

COMUNICATO STAMPA del 16 luglio 2026

BAMBINO GESÙ: CELLULE NATURAL KILLER MODIFICATE GENETICAMENTE PER SUPERARE LE DIFESE DEI TUMORI

I risultati di uno studio internazionale, pubblicati sulla rivista "Signal Transduction and Targeted Therapy", hanno dimostrato in sistemi sperimentali preclinici l'efficacia di cellule immunitarie multifunzionali in grado di aggirare le difese dei tumori e di potenziare la risposta antitumorale

Una nuova generazione di **cellule immunitarie ingegnerizzate** per superare **tre** dei principali ostacoli all'immunoterapia: **riconoscere i tumori** che riescono a **ingannare** il sistema immunitario, **bloccare i meccanismi con cui i tumori indeboliscono le difese** e **mantenere nel tempo** la propria **efficacia**. È quanto emerge da uno **studio internazionale** coordinato dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e [pubblicato sulla rivista Signal Transduction and Targeted Therapy](#) del gruppo "Nature". «La pubblicazione rappresenta un importante riconoscimento internazionale dell'elevato valore innovativo della ricerca e del suo potenziale impatto clinico» commenta la dottoressa **Paola Vacca**, responsabile dell'[Unità di Cellule Linfoidi dell'Immunità Innata](#) del Bambino Gesù.

LE CELLULE NATURAL KILLER E GLI INGANNI DEI TUMORI

Le cellule Natural Killer (NK) sono **linfociti appartenenti al sistema immunitario innato**. Rappresentano una **prima linea di difesa** dell'organismo e per questo sono capaci di **riconoscere** ed **eliminare** rapidamente cellule infettate da virus e **cellule tumorali fin dal primo incontro**. Molti tumori riescono però a neutralizzarne l'attività attraverso il **microambiente tumorale**, cioè l'ecosistema che circonda le cellule malate e che può favorire la crescita del tumore, la diffusione e la resistenza alle terapie.

«Uno dei principali ostacoli nello sviluppo delle immunoterapie è la capacità dei tumori di attivare contemporaneamente più meccanismi di evasione immunitaria - spiega Paola Vacca - Per questo abbiamo sviluppato una piattaforma innovativa di cellule NK multifunzionali, progettate per contrastare diverse strategie utilizzate dal tumore per sfuggire al controllo del sistema immunitario».

LE NUOVE CELLULE NK GENETICAMENTE MODIFICATE

I ricercatori hanno progettato **cellule NK ingegnerizzate** che integrano **tre funzioni terapeutiche**. La **prima** permette di **riconoscere e attaccare le cellule tumorali** che esprimono selettivamente PD-L1, una sorta di **"scudo molecolare"** che molti tumori utilizzano per **spegnere la risposta immunitaria**. La **seconda** consente di **neutralizzare** il sistema HLA-E/NKG2A, uno dei principali meccanismi con cui i tumori **inattivano le cellule NK** e **sfuggono** alla loro azione. La **terza** consiste nella produzione autonoma di IL-15, una molecola naturalmente presente nell'organismo **che aiuta queste cellule immunitarie a sopravvivere, moltiplicarsi e rimanere attive più a lungo**.

«L'elemento distintivo della nostra strategia è la capacità di combinare in una singola piattaforma il riconoscimento del tumore, il superamento dell'immunosoppressione e il mantenimento della funzionalità delle cellule NK - prosegue Vacca - È un approccio che punta a renderle più efficaci, più resistenti e più durature nel tempo».

La piattaforma è stata valutata in **sistemi sperimentali preclinici** in cui si è cercato di riprodurre **diverse neoplasie sia pediatriche sia degli adulti**, tra cui **neuroblastoma, medulloblastoma, leucemie e adenocarcinoma pancreatico**. Nei modelli studiati, le cellule NK ingegnerizzate hanno mostrato una **significativa attività antitumorale** e una **maggiore capacità di persistere nel tempo**, mantenendo la propria efficacia anche nei tumori caratterizzati da **elevati livelli di immunosoppressione**, una delle principali cause di mancata risposta alle attuali immunoterapie.

I risultati rappresentano una solida prova di principio per lo sviluppo di **una nuova generazione di immunoterapie cellulari “pronte all’uso”**, potenzialmente producibili su larga scala e disponibili per un numero elevato di pazienti. La possibilità di **superare contemporaneamente più meccanismi di evasione immunitaria** potrebbe ampliare le opportunità terapeutiche per pazienti con tumori aggressivi o resistenti ai trattamenti convenzionali.

«Questa ricerca apre prospettive molto promettenti per il futuro dell’immunoterapia - conclude Paola Vacca - Sebbene siano necessari ulteriori studi per trasferire questi risultati alla pratica clinica, le evidenze ottenute dimostrano il potenziale di una nuova generazione di cellule NK progettate per affrontare alcune delle principali sfide poste dal microambiente tumorale».

Il **prossimo passo** del gruppo di ricerca sarà proseguire lo **sviluppo traslazionale** della piattaforma per avvicinare le cellule NK ingegnerizzate alla **sperimentazione clinica** e, in prospettiva, offrire **nuove opportunità terapeutiche** ai pazienti con tumori ad alto rischio e resistenti alle terapie oggi disponibili.

La ricerca è il risultato di una **collaborazione scientifica multidisciplinare e internazionale** che ha coinvolto ricercatori dell’Unità di Cellule Linfoide dell’Immunità Innata e dell’Unità di Immunologia dei Tumori dell’**Ospedale Pediatrico Bambino Gesù**, dell’**IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova**, del Dipartimento di Ematologia, Oncologia e Trapianto di Cellule Staminali Pediatriche dell’**Ospedale Universitario di Würzburg**, in Germania, e del Dipartimento di Biologia dell’Università di **Roma “Tor Vergata”**. Lo studio si è avvalso del contributo scientifico del professor Lorenzo Moretta e del lavoro dei ricercatori del Bambino Gesù Piera Filomena Fiore, Sergio Forcelloni, Maria Rita Assenza, Maria Teresa Bilotta, Manuela Giansanti e Nicola Tumino, nonché della collaborazione di Francesca Nazio, dell’Università di Roma Tor Vergata, e Ignazio Caruana, dell’Università di Würzburg, insieme agli altri ricercatori dei centri coinvolti.

Lo studio è stato realizzato **grazie al sostegno di Fondazione AIRC per la ricerca sul cancro** al progetto Investigator Grant IG2022-ID 27065, dal titolo “Arming NK cells with innovative chimeric activating immunocheckpoints to target suppressive tumor microenvironment”, di cui la dottoressa Paola Vacca è Principal Investigator. I fondi erogati da AIRC hanno reso possibile lo sviluppo di una ricerca altamente innovativa con importanti prospettive di trasferimento clinico e potenziali ricadute future per i pazienti affetti da tumori ad alto rischio.