



Salute - Neuroblastoma: studio Bambino Gesù conferma sicurezza ed efficacia della terapia Car-T

Roma - 28 ago 2025 (Prima Notizia 24) Nello studio dell'Ospedale, 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.

(Prima Notizia 24) Giovedì 28 Agosto 2025