

COMUNICATO STAMPA del 28 agosto 2025

NEUROBLASTOMA: PUBBLICATO SU NATURE MEDICINE LO STUDIO CHE CONFERMA SICUREZZA ED EFFICACIA DELLA TERAPIA CAR-T SVILUPPATA ALL'OSPEDALE BAMBINO GESU'

Nello studio del Bambino Gesù, remissioni complete nel 40% dei casi, risposta globale del 77% nei pazienti a basso carico e sopravvivenza a 5 anni vicina al 90% se somministrate precocemente

La **conferma definitiva** arriva sulle pagine della prestigiosa e assai ambita [rivista Nature Medicine](#): **le cellule CAR-T GD2, sviluppate e sperimentate all'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, si dimostrano sicure ed efficaci nel trattamento del neuroblastoma refrattario o recidivante.** Lo studio clinico di fase I/II, avviato nel 2018 e ora giunto alla sua analisi finale, conferma e **rafforza i dati pubblicati nel 2023** sul *New England Journal of Medicine*, quando erano stati presentati i primi risultati parziali su un numero più limitato di pazienti (27 invece degli attuali 54).

Con oltre quattro anni di follow-up mediano, la terapia mostra la capacità di indurre remissioni durature e di migliorare in modo significativo la prognosi di una delle forme di tumore pediatrico più difficili da trattare. In **tre sottogruppi di pazienti** la terapia ha mostrato, inoltre, tassi di risposta e sopravvivenza nettamente superiori alla media: quelli trattati con un **basso carico di malattia**, quelli trattati dopo aver fallito al **massimo due precedenti linee di terapia convenzionali** e quelli i cui **linfociti da cui sono state generate le cellule CAR-T erano stati raccolti già al momento della diagnosi**, prima dell'esposizione alla chemioterapia. «*Abbiamo iniziato questo percorso molti anni fa con l'obiettivo di dare una nuova chance di guarigione ai bambini con neuroblastoma - commenta il professor Franco Locatelli responsabile del Centro Studi Clinici Oncoematologici e Terapie Cellulari del Bambino Gesù - I dati pubblicati oggi ci dicono che quella strada era giusta e che siamo sempre più vicini a rendere questa terapia parte integrante delle cure standard*».

IL NEUROBLASTOMA

Il neuroblastoma è il tumore solido extracranico più frequente dell'età pediatrica e rappresenta circa il 7-10% dei tumori nei bambini tra 0 e 5 anni. In Italia si registrano ogni anno circa 120-130 nuove diagnosi. Origina dai neuroblasti, cellule del sistema nervoso simpatico, e colpisce più spesso le ghiandole surrenali. Nonostante i progressi terapeutici, **le forme ad alto rischio hanno una prognosi ancora sfavorevole**: la probabilità di guarigione definitiva con le terapie convenzionali non supera il 45-50%, mentre in caso di recidiva o resistenza alle cure convenzionali la sopravvivenza a due anni resta limitata al 10-15%.

I RISULTATI DEL NUOVO STUDIO

Lo studio ha coinvolto **54 bambini in tutto** (35 arruolati nella sperimentazione clinica e 19 trattati in regime di esenzione ospedaliera per le terapie avanzate), che sono stati sottoposti all'infusione di **cellule CAR-T GD2** prodotte a partire dai propri linfociti e modificate in laboratorio per riconoscere

e distruggere selettivamente le cellule tumorali. Nel complesso, **due pazienti su tre hanno risposto positivamente alla terapia** e il 40% ha raggiunto una remissione completa a sei mesi dall'infusione.

I dati sono particolarmente incoraggianti **nei bambini trattati con un basso carico di malattia alla dose raccomandata**: in questa popolazione la **risposta globale ha raggiunto il 77%**, con una **sopravvivenza a cinque anni del 68%** e una sopravvivenza libera da eventi del 53%. Risultati ancora migliori sono stati osservati nei **pazienti trattati in fase precoce**, dopo una o due linee di terapia, con una **sopravvivenza a cinque anni vicina al 90%**, contro il 43% dei bambini già sottoposti a tre o più linee di cura. Anche il **trattamento in fase di consolidamento**, dopo la prima linea e in assenza di malattia evidente ma con alto rischio di ricaduta, ha dato esiti promettenti: **sette degli otto bambini trattati in questa condizione (che avevano un atteso di ricaduta in almeno 4 di essi) sono tuttora liberi da malattia**, con un follow-up mediano di 15 mesi.

