

CAR-T-Zell-Therapie

Welche Bedeutung hat der Lebensstil für den Erfolg der Therapie?

Die CAR-T-Zell-Therapie hat sich als praxisverändernde Immuntherapie für eine Reihe von Tumoren erwiesen. In zwei neuen Studien wurde jetzt untersucht, welchen Einfluss Patientenfaktoren wie die Fett- und Muskelmasse sowie der Ernährungszustand und die Zusammensetzung des Mikrobioms auf den Behandlungserfolg haben.

Ob und wie gut CAR-T-Zellen einen Tumor bekämpfen, hängt von vielen Faktoren ab: zum einen von Mutationen in den Tumorzellen oder biologischen Eigenschaften der CAR-T-Zellen. «Aber offenbar auch von gewissen körperlichen Gegebenheiten der Patienten», erklärt Dr. Kai Rejeski, Co-Erstautor einer neuen Studie (1).

Ernährung, Bewegung, körperliche Reserven

In dieser retrospektiven Beobachtungsuntersuchung werteten Forscher die Daten von 106 Patienten mit rezidivierendem/refraktärem grosszelligem B-Zell-Lymphom aus, die am Klinikum der Universität München (LMU Klinikum) und am Moffitt Cancer Center in Tampa (Florida, USA) eine CAR-T-Zell-Therapie erhalten hatten. Anhand von (PET-)CT-Bildern ermittelten die Wissenschaftler die Körperfettverteilung und bestimmten den Anteil der Muskelmasse. Des Weiteren wendete das Team einen Indikator zur Beurteilung des Ernährungszustands der Patienten an, der sich unter anderem aus Entzündungswerten wie dem C-reaktiven Protein (CRP) und dem Proteingehalt im Blut berechnete (2).

Patienten mit erhöhter Viszeralfett- und Muskelmasse sowie mit niedrigem CRP und einem guten Ernährungszustand hatten die besten Chancen für eine erfolgreiche CAR-T-Zell-Therapie. Mithin die «rustikale Patientin, die täglich ihre drei Kilometer geht oder im Garten arbeitet, die trotzdem gut isst und einige körperliche Reserven hat», wie Rejeski sagt (1).

Patienten mit wenig Bauchfett, aber viel Muskelmasse lagen bezüglich des Behandlungserfolgs im Mittelfeld. Bei Personen mit wenig viszeralem Fett und niedrigem Skelettmuskelindex wurden die ungünstigsten Behandlungsergebnisse beobachtet. Auch ein schlechter Ernährungszustand war mit einem kürzeren Überleben verbunden. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Bewegung und Ernährung mit den entsprechenden körperlichen Reserven im Zusammenhang mit der CAR-T-Zell-Therapie eine bedeutende Rolle spielen (2). Insbesondere sollten Patienten unter einer Chemotherapie ihrer Ansicht nach darauf achten, Therapiepausen für moderate Bewegung zu nutzen und kein Gewicht zu verlieren – mit guter und ausgewogener Kost (1).

Zusammensetzung des Mikrobioms

Die Bedeutung guter Ernährung für den Therapieerfolg mit CAR-T-Zellen zeigte sich auch in einer weiteren Studie (3). Hier analysierten Wissenschaftler die Zusammensetzung des Darmmikrobioms und evaluierten dessen Einfluss auf die Symptomatik und das Überleben. Dazu werteten Co-Erstautorin Dr. Viktoria Blumenberg und ihre Kollegen die Daten von Patienten mit B-Zell-Lymphomen aus fünf Zentren in Deutschland und den Vereinigten Staaten (Deutschland: n = 66; Vereinigte Staaten: n = 106; insgesamt: n = 172) aus, die eine CAR-T-Zell-Therapie erhalten hatten (3).

Im Rahmen der Studie zeigte sich, dass eine Exposition gegenüber Breitspekt-

rum-Hochrisiko-Antibiotika wie Meropenem (Meronem® und Generika), Piperacillin-Tazobactam (Tazobac® und Generika) oder Cefepim (Generika) innerhalb von drei Wochen vor der CAR-T-Zelltherapie bei Patienten aller Kohorten mit einem schlechteren progressionsfreien Überleben (PFS) und Gesamtüberleben (OS) verbunden war. In diesem Zusammenhang spielte den Autoren zufolge möglicherweise auch die antibiotikabedingte Schädigung des Mikrobioms eine Rolle (3).

Anschliessend werteten die Forscher die Daten der Patienten aus, die im Vorfeld der CAR-T-Zell-Therapie keine Antibiotika erhalten hatten. Bei diesen Personen waren Bakterien der Gattungen Bacteroides, Ruminococcus, Eubacterium und Akkermansia im Darmmikrobiom am ausgeprägtesten mit dem Ansprechen auf die CAR-T-Zelltherapie assoziiert, vor allem nach Monat 6. «Das ist deshalb wichtig, weil nach allem Wissen nur wenige Patienten sechs Monate nach einer CAR-T-Zell-Therapie noch einen Rückfall erleiden», erläutert Blumenberg (3). Die Ergebnisse dieser beiden Studien weisen darauf hin, dass die CAR-T-Zell-Therapie ein ganzheitliches Programm für die Patienten erfordert, resümiert Prof. Dr. Marion Subklewe, Leiterin des CAR-T-Programms der Medizinischen Klinik III des LMU Klinikums (1). ■

PS

Quellen:

1. Pressemitteilung des LMU Klinikums vom 22. Mai 2023
2. Rejeski K et al.: Influence of adipose tissue distribution, sarcopenia, and nutritional status on clinical outcomes after CD19 CAR T-cell therapy. *Cancer Immunol Res.* 2023.
3. Stein-Thoeringer CK et al.: A non-antibiotic-disrupted gut microbiome is associated with clinical responses to CD19-CAR-T cell cancer immunotherapy. *Nat Med.* 2023;29(4):906-916.