

高通量小鼠体内模型筛选服务

依托大规模同源小鼠模型与肿瘤同种移植模型筛选，全速推进体内免疫治疗药物研发

借助高通量小鼠模型筛选服务，高效推进单药及联合用药免疫治疗管线研发。

冠科生物打造高通量小鼠模型筛选平台，作为高性价比体内药效筛选体系，助力临床前免疫治疗研发提速。

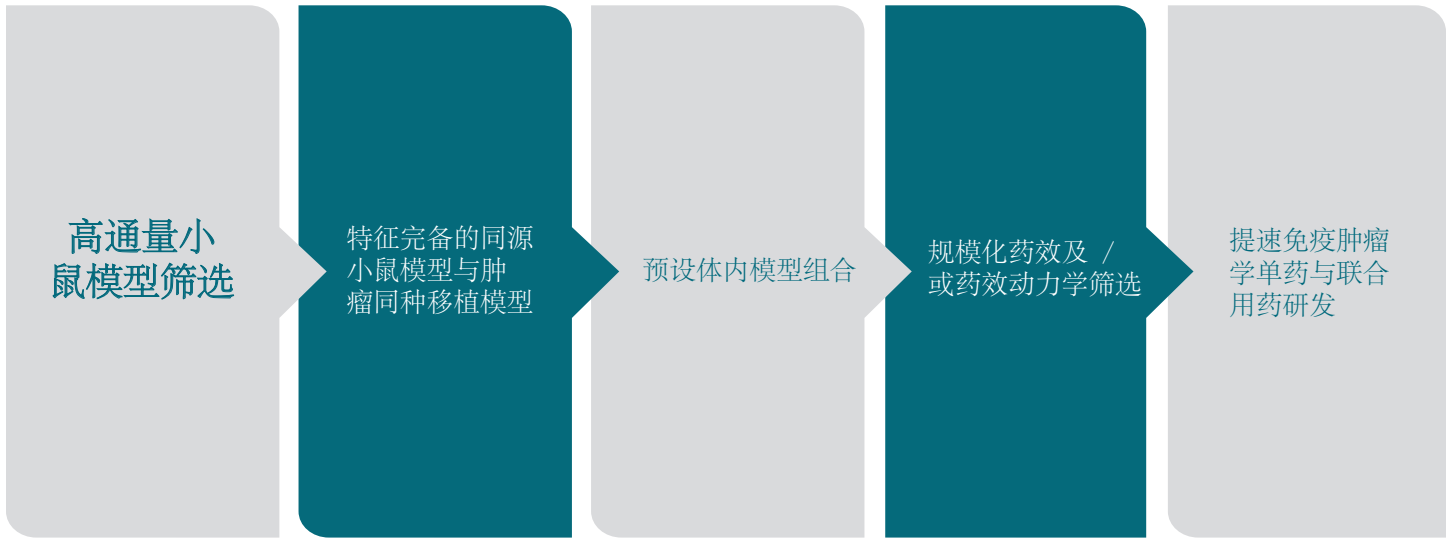
该平台攻克免疫肿瘤学筛选痛点：免疫药物作用机制依托机体复杂免疫系统，体外模型难以模拟；传统体内筛选又普遍成本高昂

选择本平台可实现：

- 采用经过系统验证、特征明确的同源小鼠模型与肿瘤同种移植模型开展研究
- 快速筛选药物应答模型与药效标志物，大幅压缩研发周期、提升实验效率
- 科学评估各类药物联合用药方案的实际效果
- 精准剖析药物药效动力学相关作用特征
- 我方全额承担所有模型溶媒对照组实验费用，共享对照组更可享受专属优惠
- 可自选流式细胞分析、小鼠肿瘤免疫转录组测序作为补充检测指标，深挖实验数据价值，加速临床前体内免疫药物研发

冠科生物高通量小鼠模型筛选平台，是业内经验成熟的规模化体内筛选体系，专为单药及联合免疫治疗药物研发赋能：

- 依托海量经验证、生物学特征清晰的同源小鼠模型与肿瘤同种移植模型资源库
- 坐拥完备的免疫检查点抑制剂药效基线数据、转录组数据，同时可提供流式、免疫组化配套分析
- 中美两地实验平台同步落地，全球一体化承接项目
- 预置多款模型组合，覆盖多癌种及不同免疫表型特征s
- 支持选用 6 组 / 12 组同源模型、6 组肿瘤同种移植模型完成肿瘤生长抑制率药效评价
- 依托 12 组同源模型组合，通过流式检测肿瘤浸润淋巴细胞、肿瘤相关巨噬细胞，完成药效动力学研究
- 实行规模化标准化排期实验，共用溶媒组与空白对照组，兼顾实验效率与项目成本



