



Biotherapies Days

13 & 14 novembre @ Montpellier

Dr. Emilie DECAUP
*Chef de projets
scientifiques*

**#biotherapie
#bioproduction
#ADOCC**



Urosphere

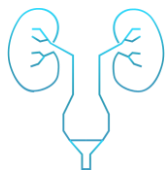
- Société **de services et d'innovation** spécialisée dans les **pathologies urogénitales** et **gastro-intestinales**.
- Créée en 2004, localisée à **Toulouse**, France.
- Une équipe de **19 personnes** dont 10 PhD.
- Double certification **ISO 9001** (système de management de qualité) et **ISO 20387** (biobanking).
- Participation à des **projets collaboratifs** nationaux et européens.
- Partenariat fort avec les Hôpitaux de Toulouse.



Biotherapies Days

Notre offre de services

Aires thérapeutiques



UROLOGIE



ONCOLOGIE



NEPHROLOGIE



GYNECOLOGIE



ANDROLOGIE



GASTROENTEROLOGIE

Approches techniques



**Pharmacologie
*in vivo***



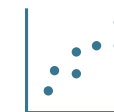
**Chirurgie
expérimentale**



PK/PD



**2D/3D
*in vitro***



**Pharmacologie
fonctionnelle**



**Développement de
modèles**



Consulting



Histologie *

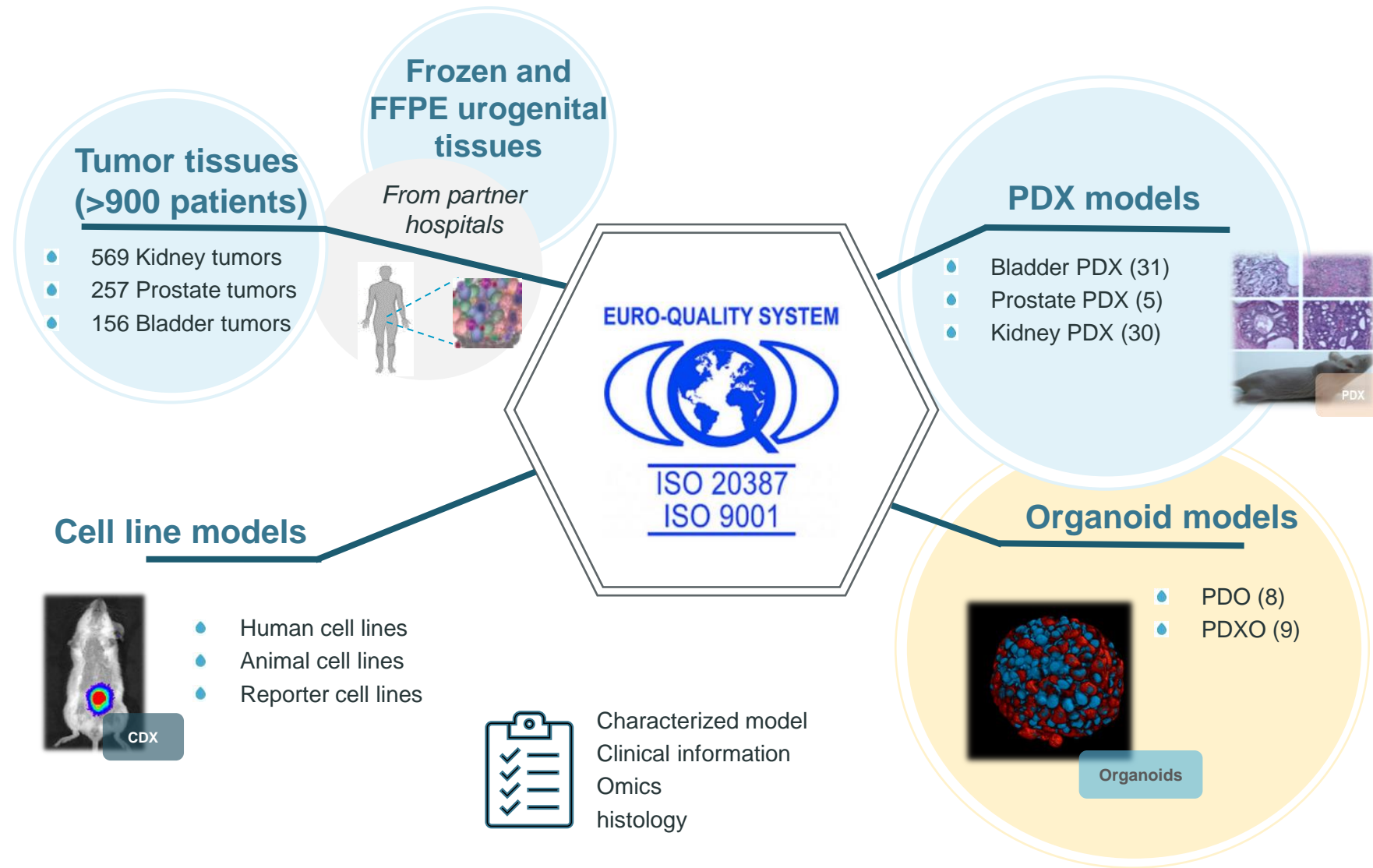


Omics services *

