



genOway est une société française de biotechnologie qui possède plus de 20 ans d'expertise dans la conception de modèles précliniques (souris, rats, lignées cellulaires) génétiquement modifiés présentant une pertinence physiologique optimisée, avec un étroit accompagnement et conseil du client quant à son projet de recherche.

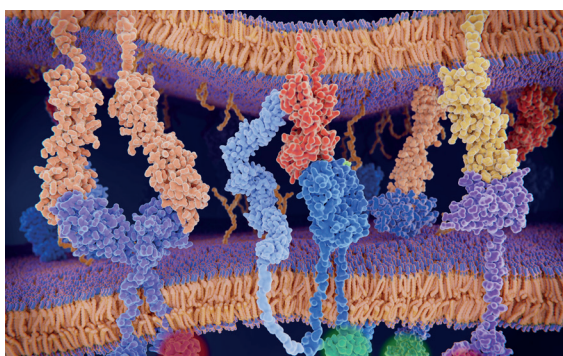
La société a développé en collaboration avec 17 des 20 premières entreprises pharmaceutiques un catalogue unique de modèles humanisés prêts à l'emploi, destiné à accélérer la recherche sur la physiopathologie du cancer et le développement de nouvelles thérapies.

#### Atouts de l'offre genOway

- Modèles conçus pour accroître la fiabilité des résultats et la prédiction préclinique
- Modèles validés par des sociétés pharmaceutiques leaders en immunothérapies
- Disponibilité immédiate
- Liberté d'exploitation (FTO): licence sur les technologies brevetées utilisées pour la génération des modèles
- Réception de la commande au site de votre choix
- Certificat sanitaire VAF+/SOPF
- Garantie du bien-être animal et du respect des 3Rs

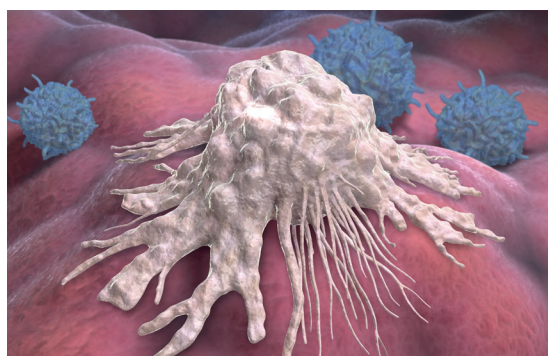
#### Domaines d'applications de l'offre genOway

- Immuno-oncologie
- Immuno-inflammation
- Maladies auto-immunes
- Pharmacocinétique et pharmacodynamique
- Toxicité



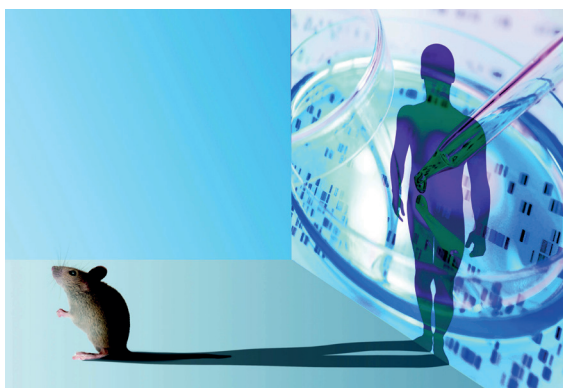
#### MODÈLES AVEC IMMUNE CHECKPOINTS HUMANISÉS

Souris exprimant des Immune Checkpoints (ICP) humanisés pour évaluer des immunothérapies dans un micro-environnement physiologique.



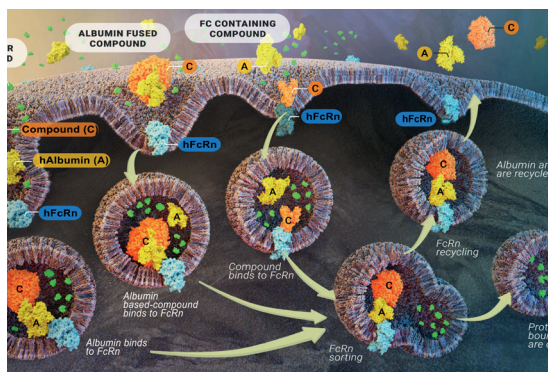
#### MODÈLES CELLULAIRES AVEC IMMUNE CHECKPOINT KNOCKOUT OU HUMANISÉ

Lignées cellulaires exprimant des Immune Checkpoints (ICP) humanisés, avec Knock-out du gène murin permettant l'étude de la pousse tumorale in vivo (greffe) et de la mécanistique in vitro.