临床前免疫治疗筛选现存难点

免疫检查点抑制剂的问世革新了肿瘤治疗格局，实现长效临床获益，但临床数据显示，约 60%-70% 患者对单药免疫治疗无应答。全面开展候选药物单药及联合免疫增敏药物的作用机制与药效评价，是筛选优质候选分子、制定临床用药方案的关键，而这一研究离不开贴合临床的临床前模型与成熟的体内药理研究平台。

免疫药物作用靶点涉及机体整套复杂免疫系统，体外模型无法真实复刻；传统体内筛选模式费用高昂。而基于同源小鼠模型与肿瘤同种移植模型搭建的规模化体内筛选平台，可低成本完成单药、联合用药两类免疫药物的临床前研发筛选。

依托高通量小鼠模型筛选平台，提速免疫药物研发

本平台整合多款同源小鼠模型与肿瘤同种移植模型，是成熟的肿瘤免疫药物规模化体内筛选体系，助力科研人员快速开展药效筛选、药效标志物挖掘、联合用药评估及耐药机制探究。

平台专为免疫治疗单药及联合用药体内筛选量身打造，依托各类模型完备的背景数据库——包含经典免疫抗体药效基线、转录组数据、给药前后肿瘤组织流式免疫分型数据，助力挖掘药物疗效预测生物标志物。

灵活选用同源模型 / 肿瘤同种移植模型组合

同源小鼠模型：适用于药效评价与药效动力学研究

6 组、12 组同源模型组合高度复刻临床多样免疫分型特征，是免疫调节剂大规模筛选的优选体系，可用于机制概念验证，同时区分药物应答与非应答模型。

可借助同源模型筛选体系开展药效动力学研究，挖掘疗效预测标志物，阐明创新药物及联合方案的作用机理

依托海量经典肿瘤免疫模型历史实验数据，支撑全球范围内同源模型筛选项目高效落地。

肿瘤同种移植模型：适用于临床相关性药效筛选

6 组肿瘤同种移植模型，更贴合临床真实病理特征，适配大规模肿瘤免疫药效筛选。该模型将基因编辑小鼠自发肿瘤、诱发性肿瘤移植至免疫健全同源小鼠体内构建而成，源代肿瘤不经体外传代培养，最大程度规避人工筛选带来的性状偏移。

该类模型携带 KRAS、p53 等临床高频致病驱动基因突变，完整保留原生肿瘤微环境与组织形态，可真实还原致癌通路及肿瘤微环境背景，精准评估免疫调节剂药效。

表1：可用于高通量小鼠模型筛选的同基因模型

癌症类型	模型名称	小鼠品系	免疫特征分析	RNA测序
乳腺癌	EMT6	BALB/c	是	是
结直肠	CT26. WT	BALB/c	是	是
	MC38	C57BL/6	是	是
肾	Renca	BALB/c	是	是
肝癌	H22*	BALB/c	是	是
	Hepa 1-6	C57BL/6	是	是
肺癌	LL/2	C57BL/6	是	是
淋巴瘤	A20	BALB/c	是	是
黑色素瘤	B16-BL6	C57BL/6	是	是
	B16-F10	C57BL/6	是	是
胰腺癌	Pan02	C57BL/6	是	是
前列腺	RM-1	C57BL/6	是	是

模型全面表征

所有同源模型与肿瘤同种移植模型均完成全方位生物学表征，可提供数据包含：

- 免疫检查点抑制剂药效基线数据
- 肿瘤基线免疫分型数据
- 肿瘤转录组测序数据

药效模式与药代动力学模式

药效筛选体系

药效筛选模式采用标准化排期实验，统一设置共用溶媒对照组，核心评价指标为肿瘤生长抑制率，可额外搭配小鼠免疫转录组测序、流式、免疫组化检测；按需提供冷冻、固定肿瘤组织样本。

药效动力学筛选体系

药效动力学筛选实行标准化排期，目前仅开放 12 组同源模型组合，配套共用溶媒对照组；同时支持定制化实验方案，依据候选药物作用机制灵活调整给药方案与实验设计。

药效动力学模式研究的核心终点为肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）与肿瘤相关巨噬细胞（TAM）的流式分析，可选用 10 标志物或 13 标志物两套流式检测组合（表 3）：

- 10 标志物组合：采用死活染料、CD45、CD3、CD4、CD8、FoxP3、CD335、CD11b、F4-80、Gr-1 共 10 种标志物进行免疫分型检测。
- 13 标志物组合：在上述基础上增加 Ly-6C、Ly-6G、IA-IE、CD206，共 13 种标志物，实现更精细的免疫细胞亚群分析。

