

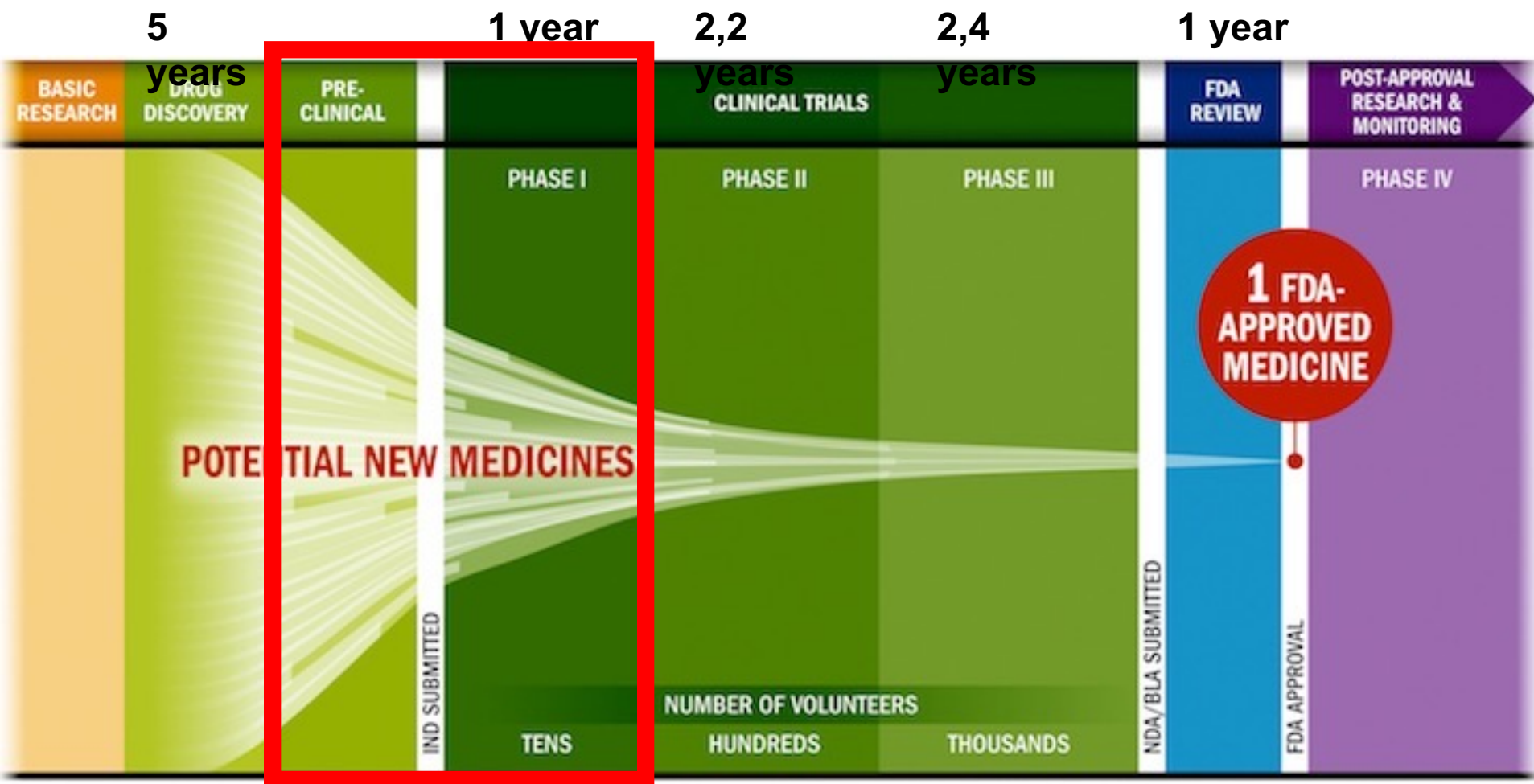


# Stemness technology for organoid culture standardization and robust disease modelling

BioTuesday March 2023

N. AZNAR, PhD  
CRCN CNRS  
Cancer Research Center of Lyon

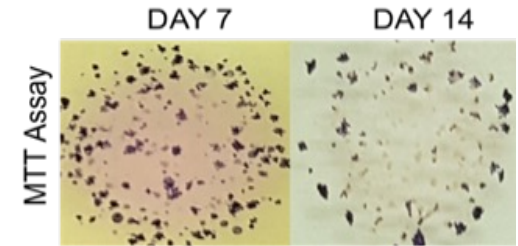
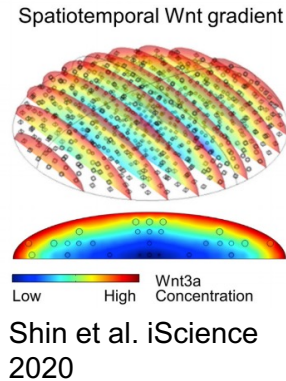
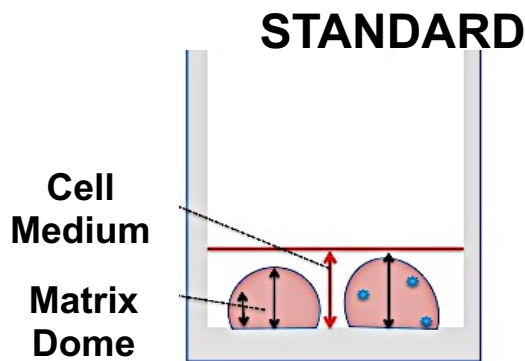
# Problematic : drug development failure rate



Between 5-10%

Cost to develop a new drug estimated  $\geq 1,9$  billion \$

# Organoid Technology: a pertinent model...with a lot of challenges



**Viability test**  
**Black = alive**

- **Weak reliability** : Fail rate  $\pm$  10-20%
- **Heterogenous cultures** : cell death and growth delay
- **Weak experimental reproducibility** : High bias analysis