** In collaboration with trusted partners*

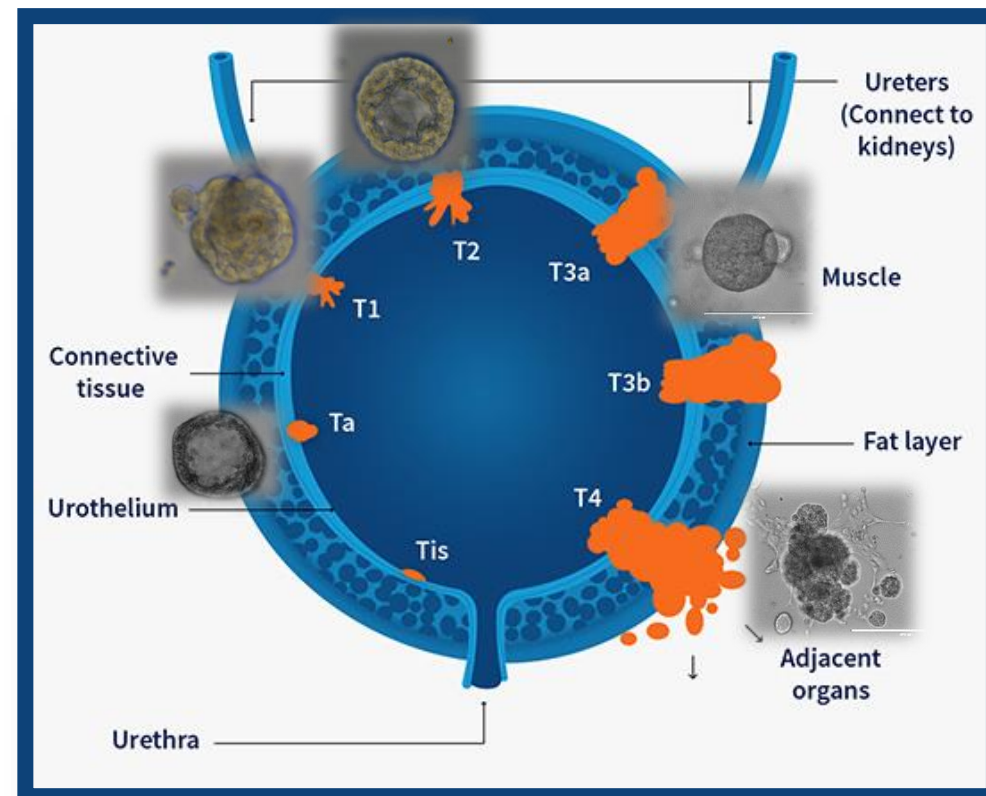
Biotherapies Days

Une biobanque unique d'échantillons urogénitaux

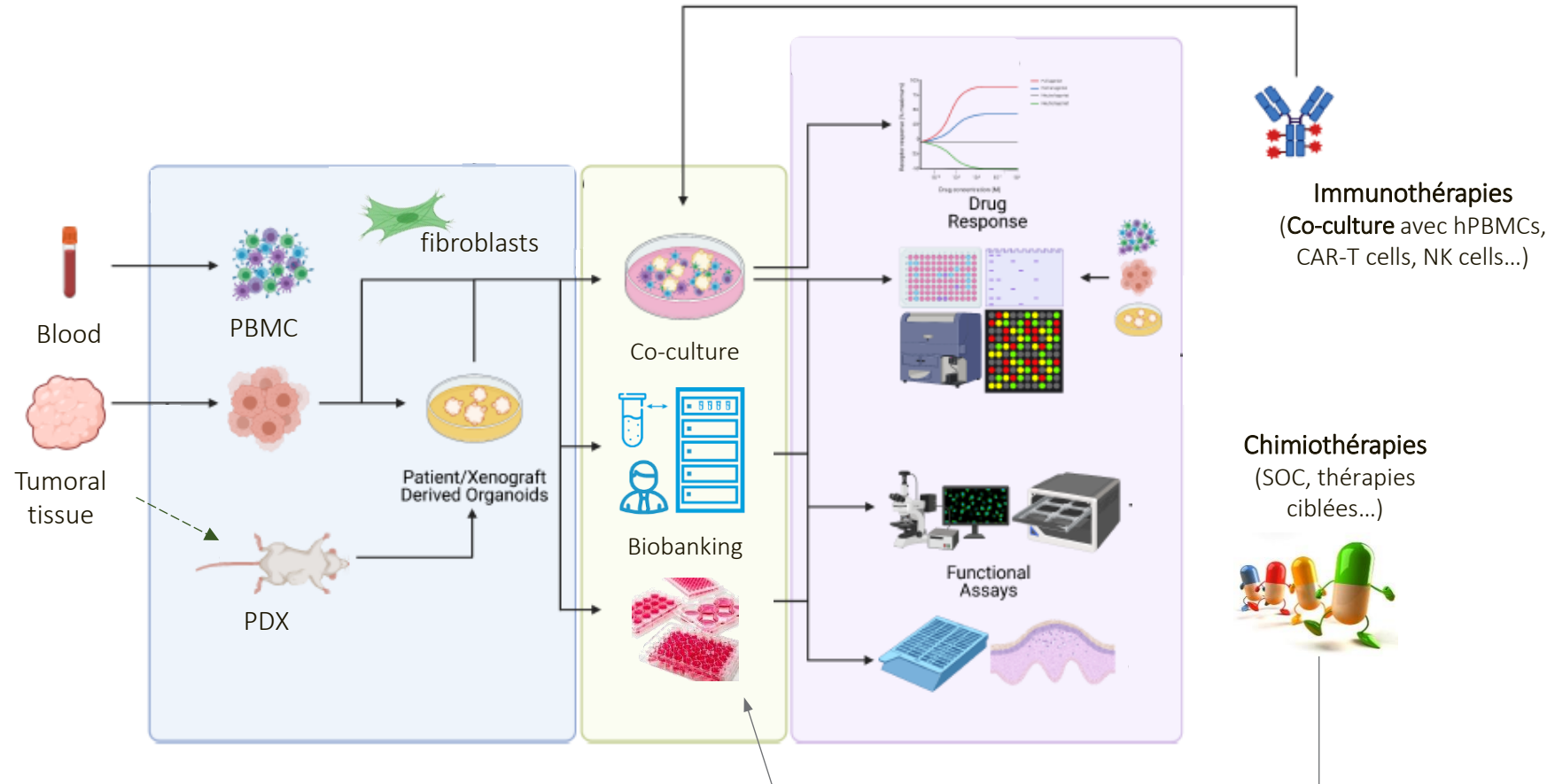




- Composée de 9 **PDXO** et de 8 **PDO**
- Tous les stades **du pTa au pT4**
- Différentes localisations: **uretères** et **vessie**
- Entièrement **caractérisée** (omique, histologie et pharmacologie) + toutes les données cliniques



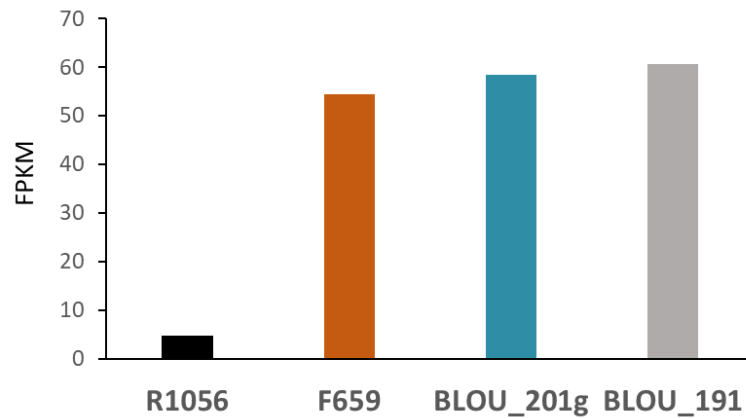
- Une plateforme intégrée et opérationnelle pouvant être transposée à d'autres organes ou pathologies.