另一核心检测项目为小鼠肿瘤免疫转录组测序，可全面解析 1080 个肿瘤免疫相关基因表达特征。（了解更多）

还可拓展开展血液及肿瘤组织细胞因子谱检测、生物标志物免疫组化分析，按需提供各类肿瘤组织样本。

表 2：可用于高通量小鼠模型筛选的肿瘤同种移植模型

癌症类型	模型名称	突变/致癌物	品系背景	免疫特征分析	RNA测序	生长曲线	标准治疗方案数据
乳腺癌	mBR6004	MMTV-PyVT TG	FVB/N	是	是	是	是
肝癌	mLI9040	Alb-Cre; CAG-LSL-cMyc	C57BL/6	进行中	是	是	是
肺癌	mLU6045	Kras ^{G12D} ; P53 ^{-/-}	C57BL/6	是	是	是	是
胰腺癌	mPA6115	Kras ^{G12D} ; P53 ^{-/-} ; PDX-1 cre	C57BL/6	是	是	是	是
肉瘤	mSA9003	P53 ^{-/-}	C57BL/6	是	是	是	是
皮肤癌	mSK6005	Apc ^{MIn/+}	C57BL/6	是	是	是	是

图 1: 药效模式和药效动力学模式研究设计

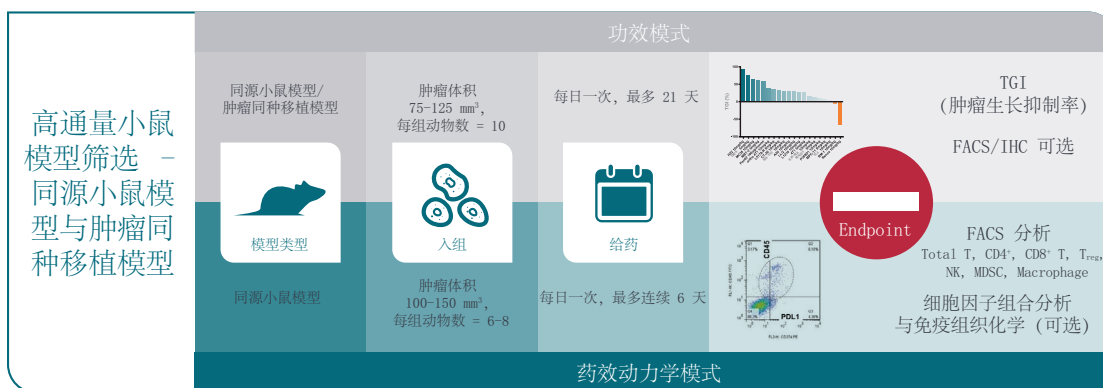


表 3: 高通量小鼠模型筛选药效动力学模式 FACS 检测组合

标志物	免疫细胞群
CD45 ⁺	总白细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁻ CD3 ⁺	总 T 细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁻ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻	CD4 ⁺ T 辅助 T 细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁻ CD3 ⁺ CD4 ⁻ CD8 ⁺	CD8 ⁺ 细胞毒性 T 细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁻ CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ FoxP3 ⁺	调节性 T 细胞
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD11b ⁺ Ly-6C ⁺ Ly-6G ⁻	单核细胞样髓系抑制细胞
CD45 ⁺ CD3 ⁻ CD11b ⁺ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁺	粒细胞样髓系抑制细胞

标志物	免疫细胞群
CD45 ⁺ CD11b ⁺ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁻ F4/80 ⁺	巨噬细胞
CD11b ⁺ F4/80 ⁺ Gr-1 ⁺	髓系抑制细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁺ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁻ F4/80 ⁺ IA-1E ^{-high} CD206 ^{low/-}	M1 巨噬细胞
CD45 ⁺ CD11b ⁺ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁻ F4/80 ⁺ IA-1E ^{low/-} CD206 ⁺	M1 巨噬细胞
CD45 ⁺ F4/80 ⁻ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁻ CD3 ⁻ CD335 ⁺	NK 细胞
CD45 ⁺ F4/80 ⁻ Ly-6C ⁻ Ly-6G ⁻ CD3 ^{dim} CD335 ⁺	NKT 细胞
Live/Dead (fixable)	可固定死活染料

蓝色标记的免疫细胞群仅适用于 13 标志物组合。

总结

高通量小鼠模型筛选平台整合各类特征明确、免疫体系完整的同源模型与肿瘤同种移植模型，可针对不同免疫表型、癌种、基因突变类型开展高通量、低成本药物筛选。同源模型适用于机制概念验证、药物免疫调控药效动力学研究，助力挖掘疗效预测标志物、阐明作用机理，同时可复刻临床异质性免疫特征，解析部分患者免疫治疗无效的核心原因。

肿瘤同种移植模型进一步丰富了可用于大规模筛选的免疫健全模型资源，自带临床同源驱动基因突变，高度还原原生肿瘤微环境结构，可在真实致病通路与肿瘤微环境背景下，精准评估免疫单药、靶向联合免疫药物的治疗效果。

联系我们



太仓分公司: +86 512 5387 9999
北京分公司: +86 10 5633 2600
苏州分公司: +86 512 6799 3717

ChinaBD@crownbio.com
www.crownbio.cn

扫描二维码
添加冠科生物小助手

