

Humanized Mouse Symposium

ヒト化マウスシンポジウム 2024



2024/6/14 (Fri) 13:00 ~



TKP 東京駅カンファレンスセンター 12 階 / Live 配信

会場 MAP



開催情報



こちらから現地参加の
お申し込みが可能です

アドバイザーからのご挨拶

[20 世紀のサイエンスにおいて、マウスが医科学を含む生物学研究に大きな貢献を果たしたことは言うまでもありません。マウスからヒトへと研究の transition が求められる中、ヒトの biology を in vivo で計測・解析するシステムが、ミレニアムを祝すかのように報告されました。NIH が“Humanized Mouse”と呼称して約 20 年、生理的なヒト血液・免疫細胞の分化と成熟、悪性疾患や感染症の発生と増悪、複数のシステムを解析してこそ見えてくる安全で新しい治療、Humanized Mouse / ヒト化マウスは、多様な分野で貢献してきました。Humanized Mouse が担うことのできる役割を基礎・応用の両面で牽引する先鋭の研究者が登壇し、アカデミアと industry の連携を含めて、また次の時代も見据えて参加者の皆様と議論したいと思います。]

アドバイザー 東京医科歯科大学 / 理化学研究所 石川 文彦

タイムテーブル / 講演詳細

13:10 - 13:50	基調講演	ヒト化マウス“Humanized Mouse”と医科学研究
13:50 - 14:30	第2講演	Advancing Immunotherapy: Harnessing PBMC Humanized Mouse Models for Efficacy and Safety Assessment of Novel Therapeutics
14:30 - 15:10	第3講演	CAR-T細胞の前臨床評価におけるヒト化マウスの活用
15:10 - 15:20	休憩	
15:20 - 16:00	第4講演	分子イメージングとがんモデルの選択及び最適化による抗体DDSの開発
16:00 - 16:40	第5講演	造血幹細胞の生体外増幅とヒト化マウスの課題

[基調講演] ヒト化マウス“Humanized Mouse”と医科学研究



東京医科歯科大学 / 国立研究開発法人理化学研究所

石川 文彦 先生

同じ病名で診断される患者においても、その病勢・予後は異なり、ヒト免疫機能の強弱や患者固有の病態を理解することが重要である。私たちは、Jackson 研究所 Dr. Shultz らとヒトの正常血液・免疫系を再構築し、白血病など患者病態を再現する「ヒト化マウス」を作製した。遺伝子異常と疾患病態の関係性、疾患根治を目指した標的の同定から治療開発など、ヒト化マウスを軸とした多分野連携に関する最新の知見をご紹介します。

[第2講演] Advancing Immunotherapy: Harnessing PBMC Humanized Mouse Models for Efficacy and Safety Assessment of Novel Therapeutics



Principal Scientist
Department of Innovation & Product Development, The Jackson Laboratory

Jiwon Yang, Ph.D., MBA

Immunotherapy is crucial in oncology, but challenges like individual responses and cytokine-related issues endure. JAX' s novel PBMC humanized mouse platform, utilizing NSG variants, tackles these hurdles, assessing safety, efficacy, and inter-individual variability. This platform enables simultaneous toxicity and efficacy evaluation in the same mouse across various immunotherapies, from monoclonal antibodies to CAR-T cell therapies. We emphasize the pivotal role of PBMC humanized mouse models in advancing immunotherapy research and seamlessly transitioning to clinical practice.

[第 3 講演] CAR-T 細胞の前臨床評価におけるヒト化マウスの活用



慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 がん免疫研究部門

籠谷 勇紀 先生

がん抗原を特異的に認識する抗腫瘍 T 細胞を体外で準備して患者に輸注する養子免疫療法の中でも、キメラ抗原受容体 (chimeric antigen receptor: CAR) 導入 T 細胞療法は造血器腫瘍を中心に実臨床への導入が進んでいるが、長期観察では再発例が多い。また治療効果に加えて、サイトカイン放出症候群のような重篤な副作用をどのように制御するかという観点も重要であり、これらを両立させるための技術開発が求められる。抗腫瘍 T 細胞の前臨床段階での評価において、ヒト化マウスを用いた in vivo モデルが有用である。本講演では我々の研究室で改良開発を進めている CAR-T 細胞の機能試験を例に、ヒト化マウスモデルの具体的な活用例を紹介する。

