

免疫系ヒト化マウス Immune Humanized Mice



重度免疫不全マウスにヒト末梢血単核球 (PBMC) もしくは
ヒトCD34陽性造血幹/前駆細胞 (CD34⁺) を移植することにより
マウス生体内においてヒト免疫環境を再構築したプラットフォーム

組み合わせで広がる！免疫系ヒト化マウスの活用例



がん免疫療法の前臨床試験

抗体医薬品の評価

有害事象・免疫毒性評価

感染症・自己免疫疾患モデル

選べる2つの免疫系ヒト化法

PBMC humanization

- ✓ 短期間でのT細胞の機能評価に適している
- ✓ PBMCドナーごとの免疫応答の違いを評価できる
- ✓ 移植片対宿主病 (GvHD) を発症する
- ✓ NSG-MHC I/II DKOではGvHDの発症が大幅に遅延する



● 推奨マウス系統

*NSGTM (#005557) *NSGTM-MHC I/II DKO (#025216) *国内生産系統

成功のカギは綿密な前検討試験

前検討試験例

PBMCロット選定

- PBMC移植のみ行う
- 本試験と同一系統を使用する
- ロットごとに経時的なヒト化率[†]とGvHD発症時期を評価する

腫瘍増殖曲線の策定

- 担がんのみ行う
- 本試験と同一もしくは背景系統を使用する

PBMC x 担がん

- アロ反応の有無を確認する
- 経時的なヒト化率[†]と腫瘍増殖曲線を確認する
- タイムラインの策定

本試験

[†]ヒト化率: 末梢血中のヒトCD45⁺細胞が、全CD45⁺細胞(ヒトCD45⁺+マウスCD45⁺)に占める割合

CD34⁺ humanization

- ✓ GvHDを発症しないため、長期かつ安定した評価が可能になる
- ✓ 用途に応じてNSGTM 派生系統を選ぶことで、さまざまな免疫細胞を分化・支持できる
- ✓ NBSGW (#026622) を用いれば、放射線照射なしでも免疫系ヒト化が達成される

放射線照射



CD34⁺ i.v.



移植後およそ12~16週間で末梢血中のヒトCD45⁺細胞の割合が25%以上となる

	*NSG TM (#005557)	NSG TM -IL15 (#030890)	NSG TM -SGM3 (#013062)	NSG TM -SGM3-IL15 (#033216)	NSG TM -FLT3 (#033367)	NSG TM -FLT3-IL15 (#037322)
T細胞	●	●	●●	●●	●	●
制御性T細胞 (Treg)	●	●	●●●	●●●	●●	●●
B細胞	●	●	●	●	●	●
NK細胞	●	●●●	●	●●	●●	●●●
骨髄細胞 (Myeloid)	●	●	●●	●●	●●	●●
肥満細胞	●	▲	●●	●●	▲	▲
往来型樹状細胞 (cDC)	●	●	●●	▲	●●	●●
形質細胞様樹状細胞 (pDC)	●	●	●	●	●●	●●

出典: <https://www.jax.org/jax-mice-and-services/preclinical-research-services/humanized-mice>

● 存在は確認されているが機能性は認められず ▲ 未解析



ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社

www.jax.or.jp

✕ @JAX_Japan

総合問い合わせ

✉ ask@jax.or.jp

サイエンティフィックサポート ...

✉ micetech@jax.or.jp