

## MuScreen™

利用大规模的同源和肿瘤同种移植模型筛选，  
快速推进免疫疗法的体内测试

## 探索 MuScreen 的诸多益处，以加速您的单药或联合方案免疫疗法研发项目。

冠科生物开发了 MuScreen，这是一个具有高效费比的体内筛选平台，用于快速跟踪临床前免疫疗法研发情况。

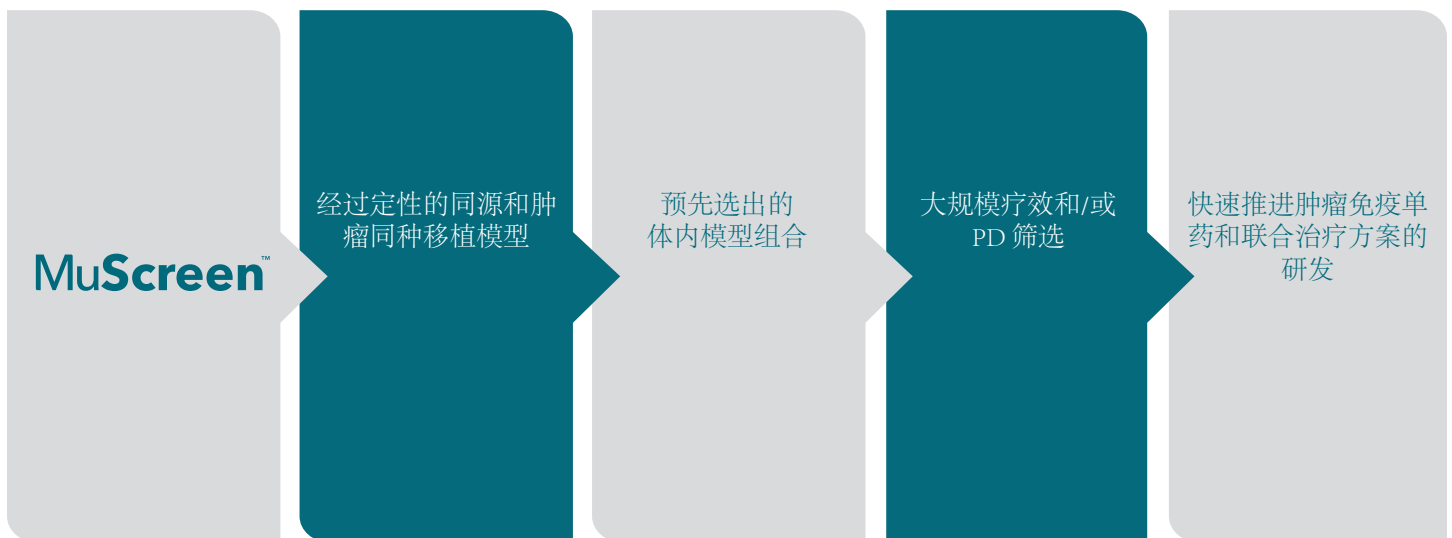
该平台克服了常见的肿瘤免疫筛选问题，即体外平台因靶向复杂宿主免疫系统的免疫疗法而失败，而体内筛选平台又成本高昂。

选择 MuScreen，可用于：

- 探究经定性检测和验证的同源或肿瘤同种移植模型
- 快速识别应答者模型或 PD 标志物，可节省时间并提高效率
- 有效评价联合治疗策略
- 准确研究 PD 效应
- 受益于冠科生物，覆盖所有模型的溶媒组成本，共享对照组还能享受折扣

## MuScreen 是最具经验的大规模、体内筛选平台，用于快速跟踪单药和联合免疫疗法，该平台：

- 建立在我们经过验证和定性检测的同源和肿瘤同种移植模型的基础上
- 利用详细的模型检查点抑制剂基准数据，以及 RNAseq，并提供可选的 FACS/IHC 分析信息
- 在美国和中国的全球平台上执行
- 包括预先指定的同源和肿瘤同种移植模型组，覆盖一系列癌症类型和免疫谱
- 在 6 或 12 种预设的同源模型或 6 种肿瘤同源移植模型中评价 TGI
- 使用一组 12 种同源模型评价 PD 效应（TIL/TAM 的 FACS 分析）
- 模型以大规模、预设时间表运行，具有共享溶媒和公共组，以提高效率和成本效益



## 临床前免疫治疗筛选面临的挑战

免疫检查点抑制剂（ICI）的出现彻底改变了癌症治疗领域，带来了前所未有的长期治疗效果；但据估计，高达 60-70% 的患者对单药 ICI 治疗无应答。对每种新药的作用机制和疗效开展深入的临床前研究，并与其他免疫激活剂联合使用，有助于选择正确的候选药物和临床治疗策略。这需要相关的临床前模型和完善的体内药理学平台。

免疫治疗靶向复杂的宿主免疫系统，而体外筛选未能满足这一需求，标准的体内筛选也往往成本高昂。相反，同源和肿瘤同源移植模型的大规模、体内筛选平台能够实现具备高效费比的临床前免疫疗法研究，无论是单药治疗还是联合治疗。