[第 4 講演] 分子イメージングとがんモデルの選択及び最適化による抗体 DDS の開発



国立研究開発法人 国立がん研究センター 先端医療開発センター 新薬開発分野

安永 正浩 先生

Naked 抗体に加えて、Antibody-drug conjugate (ADC)、Radioimmunotherapy (RIT) や Bispecific antibody (BsAb) などの次世代抗体医薬の開発が盛んになっている。これらは、ユニークな薬物動態や作用機序を持つものが多い。また、宿主や腫瘍微小環境の違いも影響を与える。そこで、臨床に外挿できるがんモデルの選択・最適化のもとに、血中 PK/PD 以外にも、腫瘍組織中での抗体デリバリー / 薬剤浸透性 / 免疫細胞の浸潤・活性化などの組織 PK/PD の評価が重要と考える。これらを注視した我々の抗体 DDS の開発の取り組みについて、紹介したい。

[第 5 講演] 造血幹細胞の生体外増幅とヒト化マウスの課題



東京大学医科学研究所 細胞制御研究分野

山崎 聡 先生

造血幹細胞を含む造血幹前駆細胞 (HSPCs) を ex vivo で増幅、維持する培養技術は様々な血液疾患への治療技術として重要である。また、HSPC の長期培養系の確立は将来的に遺伝子治療分野に有用である。約 1 年前、我々は PVA を基とした化学ポリマーをアルブミンの代替えとして培養液に加えることでマウスの HSPC を大幅に増幅する技術を報告した。その技術開発の延長としてヒト HSPC の増幅方法においても注目されている。ごく最近、我々はサイトカインを用いない培養条件によって長期的にヒト HSPC を増幅 / 維持することを可能にした。本シンポジウムではヒト造血幹細胞や白血病幹前駆細胞研究のプラットフォームの提供とヒト化マウスの重要性和問題に関して議論したい。

NSG™ Variants Portfolio

NSG™ Variants は、最も高度な免疫不全マウスであり、ヒト化マウス作製、がん異種移植、幹細胞生物学および感染症研究に最適なモデルです。



国内生産

NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ

Strain #:005557

一般名：NSG

末梢血中の機能的な T 細胞および B 細胞が欠失し、補体活性もなく、IL-2 受容体 γ 鎖欠損、サイトカインシグナル伝達系欠損、広汎な免疫不全を呈します。

胸腺腫を発症しないため、NOD SCID マウスよりも長寿命になります。

NOD.Cg-Prkdc^{scid} H2-K1^{b-tm1Bpe} H2-Ab1^{g7-em1Mvw} H2-D1^{b-tm1Bpe} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ

Strain #:025216

一般名：NSG-MHC I / II DKO

重度複合免疫不全変異 (*scid*)、IL2 受容体 γ 鎖欠損、MHC クラス I 分子欠損 (H2-K および D)、ならびに MHC クラス II 分子欠損 (IA) の特徴を兼ね備えており、移植片対宿主病 (GvHD) の発症が大幅に遅延します。この系統は、異種間 GvHD の *in vivo* メカニズムを研究し、治療薬を迅速に評価するモデルとして有用です。

輸入販売

NOD.Cg-Kit^{W-41J} Tyr⁺ Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/ThomJ

Strain #:026622

一般名：NBSGW

NBSGW マウスは、放射線照射なしでヒト造血幹細胞の生着をサポートする特徴があるため、異種移植への応用に適しています。

NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl} Tg(CMV-IL3,CSF2,KITLG)1Eav Tg(IL15)1Sz/J

Strain #:033216

一般名：NSG-SGM3-IL15

ヒト IL3、GM-CSF (CSF2)、SCF (KITLG)、IL15 を発現する NSG-SGM3-IL15 マウスは、高度免疫不全 NSG マウスの特徴と、骨髄系、制御性 T 細胞集団、NK 細胞の安定した生着をサポートするサイトカインを兼ね備えています。

その結果、この NSG-SGM3-IL15 マウスは、他のモデルよりも多様な造血系譜の優れた生着が可能となり、免疫腫瘍学、免疫学、感染症研究での使用に適しています。

ヒト化マウスモデル

ヒト化 CD34⁺ マウス・ヒト化 PBMC マウスを在庫販売しております。

ジャクソン研究所の NSG™ Variants から各種ご案内可能ですので、お気軽にお問い合わせください。

<https://www.jax.org/jax-mice-and-services/in-vivo-pharmacology/humanized-mice>