уход (Notification channels to reach care giver):** электронная почта, SMS, push-уведомления (email, SMS, push notifications).
- **Безопасность по умолчанию с использованием внешнего провайдера идентификации (Security by default using external identity provider).**

#### **Хранение зашифрованных данных в Европе (Data storage encrypted in Europe)**

- **Аккаунт лица, осуществляющего уход (Care giver account):**
  - электронная почта (Email);
  - ФИО (Name and surname);
  - страна (Country);
  - регион (Region).
- **Пациент (Patient):**
  - ФИО (Name and surname);
  - дата рождения (Date of birth);
  - страна рождения (Country of birth);
  - пол (Gender);
  - родство (Relationship).
- **Шифрование данных при передаче и хранении (Data encryption in transit and at rest).**
- **Данные хранятся в Европе (Data is stored in EUROPE).**

### **Подтверждение диагноза**

#### **Аккаунт лица, осуществляющего уход (Care giver account):**

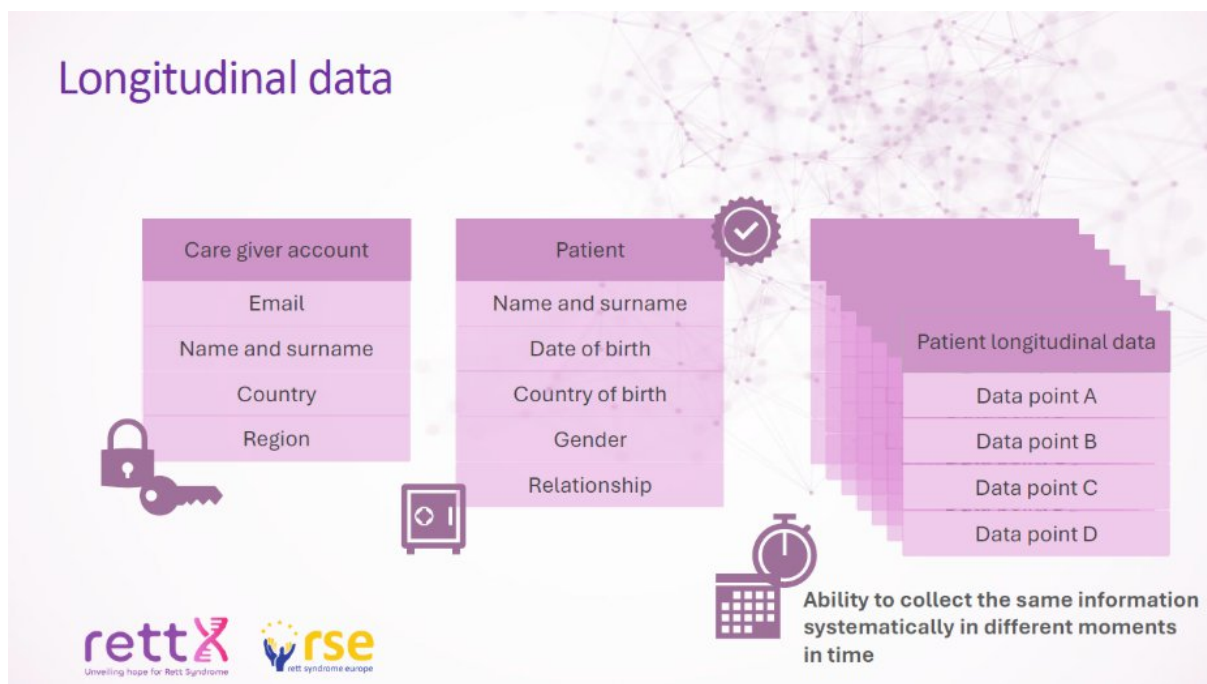
- электронная почта (Email);
- ФИО (Name and surname);
- страна (Country);
- регион (Region).

#### **Пациент (Patient):**

- ФИО (Name and surname);
- дата рождения (Date of birth);
- страна рождения (Country of birth);
- пол (Gender);
- родство (Relationship).

