



# ***Clostridium butyricum* CBM588** **sinergia terapeutica con la** **chemioimmunoterapia nel tumore** **al polmone**

Gennaio 2024

Il microbiota intestinale sta emergendo sempre di più come un regolatore chiave dell'efficacia terapeutica degli ICI, inibitori o bloccanti del checkpoint immunitario, che spesso vengono somministrati in concomitanza con inibitori della pompa protonica (PPI) e antibiotici, farmaci entrambe in grado di influenzare in senso disbiotico la struttura del microbiota intestinale.

## **CBM588 e sopravvivenza globale**

Lo studio clinico ["Association of \*Clostridium butyricum\* Therapy Using the Live Bacterial Product CBM588 with the Survival of Patients with Lung Cancer Receiving Chemoimmunotherapy Combinations"](#), appena pubblicato sulla rivista Cancer, ha analizzato retrospettivamente un centinaio di pazienti con NSCLC metastatico in stadio IV o ricorrente trattati consecutivamente con combinazioni chemio-immunoterapiche. È stata eseguita un'analisi di sopravvivenza utilizzando modelli di rischio proporzionale e si è dimostrato che i pazienti che associavano alle cure il CBM588 estendevano significativamente la loro sopravvivenza globale.

## **CBM588 in rapporto a PPI e antibiotici**

L'impatto favorevole di CBM588 sull'efficacia delle combinazioni chemio-immunoterapiche variava in base all'espressione sulla cellula tumorale del ligando 1 della morte cellulare programmata (PD-L1); il beneficio in termini di sopravvivenza di CBM588 nella coorte PD-L1 <1% è stato superiore a quello nelle coorti PD-L1 1-49% e PD-L1 ≥ 50%.

Inoltre, il ceppo CBM588 è stato associato a una migliore sopravvivenza globale nei pazienti trattati con inibitori della pompa protonica e/o antibiotici. La manipolazione indotta da CBM588 del microbiota commensale ha il potenziale per migliorare l'efficacia delle combinazioni chemio-immunoterapiche, garantendo un'ulteriore esplorazione della sinergia tra CBM588 e immunoterapia.

## **CBM588 e ruoli pro-immunitari diretti e indiretti**

Il *Clostridium butyricum* CBM588 produce quantità sostanziali di acido butirrico e indagini precliniche hanno rivelato che il butirrato derivato dal microbiota migliora il metabolismo cellulare e aumenta il potenziale di memoria delle cellule T CD8+ attivate dall'antigene. Inoltre, il butirrato, un metabolita microbico, può modulare direttamente le risposte delle cellule T antitumorali CD8+ e migliorare l'efficacia della chemioterapia attraverso la segnalazione di IL-12 ID2-dipendente.

Il ceppo CBM588 espande anche la popolazione del genere *Bifidobacterium* spp, taxon potenzialmente benefico che promuove l'immunità antitumorale e migliora l'efficacia degli ICI. Inoltre, CBM588 induce direttamente il rilascio di ligandi che inducono l'apoptosi correlati al fattore di necrosi tumorale da parte dei neutrofili polimorfonucleati, con conseguenti effetti antitumorali significativi in vitro e in vivo.

Questi meccanismi, diretti e indiretti, attraverso i quali il simbionte intestinale umano *Clostridium butyricum* CBM588 migliora l'immunità antitumorale dell'ospite, possono spiegare l'impatto positivo di CBM588 sull'efficacia delle combinazioni chemio-immunoterapiche.

***Clostridium butyricum***  
**CBM588®**

4.5 × 10<sup>5</sup> UFC/cpr

**3 cpr die**  
**durante i pasti principali**

