

# GAMME DE MODÈLES 360°



## Souris humanisée NXG-HIS

- **Dénomination** : NOD-*Prkdc<sup>scid</sup>*-*IL2rg<sup>tm1</sup>*/Rj
- **Type** : Souris consanguine mutante, OGM
- **Provenance** : JANVIER LABS, en 2021
- **Couleur et génotype associé** : Souris albinos
- **Cellules humaines greffées** : CD34 issues de sang de cordon
- **Traitement** : Busulfan

### PRESENTATION DU MODÈLE

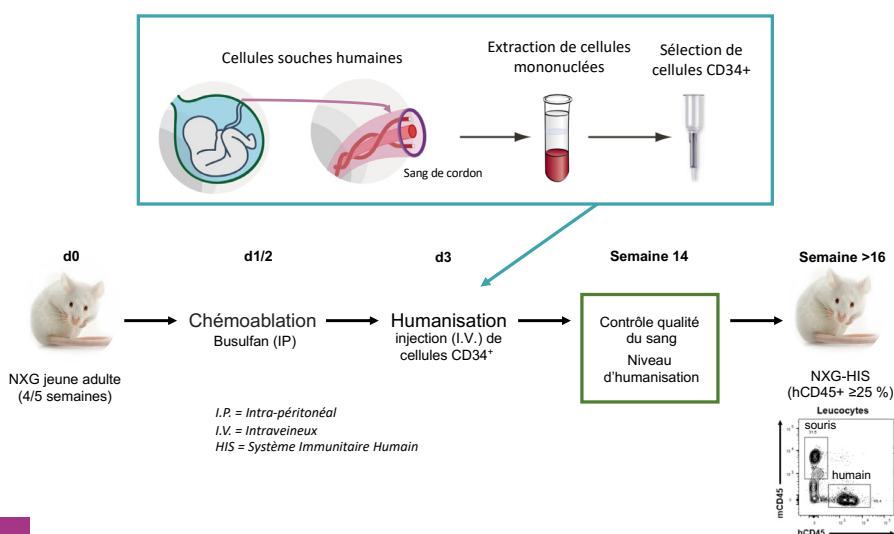
La NXG-HIS est le modèle humanisé correspondant à la souche NXG ou NOD Xéogreffe Gamma qui est un modèle de souche consanguine (sur fonds NOD) présentant 2 mutations d'intérêt (*Prkdc<sup>scid</sup>* et *IL2rg<sup>tm1</sup>*). La combinaison de ces mutations induit une immunodéficiência sévère qui se traduit par l'absence des compartiments lymphocytaires T, B et NK. La souris NXG est donc génétiquement similaire à la NSG, NcG, NOG, ... (NOD SCID Gamma). La souche NXG porte également le polymorphisme NOD du gène *Sirpα*.

La protéine *Sirpα* est exprimée à la surface des macrophages. L'allèle NOD *Sirpα* permet une liaison de haute affinité avec le ligand CD47 exprimé par les cellules hématopoïétiques humaines. Cette interaction induit un signal « don't eat me » bloquant l'activation des macrophages murins et empêchant la phagocytose des cellules humaines greffées.

L'allèle NOD *Sirpα* est une particularité notable du fonds NOD qui lui confère un avantage à la transplantation humaine et la xéogreffe en général.

### PROCESSUS D'HUMANISATION

Le protocole d'humanisation a été standardisé dans les laboratoires de JANVIER LABS. La déplétion de la moëlle osseuse est réalisée par injection de busulfan le jour précédant l'injection de cellules humaines CD34+. Des analyses de cytométrie en flux sont réalisées pour mesurer le taux d'humanisation à 14 semaines après injection. Les animaux sont disponibles et utilisables pour les études précliniques, avec le statut SOPF et pour un taux d'humanisation (%CD45+ humains) supérieur ou égal à 25 % minimum.



### Principaux domaines de recherche et applications

#### ✕ Oncologie

- Études sur les xéogreffes de tumeurs humaines
- Études sur la thérapie génique
- Études sur les thérapies cancéreuses
- Études sur les cellules souches du cancer
- Études orientées sur le cancer du sein

#### ✕ Immunologie et immunothérapie

#### ✕ Xéogreffes de cellules humaines dans un modèle murin

#### ✕ Xéogreffes de cellules hématopoïétiques humaines dans un modèle murin

#### ✕ Xéogreffes de tissus

- Xéogreffes de tumeurs primaires humaines (large éventail d'indications)
- Une plateforme pour étudier la biologie des souches d'origine épithéliale ou iPs par exemple
- Modèle de rejet d'allogreffe (greffe d'îlots pancréatiques pour le diabète de type 1)

