



## **FORSCHUNGSARBEIT**

„Dying cells expose a nuclear antigen cross-reacting  
with anti-PD-1 monoclonal antibodies“

**PHILIPP METZGER**

Internationales Doktorandenkolleg i-Target  
Klinikum der Universität München, Dezember 2018

## Dying cells expose a nuclear antigen cross-reacting with anti-PD-1 monoclonal antibodies

Philipp Metzger hat im Rahmen des Internationalen Doktorandenkollegs „i-Target“ in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Max Schnurr in der Abteilung für Klinische Pharmakologie am Klinikum der Universität München seine Dissertation erarbeitet. Er untersuchte die Rolle von suppressiven myeloiden Zellen im Bauchspeicheldrüsenkrebs. Dabei wurde insbesondere erforscht, ob diese Zellen durch eine experimentelle Immuntherapie reprogrammiert werden können und welche Rolle ein Transkriptionsfaktor in deren Entwicklung und Funktion spielt.

### Dying cells expose a nuclear antigen cross-reacting with anti-PD-1 monoclonal antibodies

Immuncheckpoint Blockade mit anti-PD-1 Antikörpern hat die Tumorthherapie in den letzten Jahren revolutioniert. Ein Teil von Patienten mit schwarzem Hautkrebs spricht gut auf diese Therapie an. Jedoch profitiert ein Großteil der Patienten nicht von dieser nebenwirkungsreichen und kostenintensiven Therapie. Daher gibt es ein sehr großes Interesse die Biologie und den Wirkmechanismus von PD-1 genauer zu verstehen. Klassischerweise wird PD-1 von T-Zellen exprimiert. In den letzten Jahren gab immer mehr Evidenz dafür, dass PD-1 auf Tumorzellen selbst und anderen Immunzellen exprimiert wird. Die Gruppe um Prof. Dr. Max Schnurr und PD Dr. Peter Düwell konnte zeigen, dass häufig verwendete anti-PD-1 Antikörper neben PD-1 auch ein weiteres kernlokalisiertes Antigen erkennen, und somit falschpositive Daten entstehen könnten. Daten, die mit diesen Antikörpern generiert wurden, müssen kritischen hinterfragt werden und in zukünftigen Experimenten müssen adäquate Kontrollen verwendet werden, um Fehlinterpretation auszuschließen.

*Philipp Metzger, Sabrina V. Kirchleitner, Dr. Lars M. Koenig, Christine Hörth, PD Dr. Sebastian Kobold, Prof. Dr. Stefan Endres, Prof. Dr. Max Schnurr and PD Dr. Peter Düwell*

*Scientific Reports Volume 8, Artikel Nummer: 8810 (2018)*

Mehr zum Internationalen Doktorandenkolleg i-Target:

<http://www.klinikum.uni-muenchen.de/i-Target/de/index.html>

Weitere Informationen:

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-27125-6>