# STEMNESS Technology

*We have developed a device with physico-chemical properties that fine-tune stem cell microenvironment and improve organoid productivity*

Improve  
reproductibility

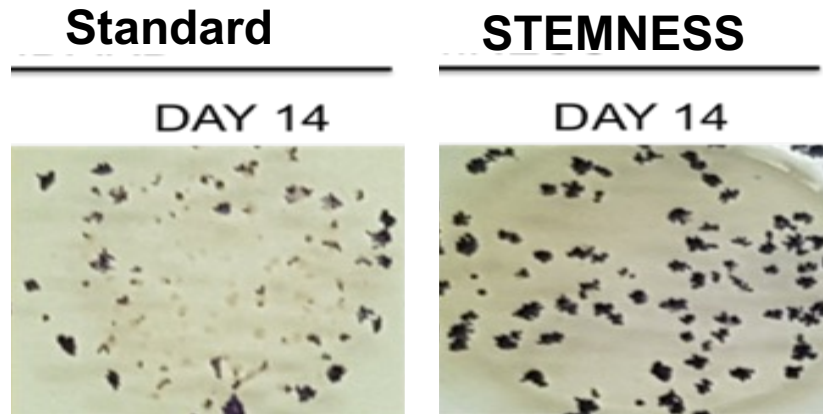
Improve  
biological  
relevance

Improve  
3D cell culture  
analysis

**STEMNESS Technology:  
Improves organoid culture reliability and performance**

# STEMNESS Technology improves reproductibility

## 1 Increase homogeneity (size, viability...)



MTT Viability test

# STEMNESS Technology improves biological relevance

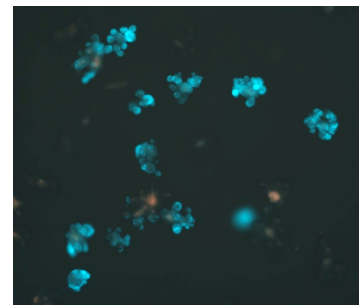
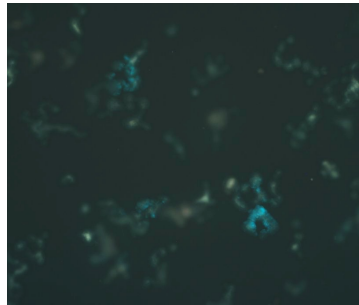
**1** Increase homogeneity (size, viability...)