#### ✕ Infectiologie

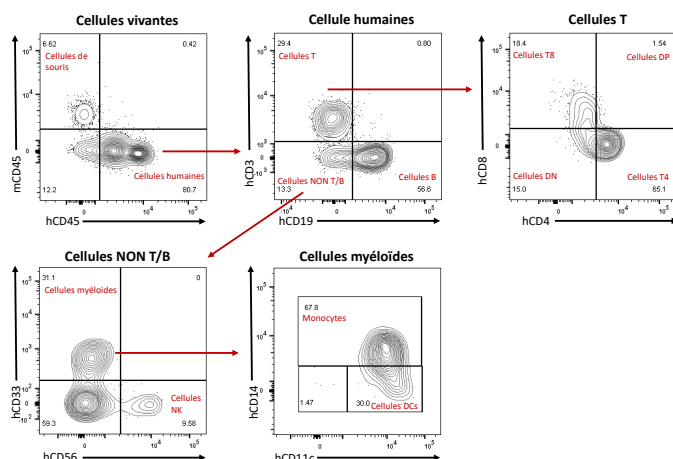
- Modèles humanisés pour l'étude des maladies infectieuses humaines (telles que les infections lymphotropiques humaines, le VIH, l'EBV, la dengue, ...)

# GAMME DE MODÈLES 360°

## CONTRÔLE QUALITÉ DU TAUX D'HUMANISATION

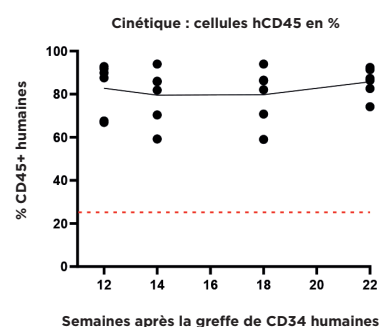
### ■ Analyse en cytométrie en flux, niveau d'humanisation (100 x %hCD45+) / (%mCD45+ + %hCD45+)

- Animaux sélectionnés avec %hCD45+ ≥ 25 %.
- Les cellules humaines greffées pourront être sélectionnées pour le HLA.



### ■ Cinétique d'humanisation par CD45

- Stabilité de CD45% dans les premières semaines de l'humanisation (analyse de sang).



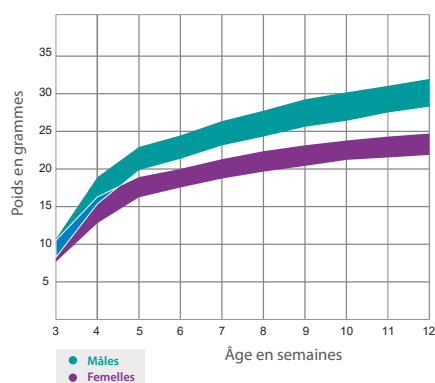
Les résultats présentés sont préliminaires et des données plus complètes feront l'objet d'une nouvelle version ensuite.

Le contrôle qualité permet de mesurer le taux d'humanisation relatif dans le sang périphérique des souris humanisées. La standardisation du contrôle qualité est effectuée par analyse cytométrique des différentes populations humaines : hématopoïétiques, lymphoïdes et myéloïdes. Chaque NXG-HIS est testée et analysée préalablement à son envoi et son utilisation.

Les analyses du taux d'humanisation en nombre absolu et en pourcentage dans les premières semaines montrent une stabilité d'au moins 22 semaines post-injection. Les NXG-HIS sont produites avec le statut SOPF. Chaque lot fourni est accompagné d'une liste de répartition des animaux en fonction des différents donneurs de CD34+.

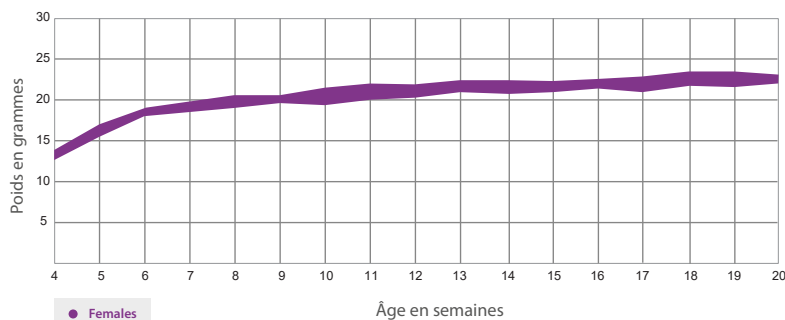
## ÉVOLUTION PONDÉRALE

### ■ Evolution pondérale souris NXG



Les NXG présentent des courbes de poids classiques.

### ■ Evolution pondérale des NXG-HIS femelles



Les résultats présentés sont préliminaires et des données plus complètes feront l'objet d'une nouvelle version ensuite.

Les injections n'ont pas d'impact significatif sur la courbe de poids.