#### **Подтверждение диагноза (генетическое или клиническое) (Diagnosis confirmation (genetic or clinical))**

#### **Лонгитудинальные данные (Longitudinal data)**



#### **Аккаунт лица, осуществляющего уход (Care giver account):**

- электронная почта (Email);
- ФИО (Name and surname);
- страна (Country);
- регион (Region).

#### **Пациент (Patient):**

- ФИО (Name and surname);
- дата рождения (Date of birth);
- страна рождения (Country of birth);

- пол (Gender);
- родство (Relationship).

#### **Лонгитудинальные данные пациента (Patient longitudinal data):**

- точка данных A (Data point A);
- точка данных B (Data point B);
- точка данных C (Data point C);
- точка данных D (Data point D).

**Способность систематически собирать одинаковую информацию в разные моменты времени (Ability to collect the same information systematically in different moments in time)**

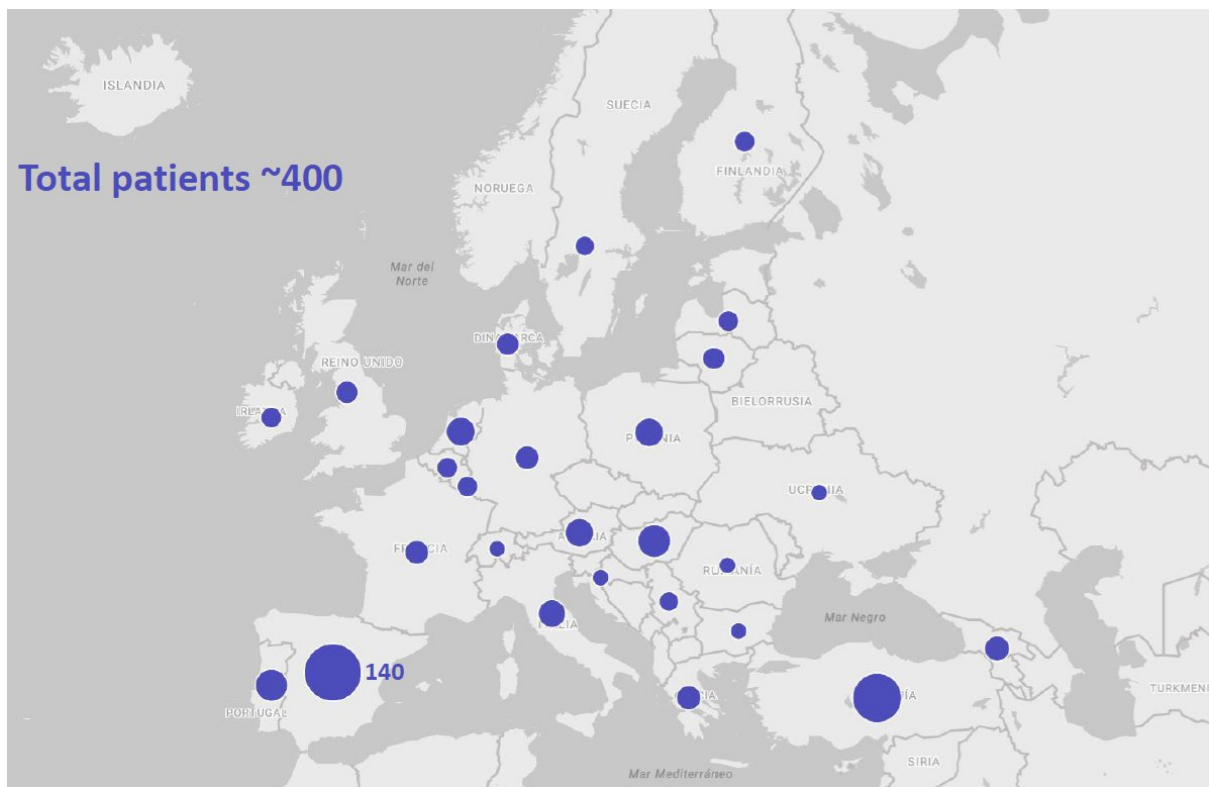
11,12,13,

---

#### **Путь rettX на данный момент (rettX journey so far)**

##### **Текущий статус (Current status):**

- На сегодняшний день у нас зарегистрировано около **400 пациентов** из всех стран Европы.
- Каждый этап работы — **верификация электронной почты, получение согласия, редактирование данных** и т. д. — соответствует требованиям **GDPR** и поддаётся аудиту.
- Собраны **базовые демографические данные** и подтверждена **диагностика синдрома Ретта** у пациентов.

