

## COMUNICATO STAMPA

### MIELODISPLASIE: RAGGIUNTA UNA TAPPA CRUCIALE PER LE CURE DI PRECISIONE

*L'epigenetica è in grado di identificare le forme di mielodisplasia destinate a progredire in leucemia mieloide acuta, rendendo possibile una migliore gestione clinica dei pazienti e future terapie mirate. Lo confermano i risultati di uno studio di ricercatori dell'area milanese, dell'Istituto europeo di oncologia (IEO), dell'Università Statale di Milano e di Humanitas, pubblicati oggi sulla rivista "Blood".*

Milano, 14 Maggio – I risultati pubblicati oggi sull'autorevole rivista *Blood* segnano un importante progresso per la cura delle mielodisplasie, tumori rari del midollo osseo, che in alcuni pazienti possono evolvere in leucemia mieloide acuta, una delle forme più gravi di tumore ematologico.

La ricerca, sostenuta dalla **Fondazione AIRC per la Ricerca contro il cancro**, è stata coordinata da **Serena Ghisletti**, ricercatrice del **Dipartimento di Oncologia Sperimentale dell'Istituto Europeo di Oncologia e Professoressa di Biochimica all'Università Statale di Milano**, insieme a **Matteo Giovanni Della Porta**, **Responsabile Leucemie di IRCCS Istituto Clinico Humanitas Research Hospital e Professore** presso **Humanitas University**. I primi autori dell'articolo sono **Veronica Vallelonga e Francesco Gandolfi**, giovani ricercatori dell'IEO che hanno lavorato principalmente su questo progetto per cinque anni.

I ricercatori, grazie all'utilizzo di metodi innovativi di trascrittomica e di epigenomica, hanno scoperto che specifiche alterazioni molecolari rilevabili nel DNA possono aiutare a predire l'evoluzione della mielodisplasia. In particolare tali alterazioni possono permettere di individuare più precisamente i pazienti che svilupperanno la leucemia mieloide acuta. A tale scopo sono state studiate alcune alterazioni epigenetiche che si verificano prima che compaiano certi sintomi: si tratta di cambiamenti nella struttura chimica delle proteine attorno alle quali è avvolto il nostro DNA e che regolano come e quando certi geni vengono attivati o inattivati.

Il maggiore problema per la cura delle mielodisplasie è proprio la valutazione del rischio di evoluzione della malattia in forme più gravi. Per quantificare tale rischio, gli ematologi classificano i pazienti in soggetti a "basso rischio" e ad "alto rischio" sulla base di analisi del midollo, da dove la malattia ha origine. Purtroppo però la classificazione attuale non riflette la complessità biologica della patologia e, infatti, in circa un terzo dei pazienti considerati a basso rischio la mielodisplasia inspiegabilmente progredisce.

"Abbiamo trovato il modo di identificare quei 'pazienti nascosti' che, pur avendo caratteristiche di basso rischio, hanno elevate probabilità di sviluppare una leucemia mieloide acuta. Abbiamo scoperto che questo sottogruppo presenta alcune specifiche alterazioni nell'attivazione e nella regolazione dei geni. In particolare abbiamo evidenziato il ruolo della proteina PU.1, che coordina l'attività di molti geni e costituisce un legame fra la risposta immunitaria e la progressione della malattia. I risultati di esperimenti di laboratorio hanno confermato che PU.1 promuove la mielodisplasia: quando la sua attività è bloccata, le cellule mielodisplastiche proliferano di meno e contemporaneamente diminuisce l'attività dei geni che promuovono le reazioni immunitarie e infiammatorie. In sostanza PU.1 è un marcatore della progressione della malattia e allo stesso tempo una sua causa", spiega **Ghisletti**.

"Identificare il sottogruppo nascosto di pazienti ad alto rischio è la base di partenza per migliorare la gestione clinica della malattia e per trovare nuove terapie a bersaglio molecolare. In particolare PU.1 rappresenta un bersaglio molto promettente: bloccare le sue funzioni potrebbe far inceppare il meccanismo che porta alla progressione della malattia. Anche se sono necessari ulteriori studi per trasformare queste scoperte in terapie, l'integrazione delle informazioni epigenetiche negli attuali sistemi prognostici è comunque un passo importante verso una medicina di precisione per la cura delle mielodisplasie" conclude **Della Porta**.

Link allo studio: Vallelonga V, Gandolfi F, Zampini M et al. PU.1-Activated Genomic Regions Define Low-risk MDS Subsets Characterized by Immune Dysregulation and Disease Progression. Blood, 2026 Jan 15: blood.2025030760. Doi: [10.1182/blood.2025030760](https://doi.org/10.1182/blood.2025030760) (Link alla pubblicazione sarà disponibile dalle ore 18:00)

*Ufficio Stampa IEO*

*Donata Francese: [donata.francese@dfpress.it](mailto:donata.francese@dfpress.it) – 3356150331*

*Ufficio Stampa Università Statale di Milano*

*Chiara Vimercati, cell. 331.6599310 - Glenda Mereghetti, cell. 334.6217253*

*Federica Baroni, cell. 334.6561233, tel. 02.50312567 - Laura Zanetti, cell. 334.1053159 - tel. 02.50312983*

*[ufficiostampa@unimi.it](mailto:ufficiostampa@unimi.it)*

*Ufficio stampa Humanitas*

*Francesca Barocco 328.1224781 | [francesca.barocco@humanitas.it](mailto:francesca.barocco@humanitas.it)*