

## #DIGIRARE - DIGITAL HEALTH FOR RARE DISEASE

**AGGIORNAMENTO PROGETTO #DIGIRARE**

**#DigiRare - Digital Health for Rare Disease** è un progetto proposto dall'associazione "RTS una vita Speciale ONLUS" che si occupa di sostenere le attività e condividere le difficoltà delle famiglie italiane con familiari affetti dalla sindrome di Rubinstein-Taybi (<http://www.rubinstein-taybi.it/>) in sinergia con i ricercatori del laboratorio di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Milano. Il progetto è stato proposto alla piattaforma di crowdfunding "With you we do" e dopo 5 mesi di campagna pubblicitaria (23 novembre 2016 – 23 aprile 2017), grazie alla generosità di moltissime persone (127 donatori), è andato in goal raggiungendo il 103% del finanziamento richiesto. Il principale obiettivo è quello di promuovere e divulgare le conoscenze che riguardano questa malattia rara.

**La sindrome di Rubinstein-Taybi**

La Sindrome di Rubinstein-Taybi è una malattia rara che colpisce 1 bambino ogni 125.000. Essa causa deficit cognitivo di grado variabile, ritardo di crescita, malformazioni scheletriche, tra le quali pollici ed alluci allargati, ma anche alterazioni del viso (dismorfismi) e complicanze a carico altri organi.

La causa della malattia è genetica e fino ad ora è stata ricercata nei pazienti tramite lunghe, laboriose e costose analisi di laboratorio. Inoltre, non è insolito che la sindrome di Rubinstein-Taybi venga confusa con altre sindromi data la sua rarità e l'estrema variabilità dei suoi segni clinici. Oggi si riesce a identificare la causa genetica (determinata nei singoli pazienti da mutazioni del gene *CREBBP* o del gene *EP300*) solo in poco più della metà dei pazienti, in parte perché si utilizzano tecniche che non hanno un'efficienza del 100% e in parte perché alcuni soggetti hanno mutazioni in altri geni diversi da *CREBBP/EP300*, al momento non noti.

**L'attività del laboratorio**

Grazie al supporto dell'associazione "RTS una Vita Speciale ONLUS" il Laboratorio di Genetica Medica dell'Università degli Studi di Milano (Dott.ssa Cristina Gervasini) dal 2006 ha dedicato molte delle sue ricerche allo studio delle cause molecolari della Sindrome di Rubinstein-Taybi, rendendo possibile l'identificazione della mutazione causativa per 118 pazienti e la comprensione di alcuni meccanismi molecolari determinati dalle mutazioni nei due geni noti (che sono state oggetto di pubblicazioni e collaborazioni scientifiche con altri gruppi e di Tesi di Laurea, Dottorato e Specialità).

**Il progetto #DigiRare**

#DigiRare - Digital Health for Rare Disease il progetto finanziato dalla raccolta fondi in crowdfunding ha come primo obiettivo quello di effettuare l'analisi molecolare mediante una piattaforma di sequenziamento di nuova generazione che permette una diagnosi più rapida e precisa. Secondo obiettivo è quello di creare una piattaforma di condivisione dei risultati ottenuti per creare un network tra specialisti e famiglie come primo esempio di "rare disease data sharing" che potrà diventare paradigma per altre sindromi altrettanto rare. Con una parte del finanziamento è stata possibile l'istituzione di una borsa giovani promettenti per la quale è risultata vincitrice la Dott.ssa Elisabetta Di Fede, che ha preso servizio il 1° febbraio 2018. La sua attività si rivolge allo studio dell'analisi molecolare per la sindrome di Rubinstein-Taybi, tramite utilizzo della piattaforma di sequenziamento di nuova generazione, allo studio dei meccanismi molecolari e cellulari alterati dalla presenza delle mutazioni ma anche nella creazione di una rete per condivisione dei dati tra specialisti e famiglie. La restante parte del finanziamento è stata destinata all'acquisto dei reagenti di laboratorio. Benché sia stato possibile avviare operativamente il progetto solo da un mese, ad oggi è stata già allestita la piattaforma di sequenziamento di nuova generazione che prevede l'analisi simultanea non solo dei geni noti *CREBBP* ed *EP300* ma anche di altri 44 geni che sono associati a sindromi molto simili e sovrapponibili alla sindrome di Rubinstein-Taybi. La piattaforma è stata validata e ha permesso al momento di identificare rapidamente la mutazione in altri 10 pazienti. Prossimo obiettivo è mandare a regime la procedura e studiare le mutazioni in geni associati ad altre sindromi ma che risultano presenti nei pazienti con diagnosi di Rubinstein-Taybi. Altri studi sono in corso per capire meglio le cause e comprenderne i meccanismi affinché si possa migliorare la diagnosi per tutti i pazienti RSTS e dare supporto a pazienti e famiglie.

Milano 27 febbraio 2018

Cristina Gervasini

Laboratorio di Genetica Medica

Università degli Studi di Milano