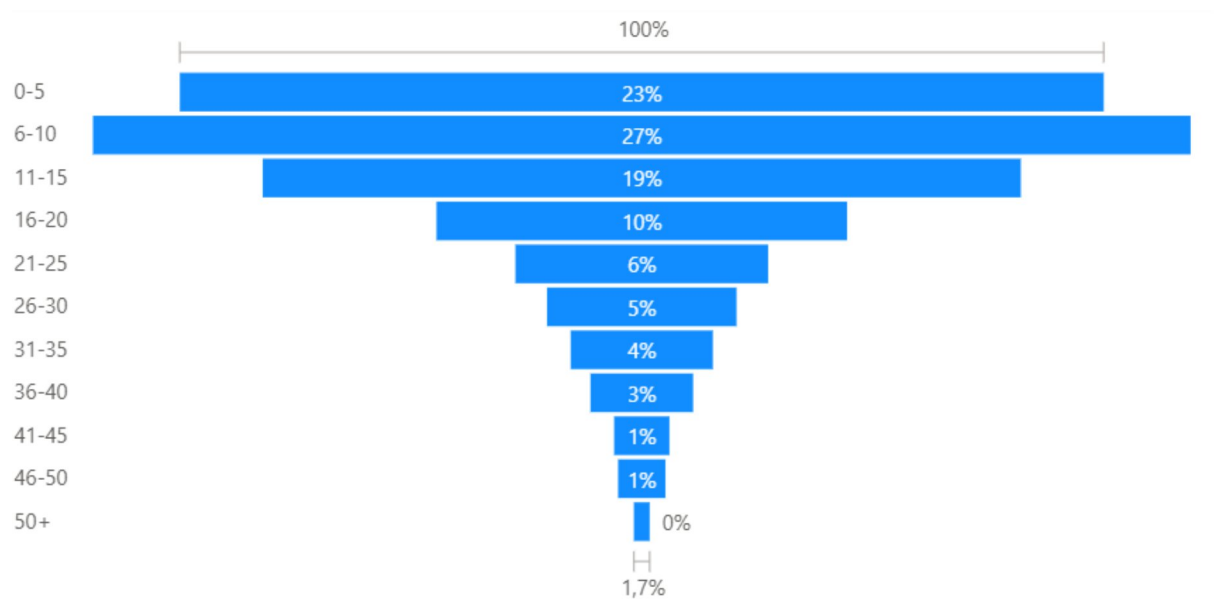


#### Общая статистика:

- **Общее количество пациентов:** ~400.
- На карте Европы отмечены точки с распределением пациентов по странам, например, в одной из стран зарегистрировано **140 пациентов**.

14,15,16

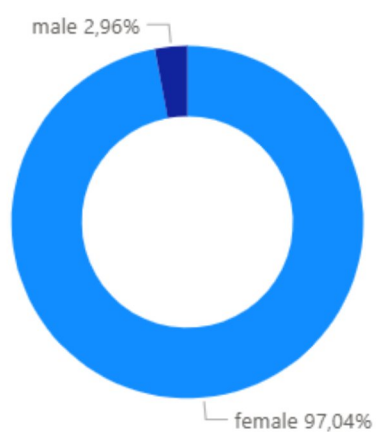
На изображении представлены статистические данные в виде диаграмм:



1. **Гистограмма** — распределение пациентов по возрастным группам:

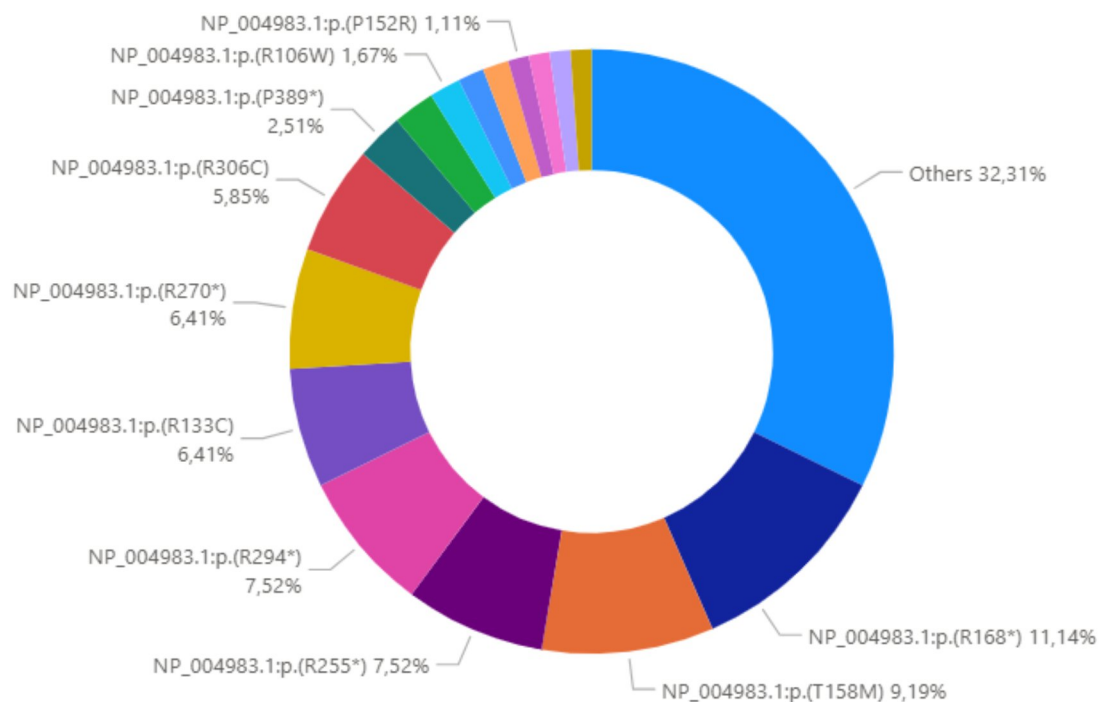
- 0–5 лет — 23%;
- 6–10 лет — 27%;
- 11–15 лет — 19%;
- 16–20 лет — 10%;
- 21–25 лет — 6%;
- 26–30 лет — 5%;
- 31–35 лет — 4%;
- 36–40 лет — 3%;
- 41–45 лет — 1%;
- 46–50 лет — 1%;
- 50+ лет — 0%.

2. **Круговая диаграмма (справа вверху)** — распределение пациентов по полу:



- Мужчины (male) — 2,96%;
- Женщины (female) — 97,04%.

3. **Круговая диаграмма (справа внизу)** — распределение пациентов по типам генетических мутаций (с указанием процента для каждой мутации):