Un ulteriore dato di rilievo riguarda i **13 pazienti i cui linfociti T erano stati raccolti già al momento della diagnosi, prima dell'esposizione alla chemioterapia**. In questa coorte la **sopravvivenza globale a 5 anni ha raggiunto il 100%** e la sopravvivenza libera da eventi il 66,5%, contro rispettivamente il 33,2% e il 22,6% dei bambini trattati con cellule prelevate più tardi, al momento della recidiva. La differenza dimostra **che l'utilizzo di linfociti non compromessi dai trattamenti citostatici permette di ottenere CAR-T più funzionali ed efficaci**, fornendo una forte evidenza per raccogliere cellule già alla diagnosi al fine di aumentare le possibilità terapeutiche future. Il profilo di sicurezza è stato confermato: non sono emersi nuovi segnali di tossicità. Nei rari casi di neurotossicità severa, la condizione è stata **completamente risolta grazie all'attivazione del "gene suicida" iC9**, che consente di interrompere l'attività delle CAR-T in caso di effetti collaterali gravi. Il trattamento sviluppato al Bambino Gesù è frutto di anni di ricerca e di un lavoro congiunto dell'**Officina Farmaceutica** e delle **aree di Oncoematologia, Terapie Cellulari, Terapie Geniche e Trapianto Emopoietico**.

DAI PRIMI RISULTATI ALLA CONFERMA DEFINITIVA

Nel **2023**, i ricercatori del Bambino Gesù avevano già presentato sul [*New England Journal of Medicine*](#) i dati preliminari su 27 pazienti, che avevano mostrato una risposta al trattamento superiore al 60% e una sopravvivenza libera da eventi a tre anni del 36%. Il **nuovo lavoro, pubblicato su *Nature Medicine***, amplia la casistica, prolunga il periodo di osservazione e conferma la solidità dei risultati, rafforzando l'evidenza che le CAR-T GD2 possano oggi rappresentare una concreta opzione terapeutica per il neuroblastoma ad alto rischio refrattario o recidivante.

«Questo studio rappresenta un ulteriore passo avanti nella lotta contro il neuroblastoma – spiega il professor Locatelli – Rispetto all'analisi intermedia del 2023, i dati oggi pubblicati confermano e addirittura migliorano i risultati: abbiamo dimostrato che, se somministrata nelle appropriate condizioni, la terapia con cellule CAR-T GD2 offre ai bambini affetti da questa grave malattia prospettive di guarigione durature».

La ricerca sulle CAR-T contro il neuroblastoma prosegue ora con un nuovo capitolo: è infatti in fase di avvio uno **studio multicentrico europeo di fase II**, concordato con l'**Agenzia Europea del Farmaco (EMA)**. L'indagine coinvolgerà **bambini con un carico di malattia limitato e già trattati con non più di due linee di terapia**, le condizioni in cui i risultati hanno mostrato i **maggiori benefici**. L'obiettivo è confermare su scala più ampia i dati finora ottenuti e aprire la strada a una futura disponibilità della terapia non solo al Bambino Gesù, ma anche in altri centri internazionali, offrendo così **una concreta prospettiva di cura a un numero sempre maggiore di piccoli pazienti**.

*«La pubblicazione di questi risultati su una rivista di così alto prestigio scientifico rappresenta non solo un traguardo per i nostri ricercatori, ma anche una conferma della missione che l'Ospedale porta avanti da quarant'anni come IRCCS: coniugare cura e ricerca al servizio dei bambini di tutto il mondo – dichiara il presidente dell'Ospedale, **Tiziano Onesti** - Celebriamo questo importante anniversario guardando al futuro con la responsabilità di continuare a spingere avanti la frontiera dell'innovazione, restando sempre fedeli alla nostra vocazione di ricerca e di cura».*

La ricerca sulle CAR-T contro il neuroblastoma è stata **sviluppata interamente al Bambino Gesù** grazie al **sostegno di numerosi enti e programmi di finanziamento nazionali e internazionali**: tra questi, i progetti della **Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro** – in particolare lo Special Project 5x1000, diversi Investigator Grant e My First AIRC Grant –, il **Ministero della Salute** (con fondi di Ricerca Corrente e bandi competitivi), l'**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**, il **Ministero dell'Università e della Ricerca** (PRIN 2020 e 2022), il **Ministero delle Imprese e del Made in Italy** e il **Ministero dello Sviluppo Economico**. Ulteriore supporto è arrivato dall'**Unione Europea – Next Generation EU** nell'ambito del Centro Nazionale per la Terapia Genica e i Farmaci basati su RNA e del progetto Hub Life Science – Terapia Avanzata (PNC-Ecosistema Innovativo della Salute), oltre che dal programma europeo IMI JU/T2EVOLVE. Contribuzioni specifiche sono state fornite anche dalla **Fondazione NB – Neuroblastoma**, da collaborazioni industriali e accademiche, e dal supporto tecnico di **BioVec Pharma** e dell'**MD Anderson Cancer Center** per la fornitura di materiali e reagenti/composti di supporto.