#### MODÈLES MURINS BRGSF ET BRGSF-HIS

Souris immunodéficientes sans compartiment myéloïde et lymphoïde murin, pouvant être reconstituées avec un système immunitaire humain complet et fonctionnel



#### MODÈLES MURINS DOUBLES HUMANISÉS HSA/HFCRNS

Souris exprimant la sérum albumine (hSA) et le récepteur Fc néonatal (hFcRN) humains avec maintien de l'interaction récepteur-ligand autologue pour des études de PK/PD.



## APPLICATIONS

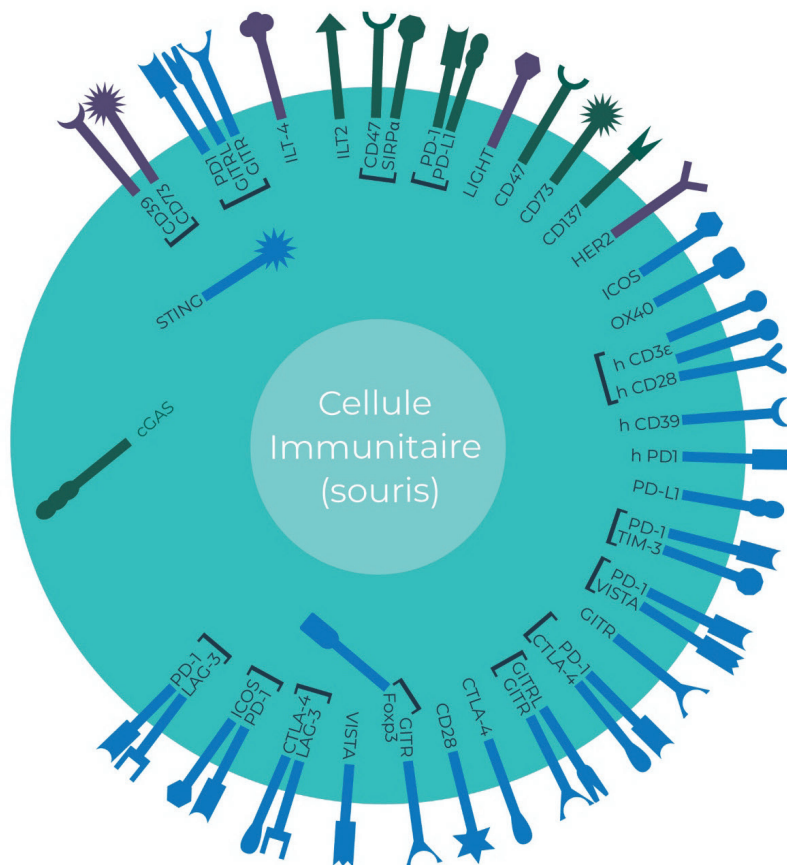
Nos modèles de souris avec Immune CheckPoint (ICP) humanisés permettent :

- d'évaluer l'efficacité de composés thérapeutiques en immuno-oncologie en ciblant les points de contrôle immunitaires (ICP) chez des souris totalement immunocompétentes.
- d'étudier comment les composés thérapeutiques modulent la réponse des cellules immunitaires et/ou des cellules du stroma dans un micro-environnement physiologique.

## Caractéristiques

- Design des modèles adapté à chaque cible thérapeutique (ICP) afin de préserver de manière physiologique sa biologie, sa régulation, et la fonctionnalité de ses interactions ligands-partenaires.
- Modèles immunocompétents : maintien d'interactions physiologiques entre les tumeurs et leur microenvironnement.
- Modèles codéveloppés et validés avec les leaders de l'industrie pharmaceutique en immunothérapie.