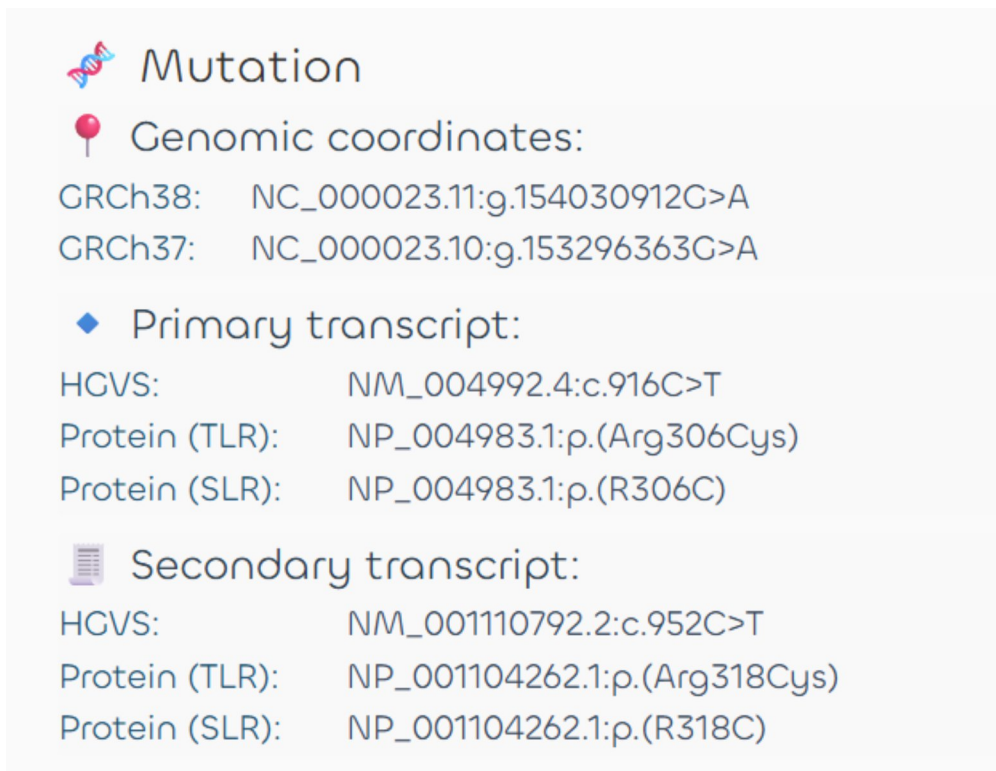


- NP\_004983.1(p.P132R) — 1,11%;
- NP\_004983.1(p.R706W) — 1,67%;
- NP\_004983.1(p.P389\*) — 2,51%;
- NP\_004983.1(p.R306C) — 5,85%;
- NP\_004963.1(p.R270\*) — 6,47%;
- NP\_004983.1(p.R133C) — 6,41%;
- NP\_004963.1(p.R294\*) — не указан процент;
- NP\_004983.1(p.R168\*) — 11,14%;
- NP\_004983.1(p.R255\*) — 7,32%;
- NP\_004983.1(p.T158M) — 9,19%;
- Категория «**Others**» (другие) — 32,31%


## Дорожная карта (Roadmap)


### Дорожная карта (0–6 месяцев)

- Запуск **rettX** — апрель 2025 года.
- Расширение поддержки **более чем 15 языков**, перевод приложения, разработка политик конфиденциальности и форм согласия.
- В настоящее время ведётся сбор **базовых демографических данных** и хранение **нормализованных данных о генных мутациях** (при наличии) для подтверждения диагноза **синдрома Ретта**.




The screenshot displays a genetic analysis report. At the top, a DNA double helix icon is next to the word 'Mutation'. Below this, a red pin icon is next to 'Genomic coordinates:'. Two coordinates are listed: 'GRCh38: NC\_000023.11:g.154030912G>A' and 'GRCh37: NC\_000023.10:g.153296363G>A'. A blue diamond icon is next to 'Primary transcript:'. Three entries follow: 'HGVS: NM\_004992.4:c.916C>T', 'Protein (TLR): NP\_004983.1:p.(Arg306Cys)', and 'Protein (SLR): NP\_004983.1:p.(R306C)'. A purple document icon is next to 'Secondary transcript:'. Three entries follow: 'HGVS: NM\_001110792.2:c.952C>T', 'Protein (TLR): NP\_001104262.1:p.(Arg318Cys)', and 'Protein (SLR): NP\_001104262.1:p.(R318C)'.


 Mutation

 Genomic coordinates:

GRCh38: NC\_000023.11:g.154030912G>A  
GRCh37: NC\_000023.10:g.153296363G>A

 Primary transcript:

HGVS: NM\_004992.4:c.916C>T  
Protein (TLR): NP\_004983.1:p.(Arg306Cys)  
Protein (SLR): NP\_004983.1:p.(R306C)

 Secondary transcript:

HGVS: NM\_001110792.2:c.952C>T  
Protein (TLR): NP\_001104262.1:p.(Arg318Cys)  
Protein (SLR): NP\_001104262.1:p.(R318C)

### Дорожная карта (6–18 месяцев)

- **Техническая эволюция** (приложения, уведомления и опросы).
- **Привлечение большего числа пациентов.**
- Разработка модели управления данными.
- Укрепление валидации диагноза синдрома Ретта.
- Получение **одобрения этического комитета**.
- Разработка **анкеты по поведению при синдроме Ретта**.

