



## MALATTIE RARE: È ITALIANO IL PRIMO REGISTRO AL MONDO SULLE CONDIZIONI PIK3CA-CORRELATE

**Grazie all'Associazione italiana Macrodattilia e PROS e all'Università di Torino, prende il via uno studio fondamentale su queste sindromi rare da iperaccrescimento**



Nasce il registro italiano sulle condizioni PIK3CA-correlate, un gruppo di malattie rare molto eterogeneo con in comune l'iperaccrescimento di uno o più distretti corporei. Ma cos'è questo registro e a cosa serve? Tecnicamente si chiama registro di patologia e non è solo un database ma un vero e proprio studio clinico, che ha lo scopo di raccogliere informazioni (dati anagrafici, diagnostici, clinici, genetici e di follow-up) sui partecipanti, nel corso del tempo. Il registro, promosso dall'Università di Torino e dall'Associazione Italiana Macrodattilia e PROS APS (AIMP) e finanziato da quest'ultima, è il primo al mondo su queste condizioni rare associate a mutazioni nel gene *PIK3CA*.

La partenza di questo studio è un passo molto importante, visto che i registri di patologia sono strumenti fondamentali e lo sono ancora di più nelle malattie genetiche rare, dove la scarsità e la frammentarietà delle conoscenze scientifiche sono uno dei maggiori problemi. La raccolta di dati per un lungo periodo di tempo permette di capire come la malattia si sviluppi durante la vita di una persona. In sostanza si studia quella che è chiamata storia naturale di una malattia e come, ad esempio, la genetica influenzi la clinica, ovvero i segni e sintomi che si manifestano in una specifica persona. Grazie a questo studio sarà possibile sapere quante persone soffrono di queste rare sindromi e migliorare il percorso di cura e la qualità della vita dei pazienti. Non sono infatti a oggi disponibili dati epidemiologici attendibili, ma grazie al registro sarà possibile ricavarli, con conseguenze importanti sugli aspetti assistenziali.

«L'esperienza delle famiglie raccolta da AIMP insegna che esistono bisogni di cura insoddisfatti, con conseguenti criticità per la salute delle persone nate con questa particolare mutazione genetica», spiega Federica Borgini, Project Manager dello studio e responsabile scientifica e delle relazioni internazionali dell'Associazione Italiana Macrodattilia e PROS APS, oltre che mamma di una ragazza con una di queste sindromi rare: «La mancanza di conoscenze comporta spesso la difficoltà di diagnosi e crea problemi quando si tratta di garantire un'adeguata presa in carico. Da ospedale a ospedale spesso cambiano gli specialisti che si occupano di questo tipo di malattie, che hanno invece bisogno di una presa in carico multidisciplinare con diverse competenze coinvolte. Ecco, nella maggior parte dei casi questo non avviene».



Allo studio possono partecipare tutte le persone con condizioni PIK3CA-correlate, anche senza la conferma della mutazione del gene verificata attraverso un apposito test di laboratorio. Per chi, quindi, non avesse il referto del test genetico, sarà sufficiente la diagnosi clinica del centro che inserisce il paziente nello studio. I dati dei partecipanti, protetti da un rigido protocollo che ne tutela la privacy, saranno raccolti per un periodo di 20 anni. I dati del Registro saranno conservati fino a 25 anni dopo il completamento dello studio, per consentire la loro analisi. Alla fine di questo periodo, saranno cancellati oppure resi anonimi. La durata di questo progetto prevede un grande impegno delle parti coinvolte, ma l'obiettivo è di quelli che possono fare la differenza. «Sappiamo che per l'Università di Torino – nostra partner nel progetto –, i clinici e i loro centri sarà una grande sfida, sia dal punto di vista organizzativo che delle risorse umane», spiega Federica Borgini, «e sarà una sfida anche per l'Associazione, che mette a sua volta in campo risorse importanti, anche economiche. Vogliamo però assicurare le persone che aderiranno a un progetto di così ampio respiro e le loro famiglie: l'impegno richiesto verrà ampiamente ricompensato dall'alto valore dei dati raccolti, che potranno avere ricadute importanti per la conoscenza e la presa in carico di chi convive con queste sindromi rare. La partecipazione, inoltre, non comporta per i pazienti procedure aggiuntive. In altre parole, non dovranno sostenere appositi esami per lo studio o fare visite diverse rispetto a quelle che normalmente affrontano». Per i pazienti è anche una grande opportunità, perché, grazie al registro, potranno ricevere a ogni follow-up i propri dati in un formato di comoda consultazione, da poter usare, ad esempio, nelle eventuali situazioni di emergenza-urgenza. Oltre all'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, centro coordinatore, allo studio partecipano anche, come centri clinici, l'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma e il Policlinico Gemelli di Roma, e l'Università di Bari, come centro di ricerca. Altri centri di eccellenza si stanno però preparando a entrare nello studio. Chi volesse maggiori informazioni sulla partecipazione può scrivere una mail a [registro@associazione-nazionale-macrodattilia.org](mailto:registro@associazione-nazionale-macrodattilia.org). Tutti i dettagli sul registro e sullo studio sono disponibili, sia per le famiglie sia per gli addetti ai lavori, sul sito del registro: [www.ireg-pik3ca.it](http://www.ireg-pik3ca.it).