### 通过 MuScreen 平台快速跟踪免疫治疗开发

作为癌症免疫治疗最有经验的大规模、体内筛选平台，MuScreen 使用了我们的同源和肿瘤同种移植模型组。MuScreen 可用于快速集中免疫肿瘤学研究工作，如筛选疗效、识别PD 标志物、评价联合治疗和鉴定耐药性。

该平台旨在快速跟踪免疫疗法化合物，不管是针对单药还是联合治疗方案。

MuScreen 利用了我们的同源和肿瘤同种移植模型的详细分析数据，包括抗 PD-1、PD-L1 和 CTLA-4 抗体的疗效基准、RNAseq 数据以及基线和治疗肿瘤样本的FACS 分析，有助于发现预测应答的生物标志物。

### 选择同源和/或肿瘤同种移植模型组用于疗效和 PD 筛选的同源模型

我们的同源 6 和 12 模型组（表1）代表了临床观察到的免疫谱范围，为大规模筛选免疫调节剂提供了理想平台。同源模型可用于概念验证研究，并确定应答者和非应答者模型。

还可使用同源 MuScreen 研究 PD 效应，以发现预测性生物标志物，并了解新治疗药物/联合方案的作用机制。

我们的全球同源筛选能力，得到了这些广泛使用的肿瘤免疫模型的大量历史数据的支持。

### 用于疗效筛选的肿瘤同种移植模型

我们的肿瘤同种移植模型 6 模型组（表2）允许在更具有临床相关性的模型中开展大规模肿瘤免疫疗效筛选。肿瘤同种移植模型是对聚币完全免疫功能的同种异体宿主中自发性或致癌性 GEMM 肿瘤的移植。原始的GEMM 肿瘤不在体外传代，最大限度地避免了人为选择压力。

表 1: MuScreen 可用的同源模型

癌症类型	模型	小鼠品系	免疫细胞分析	RNA 测序
Breast	EMT6	BALB/c	是	是
Colorectal	CT26. WT	BALB/c	是	是
	MC38	C57BL/6	是	是
Kidney	Renca	BALB/c	是	是
Liver	H22*	BALB/c	是	是
	Hepa 1-6	C57BL/6	是	是
Lung	LL/2	C57BL/6	是	是
Lymphoma	A20	BALB/c	是	是
Melanoma	B16-BL6	C57BL/6	是	是
	B16-F10	C57BL/6	是	是
Pancreatic	Pan02	C57BL/6	是	是
Prostate	RM-1	C57BL/6	是	是



肿瘤同种移植模型具有 KRAS 和 p53 等基因的疾病特异性致癌驱动突变，以及保留与原始肿瘤微环境（TME）相关的肿瘤结构。这允许在这些致癌途径和TME 背景下，使用肿瘤同种移植模型筛选免疫调节药物的疗效。

### 模型定性检测

对我们所有的 MuScreen 同源和肿瘤同种移植模型进行了定性检测，可用数据包括：

- 免疫检查点抑制剂基准测试
- 基线肿瘤免疫谱
- 肿瘤 RNAseq

### MuScreen 疗效和 PD 模式疗效筛选

在我们的同源和肿瘤同种移植模型以及共享溶媒组中，按照预设时间表运行 MuScreen 疗效模式（图1）。主要终点是TGI（可选 FACS 和 IHC），可根据要求提供冷冻或固定肿瘤。

### PD 效应筛选

MuScreen PD 模式按照预设的时间表运行，目前仅可与我们的同源12 模型组一起使用，具有共享溶媒组。

图 1 概述了汇总的筛选研究设计。MuScreen PD 模式也可作为个体化筛选运行，为适合给定客户化合物的作用机制，对研究设计和给药剂量进行了定制。

我们的主要PD 模式研究终点是使用选择的10 或13 标志物FACS 组对肿瘤浸润淋巴细胞和肿瘤相关巨噬细胞进行FACS 分析（表3）：

- 10 标志物组：Live-Dead/CD45/CD3/CD4/CD8/FoxP3/CD335/CD11b/F4-80/Gr-1
- 13 标志物组：Live-Dead/CD45/CD3/CD4/CD8/FoxP3/CD335/CD11b/F4-80/Ly-6C/Ly-6G/IA-IE/CD206