**2** Limiting cell drift

**Standard**

**STEMNESS**

Only 2% of  
stem cells



Up to 25% of  
stem cells

**After 7 weeks of culture**



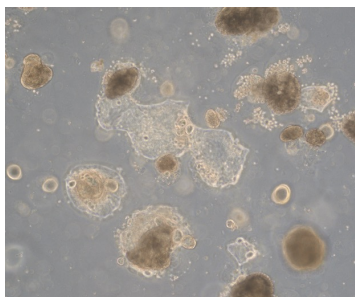
# STEMNESS Technology improves 3D cell culture analysis

**1** Increase homogeneity (size, viability...)

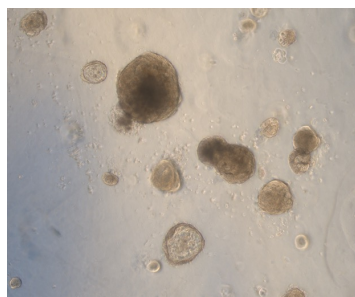
**2** Limiting cell drift

**3** Protocol standardization

**Standard**

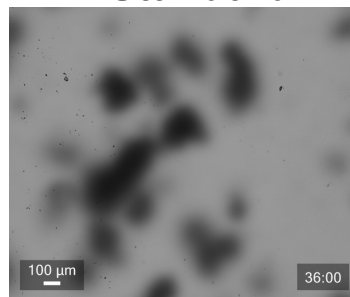


**Device**

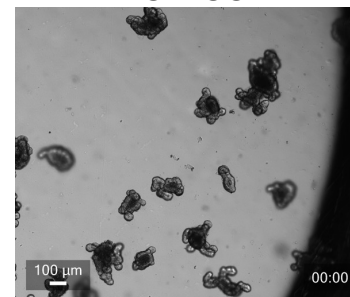


**The device prevents 3D to 2D cell culture collapsing**

**Standard**



**Device**



**The device prevents out-of-focus**

In collaboration  
with

**CYTENA**   
A BICO COMPANY

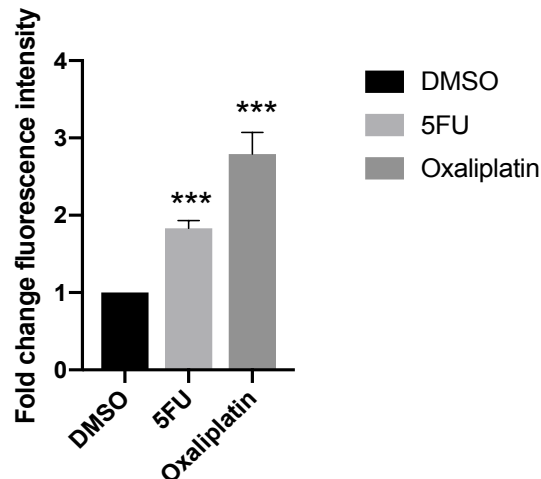
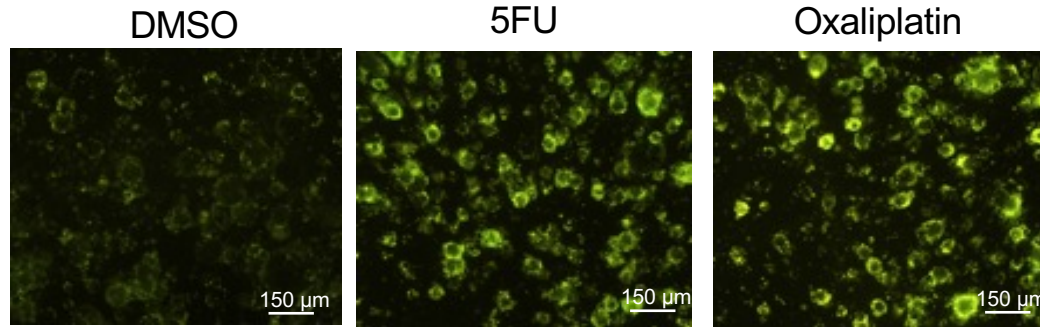
# CRC patient-derived organoids and applications

Impact of conventional chemotherapy efficacy on CRC patient-derived organoids in 3D.