## PORTEFEUILLE DE MODÈLES ICP (ANIMAUX)



### Modèles disponibles

#### Modèles simples humanisés

hPD-1  
hCTLA-1  
hVISTA  
hOX40  
hGITR  
hLIGHT  
hCD28  
hCD39  
hSTING

#### Modèles simples humanisés avec rapporteur

hGITR/Foxp3

#### Modèles doubles humanisés

hCD3epsilon/hCD28  
hPD-1/hPD-L1  
hPD-1/hLAG3  
hPD-1/hTIM3  
hPD-1/hVISTA  
hPD1/hCTLA-4  
hCTLA-4/hLAG3  
hGITR/Foxp3  
hGITR/hGITRL

#### Modèles triple humanisés

PD-1/GITR/GITRL



Disponible immédiatement

Disponible fin 2022

Disponible en 2023



Pour toutes questions  
contacter votre spécialiste:

**CULTURE CELLULAIRE  
ET PROJETS DE THÉRAPIE**

Dominique DUTSCHER SAS  
2C, rue de Bruxelles - 67170 BERNOLSHEIM

Tél. 03 88 59 33 90 - Fax. 03 88 59 33 99

www.dutscher.com

Romain GUEGAN  
Port. 07 63 62 19 98  
rguegan@dutscher.com



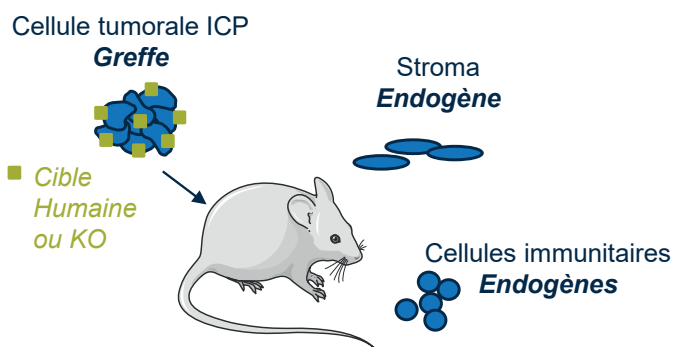
Les lignées cellulaires Immune CheckPoint humanisées et Knock-out peuvent être utilisées :

- pour la validation de cibles thérapeutiques,
- pour des études de croissance tumorale in vivo dans des modèles syngéniques,
- pour des études de mécanismes d'action de composés thérapeutiques.
- pour l'évaluation de l'efficacité des thérapies immuno-modulatrices.

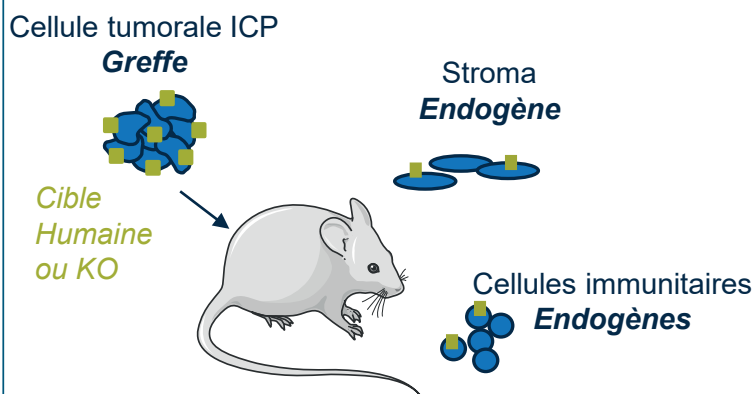
## APPLICATIONS

Les lignées cellulaires knock-out ou humanisées pour des ICP, peuvent être utilisées seules (in vitro) ou en combinaison avec des modèles de souris C57BL6 et Balb/c, exprimant ou non des ICP humanisés (in vivo).

### Grefte tumorale dans des souris syngéniques Wild Type



### Grefte tumorale dans des souris syngéniques avec ICP humanisé



## Caractéristiques et avantages

- Maintien d'interactions physiologiques entre les tumeurs et leur microenvironnement (système entièrement murin)
- Pas de rejet tumoral
- Développement tumoral contrôlé dans le temps
- Reproductibilité des résultats

