Wie das Darmmikrobiom bei der Vorhersage von Krebsimmuntherapien behilflich sein kann

Ein internationales Expertenteam unter der Leitung von Prof. Dr. Eran Elinav, Abteilung Mikrobiom und Krebs des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) und Prof. Dr. Christoph Stein-Thoeringer, Professor für Klinische Infektiologie und Translationale Mikrobiomforschung an der Medizinischen Fakultät Tübingen, hat einen möglichen Zusammenhang zwischen den Mikroorganismen des Darms und der Wirksamkeit von bestimmten Krebsimmuntherapien aufgedeckt. In der renommierten Fachzeitschrift „Natur Medicine" publiziert, deuten die Studienergebnisse darauf hin, dass eine Antibiotikabehandlung vor einer sogenannten CAR-T-Zelltherapie mit ungünstigen Behandlungsergebnissen verbunden ist.

Auch wenn nach neuesten vorläufigen Studien das Risiko, an Krebs zu sterben, innerhalb der Europäischen Union in den letzten Jahren zurückgegangen ist, zählen Krebserkrankungen weiterhin zu den häufigsten Todesursachen. Es gibt aber in einigen Bereichen äußerst erfreuliche Fortschritte, etwa bei der Bekämpfung von Leukämie durch Krebsimmuntherapien mit CAR-T-Zellen. Mit Hilfe eines gentechnologischen Verfahrens können körpereigene T-Zellen im Labor zu Chimären Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) umgewandelt und anschließend in den menschlichen Organismus zurück transferiert werden. Mit diesen Antigenrezeptoren ausgestattet, sind die modifizierten T-Zellen dann in der Lage, die Tumorzellen im Körper aufzuspüren und zu vernichten.

Nichtsdestotrotz gibt es weiterhin große Unterschiede zwischen den Behandlungsergebnissen der Patientinnen und Patienten. Eine mögliche Ursache ist hierbei die Einnahme von Antibiotika. „Wir konnten zeigen, dass sich eine Behandlung mit Antibiotika vor einer CAR-T-Zelltherapie negativ auf den Erfolg der Krebsimmuntherapie auswirkt", erklärt Prof. Stein-Thoeringer. „Mithilfe des Einsatzes des maschinellen Lernens, einem Teilbereich der Künstlichen Intelligenz, konnten wir bestimmte Komponenten des Mikrobioms identifiziert, die eine Vorhersage der klinischen Ergebnisse der CAR-T-Zell-Immuntherapie ermöglichten, indem wir uns auf Patientinnen und Patienten konzentriert haben, die zuvor keine Antibiotika eingenommen hatten", erläutert Prof. Elinav die Vorgehensweise.

„Zukünftig könnten Bestandteile unseres Darmmikrobioms, also bestimmte Bakterien, als sogenannte Biomarker genutzt werden, um die Wirksamkeit einer CAR-T-Zelltherapie besser vorherzusagen", ergänzt Prof. Stein-Thoeringer. Dies müsse sich jedoch in weiteren multizentrischen Studien noch herausstellen.

In Tübingen beschäftigt sich Prof. Stein-Thoeringer mit der Rolle des Darmmikrobioms bei Immuntherapien gegen Krebs wie der CAR-T-Zelltherapie und insbesondere, wie einzelne Bakterien Immunzellen beeinflussen können und welche therapeutischen Möglichkeiten hieraus entstehen. In diesem Rahmen ist seine Professur in dem Tübinger Exzellenzcluster „Controlling Microbes to Fight Infections" (CMFI) integriert.

Zum internationalen Expertenteam zählten neben dem Universitätsklinikum Tübingen und dem DKFZ in Heidelberg auch Forschende des Weizmann Institute of Science (Israel), des Universitätsklinikums Heidelberg, des LMU Universitätsklinikums München, dem Universitätsklinikum Regensburg, dem MD Anderson Cancer Center in Houston (USA) und dem Moffitt Cancer Center in Tampa (USA).

Publikation:
Stein-Thoeringer, C.K., Saini, N.Y., Zamir, E. *et al.* A non-antibiotic-disrupted gut microbiome is associated with clinical responses to CD19-CAR-T cell cancer immunotherapy. *Nat Med* (2023). https://doi.org/10.1038/s41591-023-02234-6

Pressemitteilung

13.03.2023
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

- Universitätsklinikum Tübingen
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg