

CDDF Multi-Stakeholder Workshop 2019

Das Darmmikrobiom als Target für die Krebstherapie

In der Onkologie mehren sich die Hinweise, dass das Darmmikrobiom für die Onkogenese und Tumortherapie bedeutsam ist. Auch Tumoren selber zeichnen sich durch ein eigenes Mikrobiom aus. Erfolgreiche Mikrobiom-bezogene Therapien zielen dabei im Moment wohl weniger auf einzelne Darmbewohner als auf die Gesamtheit des Mikrobioms, wie im Rahmen eines Workshops in München deutlich wurde.

Das Darmmikrobiom kann die klinischen Ergebnisse einer Krebs(immun)therapie beeinflussen, soviel scheint gesichert. Bisher ist es jedoch nicht gelungen, konsistent einzelne Bakterienstämme zu identifizieren, die mit dem Therapieerfolg assoziiert sind. So lässt sich eines der zentralen Ergebnisse zusammenfassen, das auf dem CDDF Multi-Stakeholder Workshop „Impact of the Microbiome on Cancer Growth and Therapy“ in München von verschiedenen Sprechern präsentiert wurde. Warum es möglicherweise weniger zielführend sein könnte, nach spezifischen „günstigen“ Mikrobiombewohnern zu suchen, begründete Giorgio Trinchieri unter anderem mit Daten aus China: In einer Analyse der Darmmikrobiome von 7.009 Personen aus 14 Kreisen in der Guangdong-Provinz sei vor allem der Wohnort (der Kreis) für die Diversität des Mikrobioms verantwortlich gewesen – mehr als andere relevante Faktoren wie Ernährung, Bildung oder Alter [He Y et al. *Nat Med* 2018;24(10):1532–5]. Zudem hätten die Forscher versucht, auf Basis des Mikrobioms eine metabolische Erkrankung vorherzusagen; innerhalb der Kreise sei das gelungen, nicht aber kreisübergreifend, erklärte Trinchieri. Das seien sehr ähnliche Ergebnisse, wie sie in vier verschiedenen Städten (Pittsburgh, Paris, Chicago, Houston) aufgetreten seien, beim Versuch, das Ansprechen auf eine Anti-PD-1(programmiertes cell death protein 1)-Tumortherapie zu prognostizieren [Gopalakrishnan V et al. *Science* 2018;359(6371):97–103; Routy B et al. *Science* 2018;359(6371):91–7; Matson V et al. *Science* 2018;359(6371):104–8]. Was diesen Unterschieden genau zugrunde läge, müsste aber noch geklärt werden, betonte Trinchieri.

Vorläufig könnten dann vielleicht eher unspezifische Mikrobiom-gerichtete Therapieansätze realisierbar sein. Dazu passen sehr frühe Hinweise,

- dass sich im Tiermodell das Ansprechen auf eine Immuntherapie verbessern oder verschlechtern lässt, wenn den Tieren Stuhl von menschlichen Tumortherapie-Respondern oder

-Nonrespondern transplantiert wird [Biancheri P et al. *Gastroenterology* 2018;154(6):1845–4];

- dass Melanompatienten unter hoher Ballaststoffzufuhr besser auf eine PD-1-Immuntherapie ansprechen könnten (im Vergleich zu ballaststoffarmer Kost) [Spencer CN et al. *AACR Annual Meeting*. 2019; media preview]. *Moritz Borchers*

CDDF Multi-Stakeholder Workshop, veranstaltet in Kooperation mit dem Tumorzentrum München, am 15. – 16.2.2019 in München

Tumoren haben eigenes Mikrobiom

Dass auch Tumoren selbst ein eigenes Mikrobiom aufweisen, unterstrich Mark Tangney, Cork, Irland. Bestimmte Tumoreigenschaften würden günstige Lebensbedingungen für verschiedene Bakterien schaffen. Dazu zählen ein desorganisiertes oder undichtes Gefäßsystem, ein niedriger Sauerstoffgehalt, das Vorhandensein verschiedener Nährstoffe und die immunsuppressive Umgebung. Grundsätzlich stelle sich die Frage, ob die Bakterien kausal am Krebsgeschehen beteiligt sind (*Helicobacter pylori* bei Magenkrebs) – oder ob es sich eher um opportunistische Bewohner des Tumors handelt. Tangney verwies auf zwei aktuelle Arbeiten, die darauf hindeuten, dass Bakterien durchaus auch eine kausale Rolle spielen können, etwa indem sie dazu beitragen, dass der Tumor der Immunabwehr entkommt [Pushalkar S et al. *Cancer Discov* 2018;8(4):403–16; Bullman S et al. *Science* 2017;358(6369):1443–8]. Zudem könne die Besiedlung mit bestimmten Bakterien im Hinblick auf die Therapie relevant sein: Durch Arbeiten im eigenen Labor habe man zeigen können, dass die enzymatische Aktivität von Bakterien die Wirksamkeit verschiedener Zytostatika vermindern oder erhöhen könne [Lehouritis P et al. *Sci Rep* 2015;5:14554]. *Moritz Borchers*

CDDF Multi-Stakeholder Workshop, veranstaltet in Kooperation mit dem Tumorzentrum München, am 15. – 16.2.2019 in München