hPD-1

品系全名	C57BL/*6-Pdcd1*$^{em1(hPDCD1)/Smoc}$
目录号	NM-HU-00015
品系状态	活体

基因信息

基因名 Pdcd1	基因名曾用名	Ly101
	NCBI ID	18566
	MGI ID	104879
	Ensembl ID	ENSMUSG00000026285
	人类同源基因	PDCD1

品系描述

通过同源重组，将小鼠 Pdcd1 基因进行人源化修饰。

应用领域： 免疫治疗 , 肿瘤研究 , 药物筛选

验证数据

流式验证数据

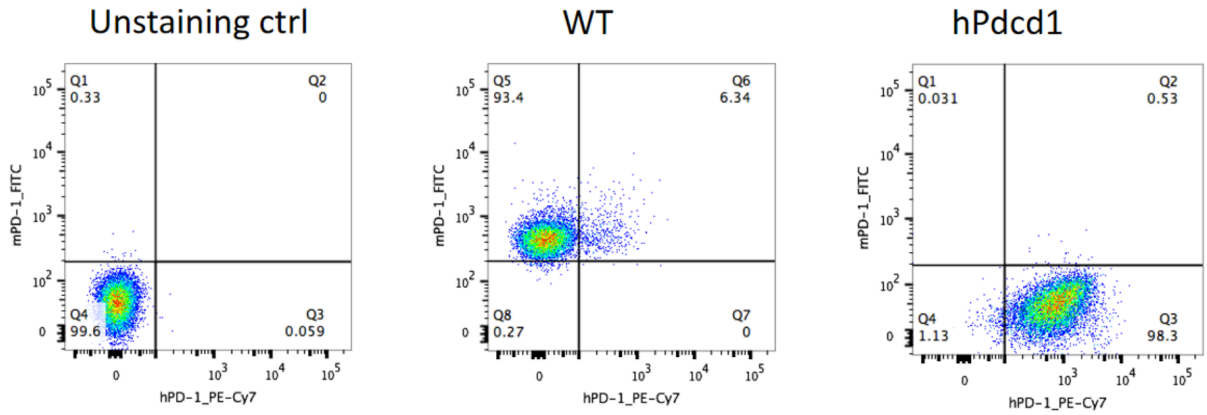

图 1 FACS 检测刺激后 PD-1 人源化纯合子小鼠脾脏淋巴细胞人源 PD-1 表达。

PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内验证结果

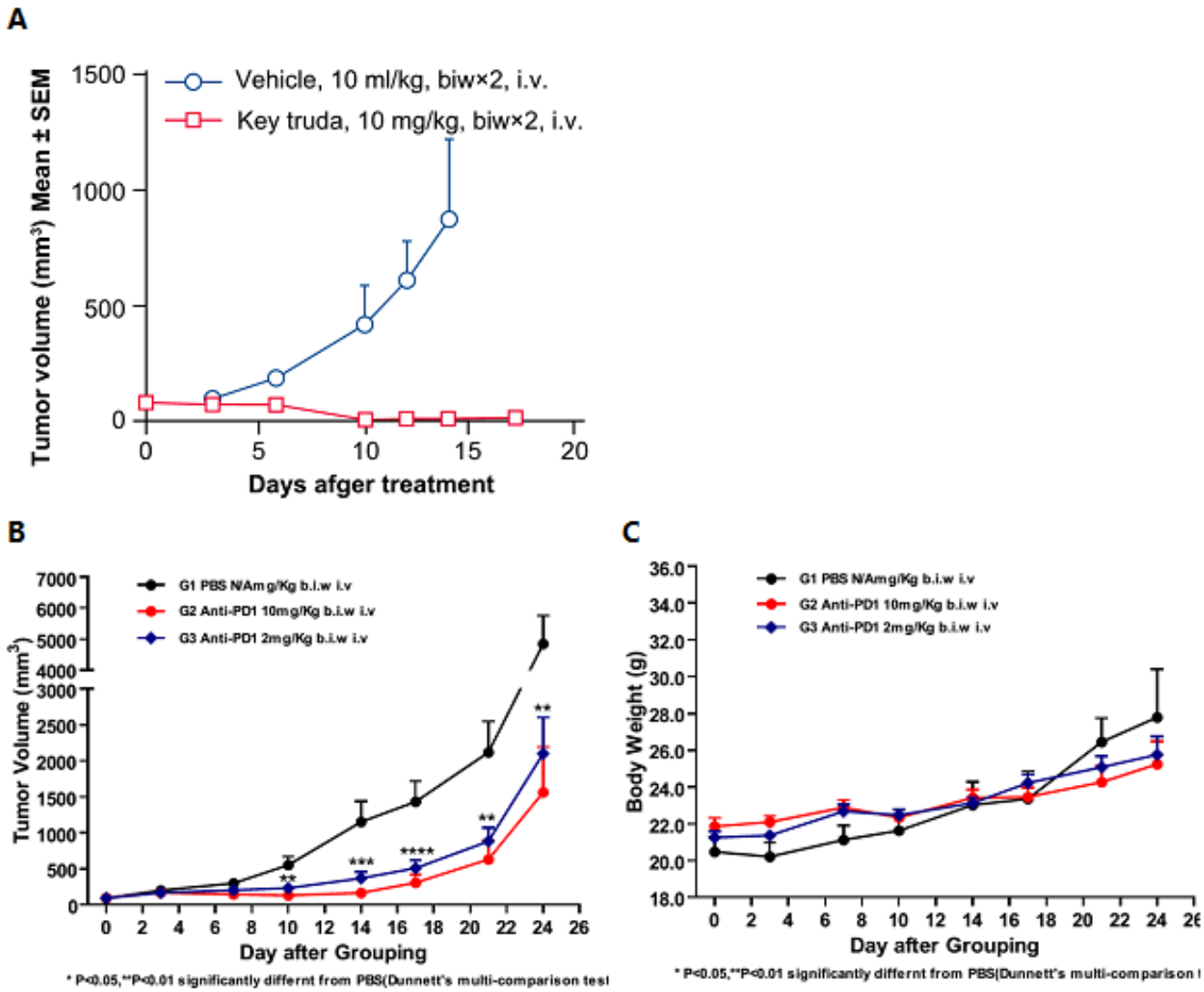

图 2 PD-1 人源化小鼠模型抗 PD-1 人源化抗体体内抗肿瘤效果。抗 human-PD-1 药物能够显著抑制 MC38 肿瘤在 PD-1 小鼠体内的生长，证明 PD-1 人源化小鼠可用于评估 anti-human PD-1 antibody

A. 肿瘤组织平均体积 ±SEM（与 Genscript 合作完成）。

PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效验证。PD-1 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系，肿瘤生长至约 100 mm3 随机将动物分组为对照组和治疗组（n=8），每周给药两次，连续给药四次。结果显示：针对人的 PD-1 阳性药物 Keytruda 有非常显著的抗肿瘤效果（p<0.001），证明 PD-1 人源化小鼠是一个很好的验证针对人 PD-1 抗体药效的体内模型。

B. 肿瘤组织平均体积 ±SEM。 C. 小鼠平均体重 ±SEM (与 PharmaLegacy 合作完成)。

PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内抗肿瘤药效剂量验证。PD-1 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系，肿瘤生长至约 90 mm3 随机将动物分组为对照组和治疗组（n=9）。结果显示：针对人的 PD-1 抗体有非常显著的抗肿瘤效果（p<0.001），且这种抗肿瘤效果呈现出剂量效应。