## **CHI SIAMO**

L'Associazione Italiana Macrodattilia e PROS (AIMP) è un'Associazione di Promozione Sociale nata nel 2017, che offre supporto e formazione alle persone con PROS e alle loro famiglie. Lavoriamo per sostenere la ricerca in questa area patologica ancora poco conosciuta, collaborando con centri clinici, ricercatori e associazioni di pazienti di tutto il mondo. L'obiettivo è aumentare le conoscenze sulla storia naturale dello spettro, e migliorare i percorsi di diagnosi e la presa in carico e il trattamento dei pazienti.

## **COME AIUTARE L'ASSOCIAZIONE E FINANZIARE IL REGISTRO SULLE CONDIZIONI PIK3CA-CORRELATE**

Un lavoro lungo quasi mezzo secolo, come quello del registro sulle PROS, ha bisogno di grande impegno, anche economico. Chi volesse contribuire a questo progetto, può mettersi in contatto con l'Associazione ([fundraising@associazione-nazionale-macrodattilia.org](mailto:fundraising@associazione-nazionale-macrodattilia.org)), oppure inviare direttamente una donazione sul conto corrente bancario IBAN IT91L0760111300001054799653. Si può anche donare il 5x1000 nel momento in cui si fa la dichiarazione dei redditi: non comporta



nessuna spesa aggiuntiva per chi ci aiuta, ma può fare una grande differenza per la ricerca sulle PROS. È sufficiente inserire nell'apposito modulo il codice fiscale di AIMP: C.F. 91040120197.

### **COME NASCONO LE CONDIZIONI PIK3CA-CORRELATE**

Nel 2012 si è scoperto che una serie di sindromi e patologie (come la CLOVES, la Klippel-Trenaunay, la M-CM e la macrodattilia), fino a quel momento ritenute a sé stanti e caratterizzate principalmente da asimmetria corporea, avevano la stessa origine. Si è così deciso di dare a queste patologie una definizione comune, e cioè spettro di iperaccrescimenti PIK3CA-correlati (o PROS). Recentemente questa definizione è stata riformulata in “condizioni PIK3CA-correlate”, perché sono stati scoperti anche quadri clinici senza iperaccrescimento dovuti alla stessa mutazione. Con queste denominazioni si è comunque voluto sottolineare come la causa comune di queste malattie risieda in mutazioni somatiche (cioè presenti solo in alcune cellule) nel gene *PIK3CA*. Le mutazioni che causano questo spettro di patologie sono infatti più di una e, secondo quanto scoperto finora dai ricercatori, a determinare i diversi quadri clinici dei pazienti, sarebbe, oltre alla tempistica e alla sede della primissima mutazione, proprio lo specifico tipo di mutazione. Data la rarità di questo gruppo di patologie è finora stato impossibile stabilire un'esatta correlazione tra **genotipo** (e cioè la specifica mutazione presente) e **fenotipo** (e cioè come si manifesta la malattia nella persona che ha quel tipo di mutazione). Un registro – idealmente collegato ad altri registri di altri Paesi e a una biobanca per la raccolta di campioni biologici – consentirà di superare il problema della frammentarietà delle informazioni, **facilitando la ricerca**. Una migliore conoscenza della patologia consentirebbe infine una migliore e più efficiente progettazione di studi clinici (ad esempio identificando misure di esito rilevanti e significative per i pazienti) per confermare nell'essere umano i risultati di eventuali molecole dimostrate potenzialmente sicure ed efficaci negli studi non clinici (in silico, in vitro e nell'animale).