- Exemple du **Padcev®**, ADC ciblant la Nectine-4

Niveaux expression Nectine-4

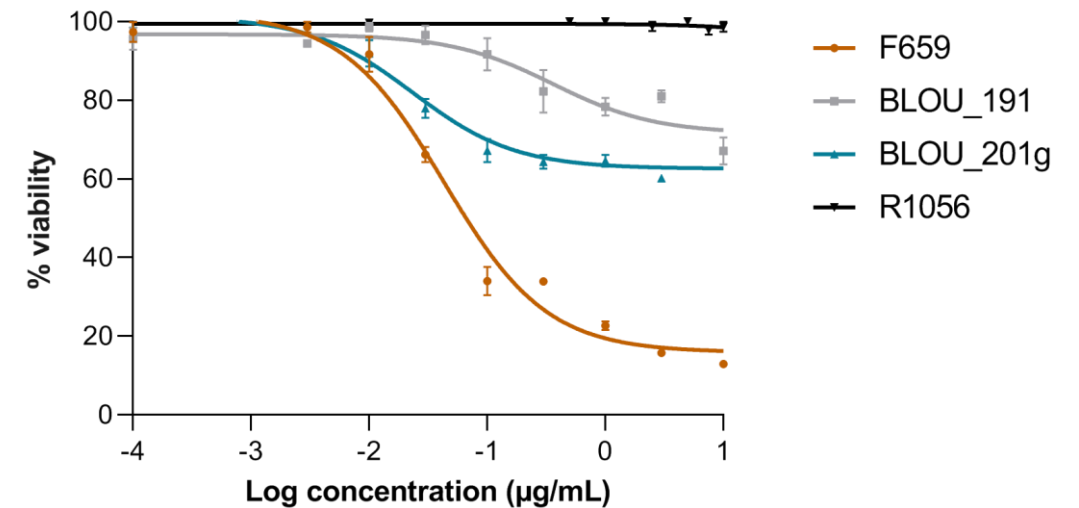
A partir des données de RNAseq:



- ✓ 3 modèles avec une forte expression
- ✓ 1 modèles avec une très faible expression

Réponse au Padcev®

Après 5 jours de traitement au Padcev®:



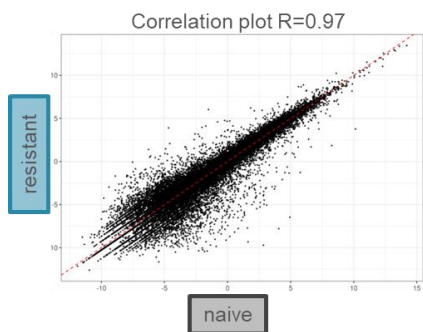
- ✓ Pas d'efficacité du Padcev® sur modèle Nectine-4^{faible}
- ✓ Les modèles Nectine-4^{fort} ne présentent pas le même niveau de réponse

- Etablissement d'un modèle de résistance à partir du modèle F659

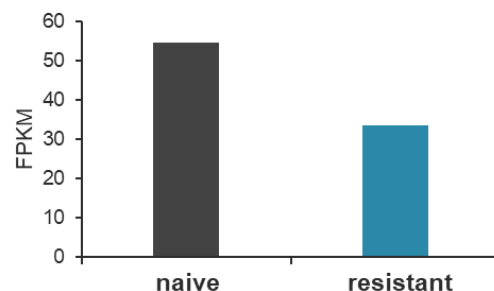
Etablissement modèle

A partir d'une tumeur PDX devenue résistante au Padcev®

Comparaison transcriptomique



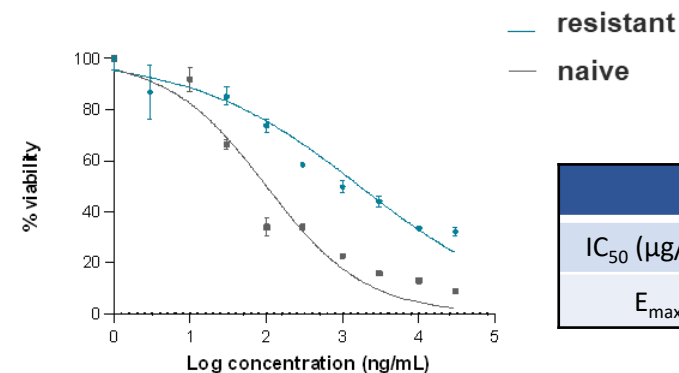
Expression transcriptomique Nectine-4



- ✓ Profils transcriptomiques similaires entre sensible et résistant
- ✓ Persistance de l'expression de la Nectine-4