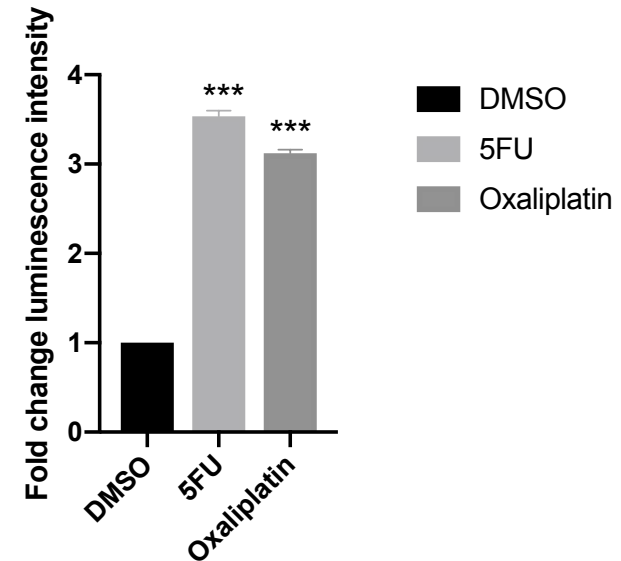
In collaboration with



## CellTox Green Assays



## LDH-Glo Assays



**Conclusions:** CRC patient-derived organoids are suitable as a source for drug response assessment.



# Collaborative research projects with industry

**Yes it's possible to work with public research teams !!**

- Beta test programs:



CORNING

- Exchange of good practice:



biotechne

- Collaborations:



inovation  
WHICH MOLECULE WILL STAND OUT

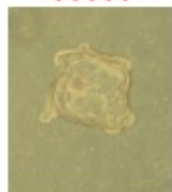
mimix  
Biotherapeutics

- Contracts :



# What do we have to offer !!

Ileum



Colon



3D  
Organoid  
cultures

OUR « SAVOIR FAIRE »  
AND EXPERTISE

3D  
Organoid  
analysis

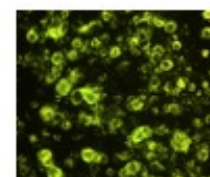
- Mouse/Human samples

- Intestine/Colon/Lung

- Physiology/Cancer/Crohn disease

- 3Rs animal use

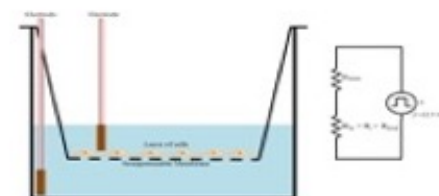
- Drug testing/ Cell response  
and toxicity



- Molecular and  
biochemical analysis (qPCR,  
WB, IF...)

- Live cell imaging analysis

- Intestinal barrier  
integrity TEER measurements



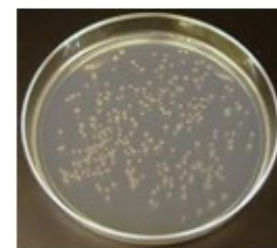
CENTRE  
DE LUTTE  
CONTRE LE CANCER  
**LEON  
BERARD**

**HCL**  
HOSPICES CIVILS  
DE LYON



Infirmierie Protestante  
de Lyon

- Anti-bacterial assays and  
cytokines measurements  
(Reg3, IL6/8, CXCL9...)



Environnement scientifique  
et technique de la formation



Institut NeuroMyoGène

Institut NeuroMyoGène -  
Physiopathologie et Génétique du  
Neurone et du Muscle  
<https://pgnm.inmg.fr/>

#### RESPONSABLE

**Isabelle GROSJEAN**  
Ingénieure d'études  
UAR 2204

#### LIEU

LYON (69)

#### ORGANISATION

3,5 jours  
De 4 à 8 stagiaires

#### MÉTHODES PÉDAGOGIQUES

Alternance de cours interactifs, de travaux dirigés et de démonstrations  
Tout au long de la formation, des exercices corrigés permettront au stagiaire d'évaluer son acquisition des connaissances.

