



Il *Clostridium butyricum* CBM 588 può favorire l'attività degli antitumorali?

Ottobre 2022

Il *Clostridium butyricum* CBM588, noto per la sua capacità di produrre elevate quantità di acido butirrico, è ampiamente utilizzato, soprattutto in Giappone ed in Cina, come probiotico nel miglioramento dei sintomi legati alla disbiosi intestinale che caratterizzano le malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD).

Il *Clostridium butyricum* CBM 588 favorisce l'aumento di lattobacilli e bifidobatteri e questi ultimi, in particolare, promuovono l'immunità antitumorale.

Il *Clostridium butyricum* aumenta *Bifidobacterium* e riduce il danno epiteliale intestinale.

I *Bifidobacterium* commensali promuovono la funzione delle cellule dendritiche e l'immunità antitumorale diretta dai linfociti T portando ad una migliore efficacia delle terapie con inibitori del checkpoint immunitario (ICI) in un modello murino portatore di tumore.

Questi dati suggeriscono che il *Clostridium butyricum* possa migliorare l'efficacia degli ICI aumentando il contenuto in *Bifidobacterium* del colon.

Il microbiota intestinale modula le risposte immunitarie; il *Clostridium butyricum*, ad esempio, riduce le cellule Th17 sistemiche in un modello murino di IBD.

Le cellule Th17 promuovono l'invasione e la migrazione delle cellule tumorali tramite il sistema di segnalazione STAT3 nel carcinoma polmonare avanzato non a piccole cellule (NSCLC), suggerendo che il *Clostridium butyricum* possa inibire l'aggressività del suddetto tumore attraverso la riduzione delle cellule Th17 nel NSCLC trattato con ICI.

Per tutti questi motivi, un gruppo di ricercatori dell'Ospedale Universitario della città giapponese di Kumamoto ha voluto testare l'efficacia del ceppo CBM588 nel contrastare la disbiosi intestinale causata da antibiotici di vario tipo, che si erano dimostrati in grado di ridurre la risposta agli ICI utilizzati come terapia nel NSCLC.

È possibile migliorare l'efficacia degli inibitori del checkpoint immunitario (ICI)?

Lo studio [Impact of probiotics use on clinical outcomes of immune checkpoint inhibitors therapy in cancer patients](#), pubblicato nel febbraio 2022 su Cancer Immunology Research, riporta i risultati di una valutazione retrospettiva effettuata su 118 pazienti, 99 uomini e 19 donne, con NSCLC e trattati con ICI.

I ricercatori hanno ipotizzato che il ceppo CBM588 possa migliorare la risposta agli ICI anche nei pazienti che hanno ricevuto antibiotici prima e/o durante della terapia.

Trentanove (39) pazienti su 118 (33%) hanno ricevuto il probiotico CBM588 entro 6 mesi prima dell'inizio della terapia con ICI e/o in concomitanza con ICI. Tra i 39 pazienti, 22 di loro avevano eseguito una terapia antibiotica, mentre gli altri 17 no.

Tra i 39 pazienti trattati con CBM588, 9 di loro (23%) hanno ricevuto il probiotico entro 6 mesi prima dell'inizio della terapia con ICI, 12 (31%) l'hanno ricevuto in concomitanza con ICI e 18 (46%) l'hanno ricevuto prima e durante la terapia con ICI. Gli altri 79 pazienti non sono stati trattati con CBM588, indipendentemente dal fatto che avessero o meno assunto degli antibiotici.

Le analisi di sopravvivenza univariate hanno confermato che in generale l'assunzione del probiotico CBM588 rispetto a nessuna assunzione probiotica è associata a una sopravvivenza senza progressione (PFS) più lunga (250 vs. 101 giorni; $P = 0,009$) e una sopravvivenza globale (OS) più lunga ($P = 0,005$). Inoltre, si è osservato anche che l'assunzione di CBM588 fosse significativamente associata a un miglioramento dei risultati di sopravvivenza nella coorte di pazienti con NSCLC trattati con ICI che avevano ricevuto terapia antibiotica.

Questi risultati supportano l'ipotesi che la terapia probiotica con il ceppo CBM588 produttore di butirrato possa migliorare la ridotta efficacia degli ICI nei pazienti con NSCLC trattati con antibiotici.