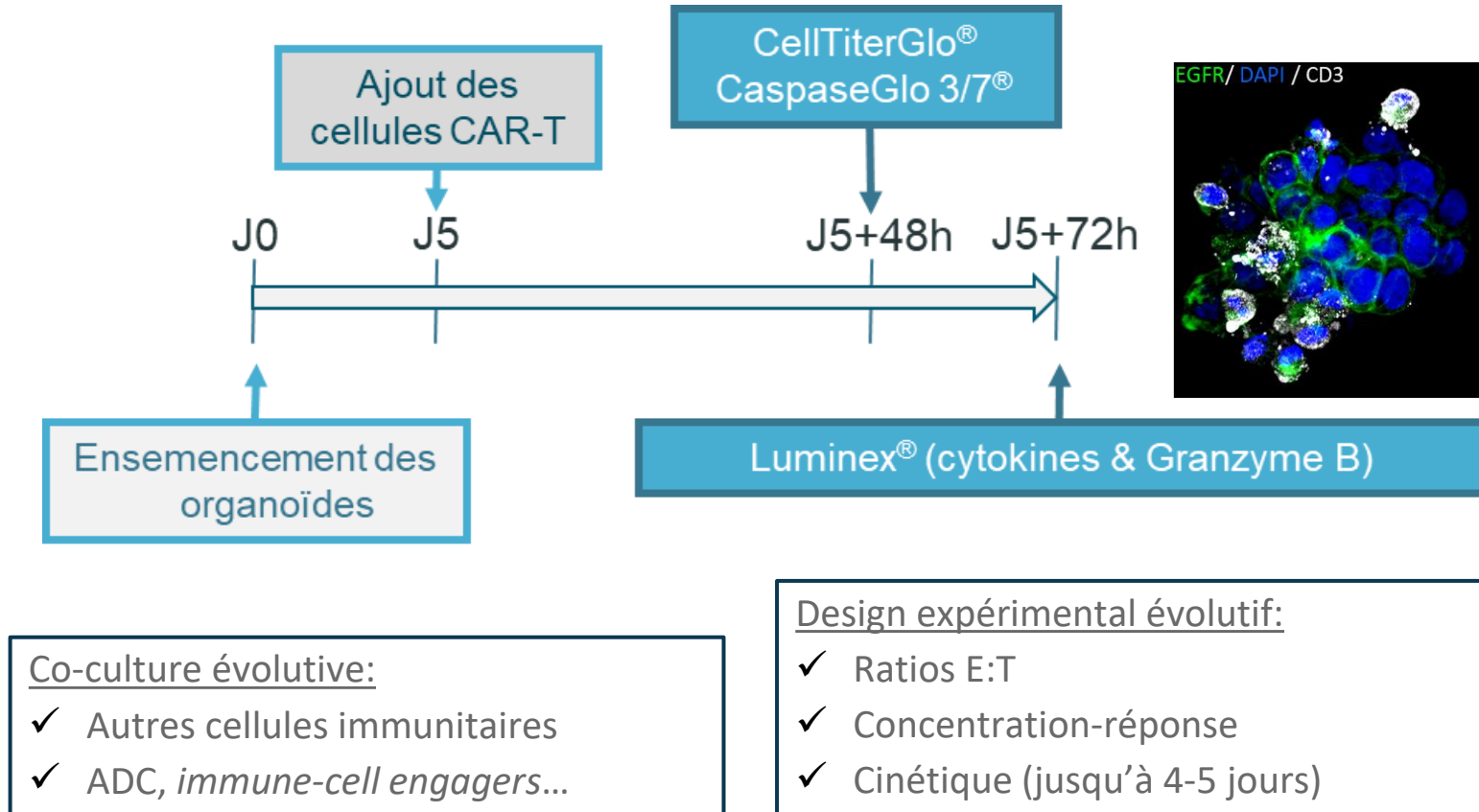
Confirmation résistance

Traitement des modèles sensible et résistant au Padcev®



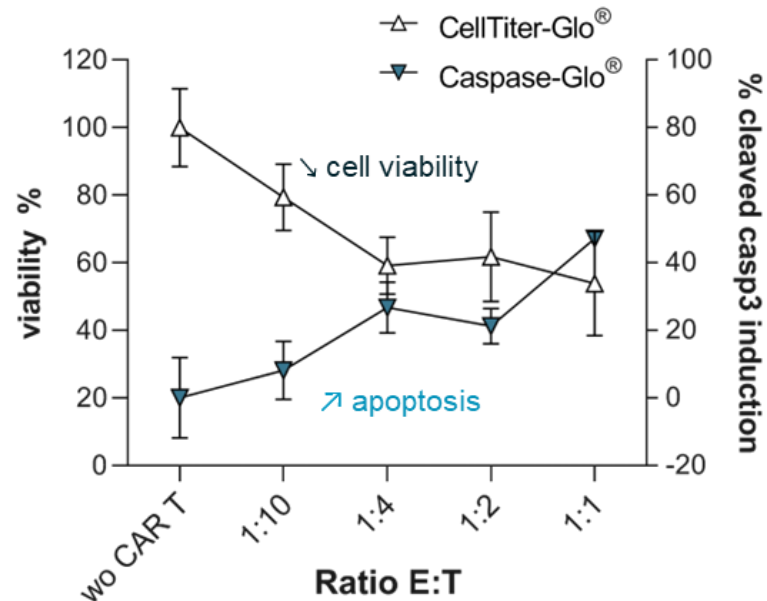
- ✓ Obtention d'un modèle résistant
- ✓ IC₅₀ et E_{max} significativement différents

- Exemple d'utilisation de **cellules CAR-T ciblant l'EGFR**



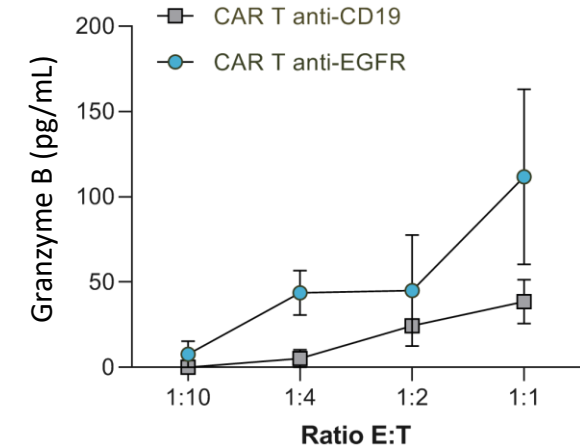
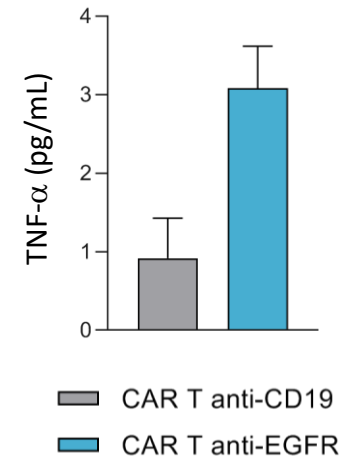
- Exemple d'utilisation de **cellules CAR-T ciblant l'EGFR**

Mort cellulaire



- ✓ Les cellules CAR-T induisent l'apoptose des organoïdes.

Relargage du TNF-α et du granzyme B



- ✓ Relargage plus important de TNF-α et de granzyme B avec les cellules CAR-T anti-EGFR en comparaison avec les cellules CAR-T « contrôle ».

- Les organoïdes au centre de la stratégie de développement de notre plateforme de recherche préclinique.
- Biobanque entièrement caractérisée dans un cadre réglementaire maîtrisé.
- Une plateforme intégrée et opérationnelle pouvant être transposée à d'autres organes ou pathologies.
- Capacité d'évaluer à la fois les chimiothérapies/thérapies ciblées et les approches immunologiques grâce à un système de co-culture.
- Aujourd'hui les organoïdes permettent le *screening* et la découverte de nouveaux médicaments et pourront, dans le futur, être au service de la médecine personnalisée.

Remerciements



urosphere

Dr. P. Lluel

Dr. C. Béraud

Dr. C. Rouget

Dr. N. Bidan



CHU
TOULOUSE

Pr. M. Roumigué

Dr. A-S Bajeot

Pr. X. Gamé



Dr. N. Vergnolle