其他终点包括在血液和肿瘤中的细胞因子组分析、用于肿瘤组织、血细胞、淋巴结和脾细胞的生物标志物分析的IHC，并可根据要求提供冷冻或固定肿瘤。

表 2: MuScreen 可用的肿瘤同种移植模型

癌症类型	模型	突变/致癌	品系背景	免疫分析	RNAseq	生长曲线	SoC 数据
胸部	mBR6004	MMTV-PyVT TG	FVB/N	是	是	是	是
肝脏	mLI9040	Alb-Cre; CAG-LSL-cMyc	C57BL/6	正在进行	是	是	是
肺部	mLU6045	Kras <sup>(G12D)</sup> ; P53 <sup>-/-</sup>	C57BL/6	是	是	是	是
胰腺	mPA6115	Kras <sup>(G12D)</sup> ; P53 <sup>-/-</sup> ; PDX-1 cre	C57BL/6	是	是	是	是
肉瘤	mSA9003	P53 <sup>-/-</sup>	C57BL/6	是	是	是	是
皮肤	mSK6005	Apc <sup>Min/+</sup>	C57BL/6	是	是	是	是

图 1: 疗效和 PD 模式研究设计

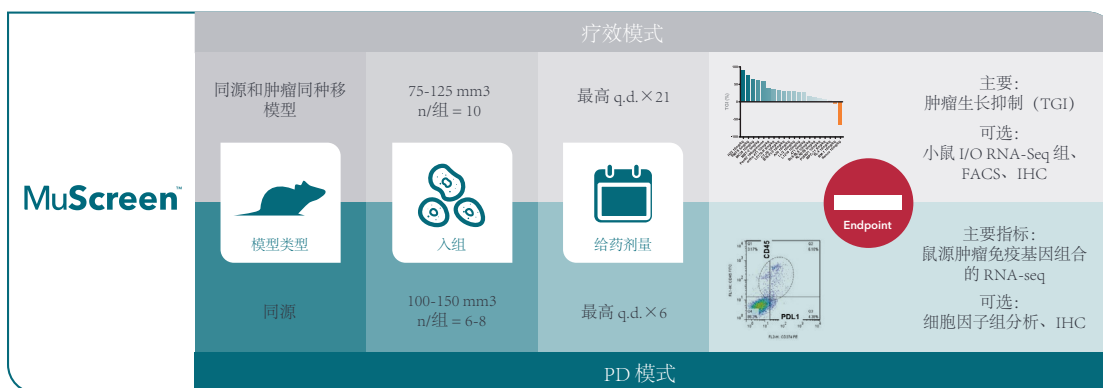




表 3: MuScreen PD 模式 FACS 组

标志物	免疫细胞群	标志物	免疫细胞群
CD45 <sup>+</sup>	白细胞总数	CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>-</sup> F4/80 <sup>+</sup>	Macrophages
CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> CD3 <sup>+</sup>	Total T cells	CD11b <sup>+</sup> F4/80 <sup>+</sup> Gr-1 <sup>+</sup>	巨噬细胞
CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup>	CD4 <sup>+</sup> 辅助性 T 细胞	CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>-</sup> F4/80 <sup>+</sup> IA-1E <sup>high</sup>	M1 巨噬细胞
CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup> 细胞毒性 T 细胞	CD206 <sup>low/-</sup>	M1 巨噬细胞
CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>-</sup> CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>-</sup> FoxP3 <sup>+</sup>	Regulatory T cells	CD45 <sup>+</sup> CD11b <sup>+</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>-</sup> F4/80 <sup>+</sup> IA-1E <sup>low/-</sup>	M1 巨噬细胞
CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> CD11b <sup>+</sup> Ly-6C <sup>+</sup> Ly-6G <sup>-</sup>	M-MDSC	CD206 <sup>+</sup>	
CD45 <sup>+</sup> CD3 <sup>-</sup> CD11b <sup>+</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>+</sup>	G-MDSC	CD45 <sup>+</sup> F4/80 <sup>-</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>-</sup> CD3 <sup>-</sup> CD335 <sup>+</sup>	NK 细胞
		CD45 <sup>+</sup> F4/80 <sup>-</sup> Ly-6C <sup>-</sup> Ly-6G <sup>-</sup> CD3 <sup>dim</sup> CD335 <sup>+</sup>	NKT 细胞
		活/死 (可固定)	活/死

蓝色字体免疫细胞群仅在 13 标志物组中可用。

## 总结

MuScreen 是一个综合平台，包括了经定性检测、具备完全免疫功能的同源和肿瘤同种移植模型。该平台能在不同的免疫谱、肿瘤类型和突变库中进行高通量和高效费比的筛选。

使用同源模型组评价概念验证并评估药物对肿瘤免疫谱的 PD 作用，揭示预测性生物标志物并了解作用机制。同源模型组是质疑临床中观察到的异质性免疫表现型的理想选择，以阐明某些患者亚群中缺乏免疫疗法应答背后的原因。

我们的肿瘤同种移植模型组扩充了适合大规模筛选的具备完全免疫功能的模型库，具有其他的有益特征，如具备临床相关性、疾病特异性致癌驱动突变以及保留与原始 TME 相关的肿瘤结构。肿瘤同种移植模型组用于评价免疫疗法或靶向和肿瘤免疫药物联合治疗在特定疾病相关致癌通路和 TME 背景下的治疗效果。

## 联系



销售

太仓 0512-53879999

busdevcn@crowbio.com  
www.crowbio.com



科学

consultation@crowbio.com