## Portefeuille de lignes cellulaires avec icp knock-out ou humanisé

### Lignées cellulaires tumorales Knock-Out

MC38-mPDL1 KO

CT26-mPDL1 KO

### Lignées cellulaires tumorales humanisées

MC38-hPDL1

CT26-hPDL1

### Lignées cellulaires tumorales double humanisées avec reporter (Luciférase-ZsGreen ; LZ)

MC38-hPDL1-hCD47-LZ

MC38-hPDL1-hHER2-LZ

### Lignées cellulaires tumorales simple humanisées avec reporter (Luciférase-ZsGreen ; LZ)

MC38-hPDL1-LZ

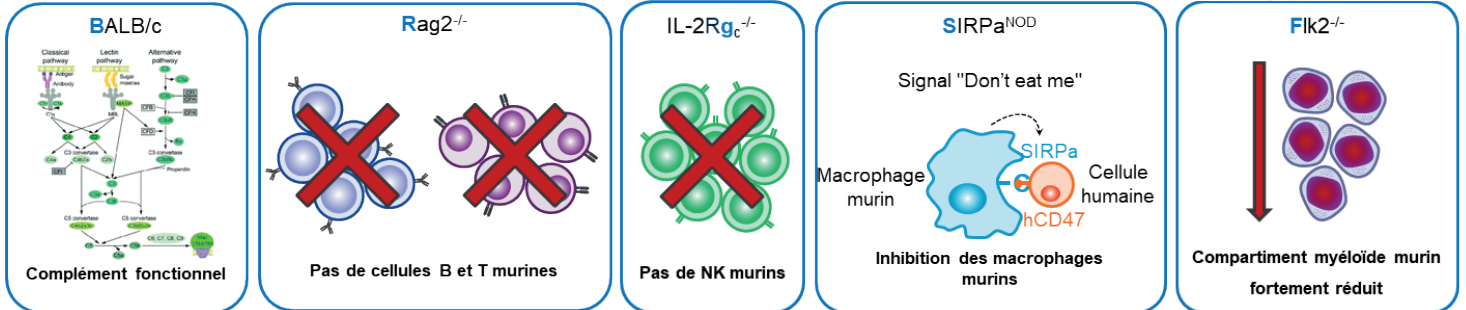
MC38-hCD39-LZ

EL4-hCD20-LZ

CT26-hCD39-LZ

CT26-hEpCAM-LZ





## PRINCIPAUX Bénéfices DU MODELE brgsf

Modèle très permissif à la greffe de cellules du système immunitaire humain (CD34, PBMC, etc.) ou de tissus humains.

■ Large spectre d'utilisation

Modèle particulièrement adapté à la xéno greffe de tumeurs dérivées de patients (PDX)

■ Pousse tumorale rapide

■ Besoin d'une faible quantité de matériel de départ

■ Déroulement du projet de recherche accéléré

Modèle robuste aux radiothérapies et aux chimiothérapies, avec un phénotype stable tout au long de la vie, et une longue espérance de vie.