### Техническая эволюция (приложения, уведомления и опросы)

- **Цель:** разработка приложений для **Android и iOS**, повышение вовлечённости пользователей с помощью push-уведомлений, интеграция опросов.
- **Проблемы:** высокие затраты на разработку и необходимость привлечения внешних технических партнёров.
- **Риски:** увеличение затрат на обслуживание и зависимость от одобрения магазинов приложений.

- **Фокус:** обеспечение надёжности работы уведомлений и процессов проведения опросов.

### **Привлечение большего числа пациентов**

- **Цель:** расширение участия в проекте до **более чем 15 стран**.
- **Проблемы:**
  - разный уровень зрелости и готовности к цифровым технологиям у ассоциаций;
  - фрагментированность популяции и неравномерная осведомлённость;
  - сложности координации и перевода материалов в различных контекстах.
- **Риски:** неравномерное покрытие и фрагментация данных.
- **Фокус:**
  - поддержка «национальных лидеров» (национальных координаторов);
  - предоставление наборов инструментов и информационных панелей для масштабирования проекта.

18,19,20,21,22

---

### **Управление данными в рамках RSE (Data governance body within RSE)**

**Цель:** формализовать орган по управлению данными в рамках RSE для регулирования обмена данными.

#### **Проблемы:**

- определение структуры, ролей и правил принятия решений;
- обеспечение соблюдения GDPR во всех странах;
- баланс между открытым доступом к исследованиям и защитой конфиденциальности (использование анонимизированных наборов данных).

#### **Риски:**

- задержки или юридические риски в случае неясности правил.

#### **Фокус:**

- разработка Устава по управлению данными (Data Governance Charter) и стандартизированных процедур обработки запросов.

### **Сотрудничество с учреждениями для подтверждения диагноза синдрома Ретта (Partner with institutions to verify Rett diagnosis)**

**Цель:** сотрудничать с учреждениями для проверки генетических и клинических данных.

#### **Проблемы:**

- отсутствие стандартизации в диагностических отчётах и номенклатуре мутаций;
- необходимость соглашений о неразглашении (NDA), согласования этических норм и унификации рабочих процессов.

**Риски:**

- замедление циклов проверки или получение противоречивых результатов.

**Фокус:**

- создание опорных учреждений, единых протоколов проверки и ведение журналов аудита.

**Этические одобрения для лонгитюдных данных (Ethical Approval for Longitudinal Data)**

**Цель:** повысить доверие к исследованиям за счёт этически одобренных долгосрочных наблюдений.

**Проблемы:**

- различия в этических процедурах между странами;
- необходимость адаптации согласий для новых типов данных (опросы, носимые устройства).

**Риски:**

- задержки в исследованиях и возможный отказ участников от дальнейшего участия.

**Фокус:**

- подача общеевропейского протокола (umbrella protocol) и разработка повторно используемых шаблонов.

**Анкета по поведению при синдроме Ретта (Rett Syndrome Behavior Questionnaire)**

**Цель:** собрать стандартизированные лонгитюдные данные с использованием шкалы, признанной сообществом пациентов с синдромом Ретта.

**Проблемы:**

- адаптация анкеты на несколько языков и её культурная валидация;
- поддержание вовлечённости лиц, осуществляющих уход, на протяжении всего исследования.

**Риски:**

- низкий уровень ответов или искажения, связанные с переводом.

### **Фокус:**

- пилотное тестирование анкеты RSBQ на 2–3 языках, добавление функции обратной связи для семей («оценка полноты» заполнения анкеты).

23,24,25,26

---

### **Завершение (Closing)**

#### **Призыв к действию (Call to action)**

- **rettX** запущен, но не может развиваться в одиночку. «Ретт-синдром Европа» (Rett Syndrome Europe) не может справиться в одиночку.
- Давайте сделаем семьи, затронутые ретт-синдромом, заметными — вместе.

27,28,29