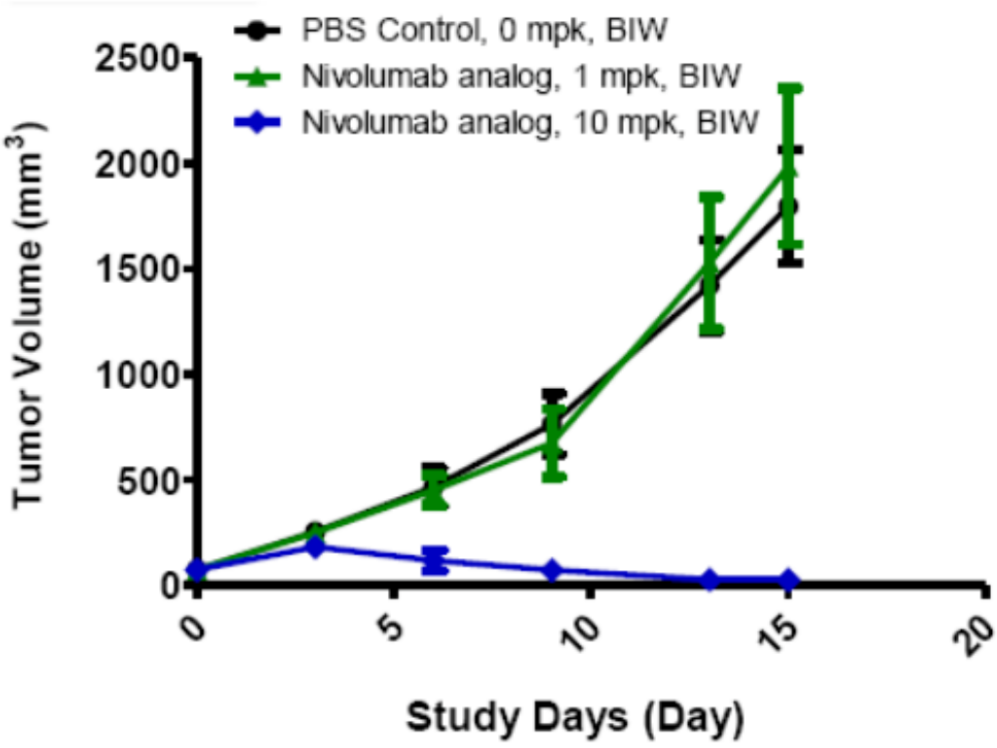

图 3. PD-1 人源化小鼠 MC38 荷瘤模型体内 Nivolumab analog 药效剂量验证。PD-1 人源化纯合子小鼠接种 MC38 结肠癌细胞系，肿瘤生长至约 100 mm3 随机将动物分组为对照组和治疗组 (n=8)，每周给药两次，连续给药四次。(与 Crownbio 合作完成)

Case Study 1

2018 年 8 月 17 日，《Antibody Therapeutics》杂志发表了信达生物的研究成果“Preclinical characterization of Sintilimab, a fully human anti-PD-1 therapeutic monoclonal antibody for cancer”。该研究中报道的抗肿瘤药物 Sintilimab 在 2018 年 12 月 27 日获 NMPA 批准，成为国内第二个获批上市的国产 PD-1 抗体。（点击此处查看原文）