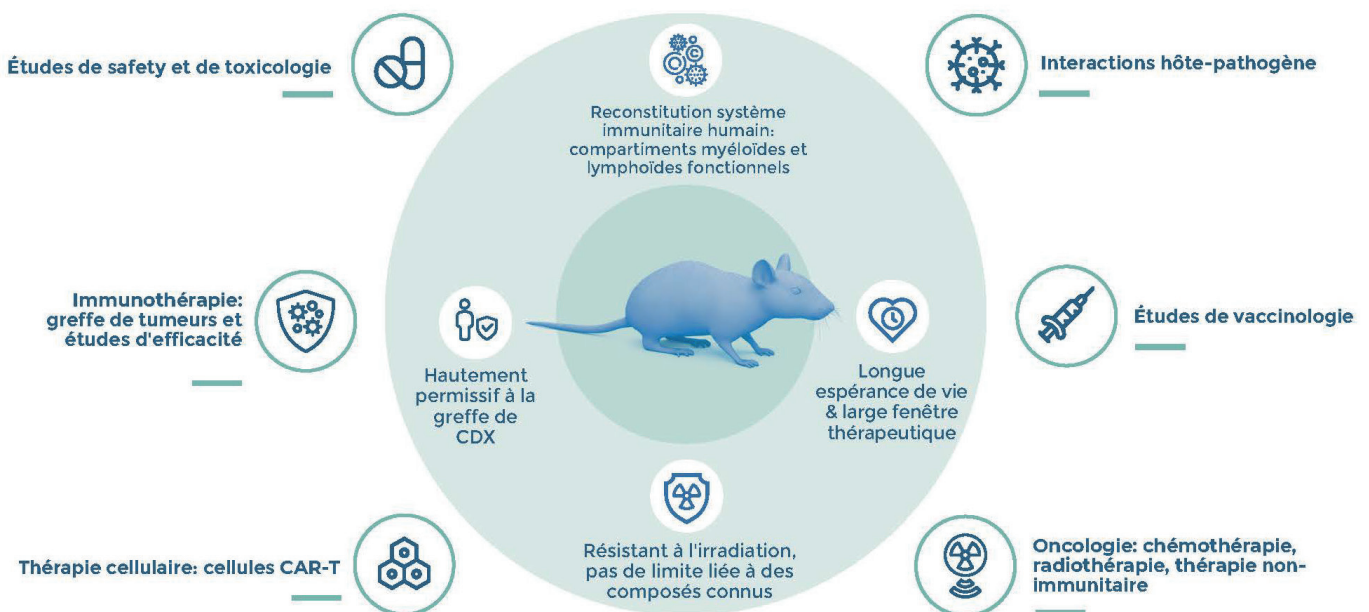
■ Large fenêtre thérapeutique

Cascade complète et fonctionnelle du complément

■ Outil puissant pour les études de cytotoxicité dépendantes du complément

## BRGSF-HIS: souris avec système immunitaire humain reconstitué

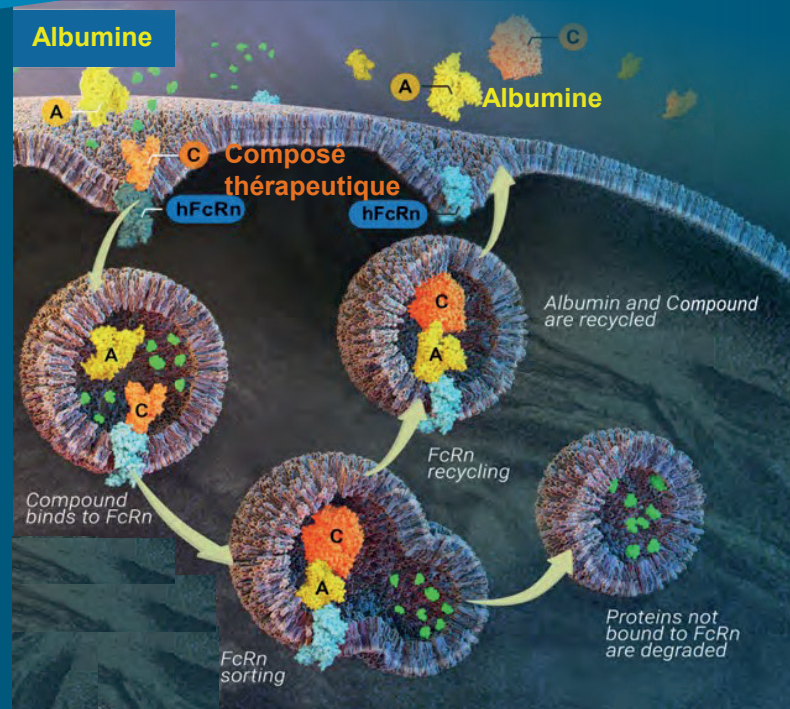
Reconstitution à partir de CD34+





### hSA/hFcRn MOUSE MODEL

- Expression physiologique de la Sérum Albumine (SA) humaine et du récepteur FcRn humain
- Modèle d'intérêt pour l'étude de la PK/PD > T1/2 (demi-vie), CMAX, VMAX, AUC (aire sous la courbe) de composés liés ou fusionnés à la sérumalbumine humaine, et de composés liés au récepteur hFcRn
- Recyclage fonctionnel des composés (protection du composé thérapeutique contre la dégradation lysosomale)



### hSA/hFcRn/Rag1 KO MOUSE MODEL

Améliorations apportées par le knock-out de Rag1 :

- 1 Possibilité de greffer des cellules tumorales humaines
- 2 Étude combinée de la pharmacocinétique (PK) et de l'efficacité de composés antitumoraux
- 3 Étude de la PK, y compris de la TMDD (Target Mediated Drug Disposition), lorsque la protéine d'intérêt/ciblée est exprimée sur la cellule tumorale greffée
- 4 Aucune interférence sur la PK liée à des anticorps spécifiques anti-anticorps thérapeutique (ADA-Anti-Drug Antibody)



Pour toutes questions  
contacter votre spécialiste:  
**CULTURE CELLULAIRE  
ET PROJETS DE THÉRAPIE**