#### COÛT PÉDAGOGIQUE

2700 Euros

#### À L'ISSUE DE LA FORMATION

Évaluation de la formation par les stagiaires  
Envoi d'une attestation de formation

#### DATE DU STAGE

**Réf. 23 328** : du lundi 27/02/23 à 14:00  
au jeudi 02/03/23 à 17:30

## Culture cellulaire en 3D, des cellules souches aux sphéroïdes et organoïdes

**NOUVEAU**

#### OBJECTIFS

- Comprendre la culture cellulaire en 3D et les techniques associées
- Définir : cellules souches, iPSC, organoïdes, sphéroïdes, biomatériaux, hydrogels
- Être capable de choisir un système de culture 3D et son micro-environnement
- Connaître les applications potentielles de la culture cellulaire en 3D

#### PUBLIC

Chercheurs, ingénieurs et techniciens voulant maîtriser la culture 3D

Pour mieux connaître vos attentes, nous vous remercions de compléter le questionnaire téléchargeable sur notre site internet et de l'envoyer au moment de l'inscription.

Pré-requis : aucun

#### PROGRAMME

##### Cours interactifs (9 h)

- Des cellules souches aux organoïdes, induction ordonnée ou contrôlée
- Milieux de culture, cinétique de maturation
- Réglementation associée à la culture des cellules humaines
- Organoïdes, choix des matrices, standardisation des protocoles
- Biomatériaux, polymères, hydrogels bioactifs, hydrogels imprimables
- Sphéroïdes, modulation du comportement cellulaire
- Biodégradabilité des matrices extracellulaires

##### TD interactifs (2,5 h)

- Propriétés des hydrogels
- Méthodes d'analyse des sphéroïdes

##### Démonstrations et TP dans les laboratoires (12 h)

- Laboratoires de culture en 3D et équipements spécifiques
- Fabrication des hydrogels
- Préparation des cellules pour la culture en 3D
- Manipulation d'organoïdes neuronaux et intestinaux
- Fabrication des sphéroïdes et fixation
- Préparation des échantillons pour analyses

#### EQUIPEMENT

Laboratoire en confinement L2, EPI, microscope et caméra, 4 PSM, centrifugeuse, incubateurs, petits équipements de laboratoire, Makrolite 4K, cellules en culture. Matières pour la préparation de deux hydrogels bio-imprimables, enceinte thermo-statée, pipette à déplacement positif, seringue double avec mélangeur statique, vibratome

#### INTERVENANTS

*I. Grosjean (ingénieure d'études, PGNM), N. Aznar (chargé de recherche, CRCL), J. Sohier (chargé de recherche, LBTI), J. Carras (technicien, HCL), L. Lemarié (ingénieur d'études, LBTI), A. Hennick (assistante ingénieure, PGNM) et B. Pain (directeur de recherche, SBRI)*

# What are we looking for ?

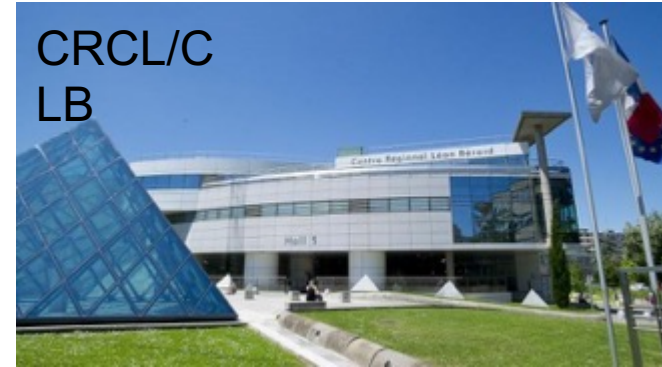
## **Collaborative project with industrial partners**

- Enhanced cell microenvironment (immune cells and microbiota)
  - Drug testing and cell toxicity

## **CRO creation / Investors**



# Thanks



- **My research group:**
  - Matthias Godart (Postdoc)
  - Su Zhouxing (Master student)
  - Satoshi Arataké (PhD student, Japan)
- **All members of Toufic Renno's team**
- **Financial support:**
- **Collaborations :**
  - Marie-Cécile Michallet group, CNRS researcher, CRCL
  - Saidi Soudja group, CNRS researcher, CRCL
  - Pr Stéphane Nancey, Pr Olivier Glehen , Pr Léa Payen-Gay et Vahan Kepenekian, HCL
  - Dr Mattieu Sarabi, CLB



CNRS  
INNOVATION



PULSALYS

biotechne®  
European  
organoid grant



[Nicolas.AZNAR@lyon.unicancer.fr](mailto:Nicolas.AZNAR@lyon.unicancer.fr)