研究中用于药效评价的动物模型是由南模生物提供。具体实验数据图如下

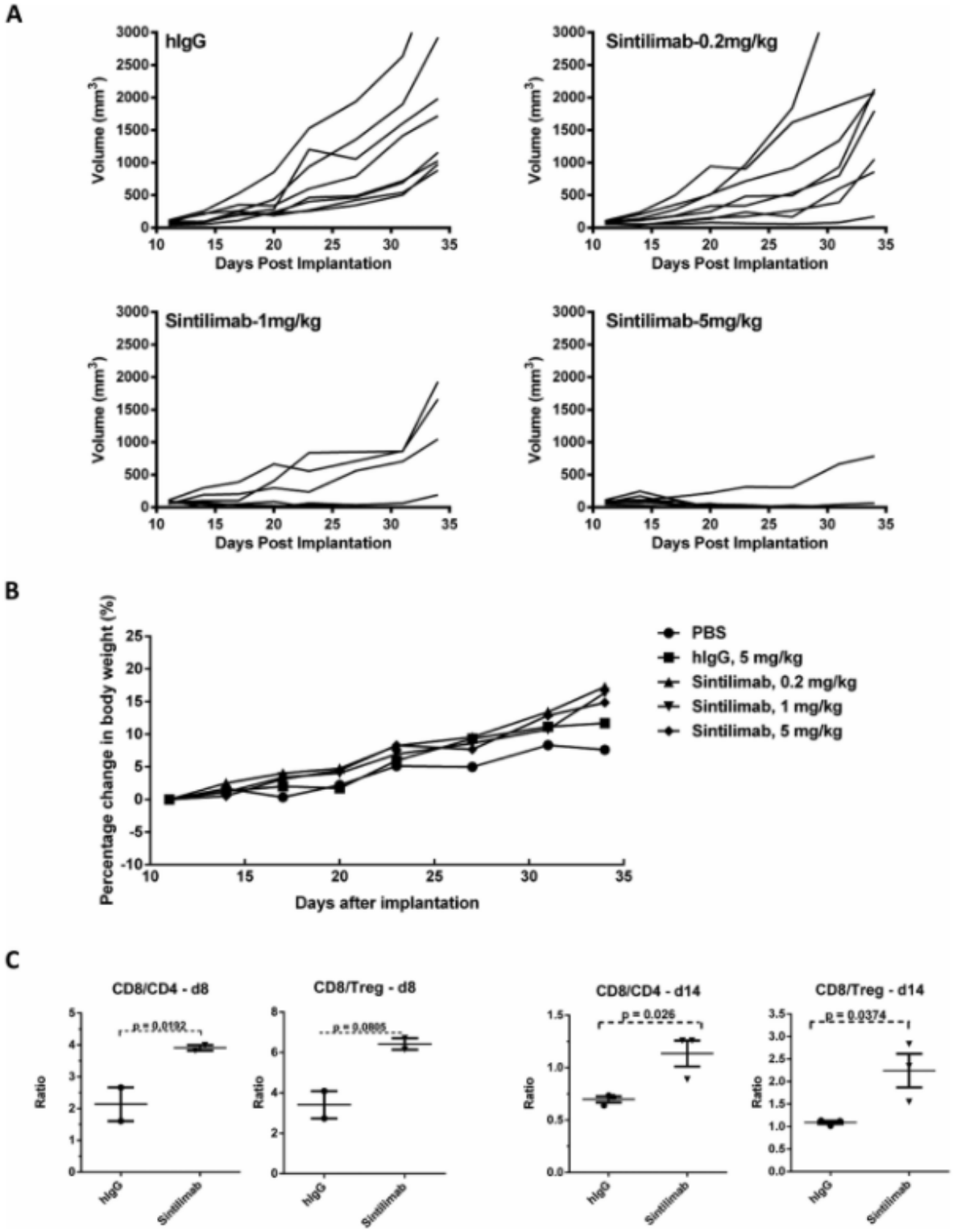

图 4. Sintilimab 在 PD-1 人源化小鼠中的体内抗肿瘤药效验证。A. 用不同剂量的 Sintilimab 处理 PD-1 人源化小鼠 MC38 肿瘤模型后的肿瘤生长抑制（TGI）情况。B.Sintilimab 对小鼠体重的百分比变化的影响。
C. 肿瘤浸润组织中 CD4+，CD8+ 和 Treg 细胞比例的变化。

Case Study 2

2019 年 9 月 3 日，抗体领域权威杂志 mAbs 在线发表了信达生物的最新研究成果”Durable blockade of PD-1 signaling links preclinical efficacy ofSintilimab to its clinical benefit“。文章利用临床前实验阐释了信迪利单抗可以非常有效持续地阻断 PD-1 信号通路，与临床试验中良好的药物治疗效果相符合。南模生物为该项研究提供了重要的动物模型——PD-1 免疫检查点人源化小鼠。（点击查看文献解读）