



ASC ONCOLOGY

ASC ONCOLOGY GMBH Robert-Rössle-Str. 10 13125 Berlin

An
Prof. Dr. Klaus Brinkmann
Klinik für Onkologie und Palliativmedizin
Wunschhausener Chaussee 50
82020 München

ASC ONCOLOGY GMBH

Robert-Rössle-Str. 10
13125 Berlin
+49 30 948 944 20
info@asc-oncology.eu

Bezugzeichen
7 August 2020

Abschlussbericht Chemosensitivitätstestung

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir haben von Ihnen am 04.06.2020 ein etwa 1,35 cm³ großes Gewebefragment eines dedifferenzierten Chondrosarkoms (Patient ID SWK2020114) erhalten, mit der Bitte um Anlage einer Patienten-abgeleiteten 3D (PD3D®) Zellkultur zur Substanztestung. Nach Erhalt des Gewebes haben wir aus diesen mittels mechano-chemischer Aufarbeitung 24 Wells einer 24-Well Zellkulturschale anlegen können. Nach Expansion der Zellen, haben wir diese jeweils in Quadruplikaten mit jeweils 6 Konzentrationspunkten für folgende Substanzen getestet: Vincristine, Ifosfamide, Doxorubicin, Etoposide, Actinomycin D, Cisplatin, Carboplatin, Gemcitabin, Docetaxel, Pazopanib, Methotrexate, Trabectedin. Dabei haben wir die Zellen für 4 Tage mit den o.g. Substanzen inkubiert und mittels eines ATP-abhängigen Fluoreszenzassays (CellTiter-Glo®) die Viabilität bestimmt¹.

¹Der CellTiter-Glo Assay von Promega ist ein homogener, HTS-kompatibler Assay, um die Anzahl viabler Zellen zu bestimmen. Er basiert auf der Quantifizierung von ATP, welches charakteristisch für metabolisch aktive Zellen ist. Das Reagenz wird direkt auf die Zellen in 96- oder 384-Well Platten gegeben. Zusätzliche Waschschrte und Entfernung des Mediums sind nicht nötig. Für das umfassende Assay Protokoll, siehe CellTiter-Glo Luminescent Cell Viability Assay Produktdatenblatt.

	$C_{\max(\text{Plasma})}^2$	kalkulierter IC50 PD3D Zellkultur	Response
Vincristine	0,0038 μM	0,01 μM	-
Ifosfamide	202,98 μM	Nicht erreicht ($\gg 608,95 \mu\text{M}$)	-
Doxorubicin	1,67 μM	0,401 μM	+
Etoposid	33,89 μM	50,437 μM	+/-
Actinomycin D	0,02 μM	0,003 μM	+
Cisplatin	3,62 μM	Nicht erreicht ($\gg 10,86 \mu\text{M}$)	-
Carboplatin	43,64 μM	Nicht erreicht ($\gg 130,9 \mu\text{M}$)	-
Gemcitabin	51,6 μM	2,492 μM	+
Trabectedin	0,022 μM	0,00006272 μM	+++
Pazopanib	78,63 μM	Nicht erreicht ($\gg 235,87 \mu\text{M}$)	-
Docetaxel	2,59 μM	Nicht erreicht ($\gg 7,78 \mu\text{M}$)	-
Methotrexate	1605 μM	4929,24 μM	-

Eine graphische Übersicht der experimentell ermittelten IC50 Werte befinden sich im Anhang zu diesem Dokument.

WISSENSCHAFTLICHE EINSCHÄTZUNG

Aufgrund der uns vorliegenden Daten, empfehlen wir über eine Therapie mit Doxorubicin, Actinomycin D, Gemcitabin oder Trabectedin zu diskutieren.

Weitere Substanzen testen wir auf Ihren Wunsch hin gerne. Bitte teilen Sie uns dies per Email an clm@asc-oncology.com bis Freitag 14.08.2020 mit, ansonsten werden wir die Zellen für spätere Versuche cryoasservieren.

Mit freundlichen Grüßen

ASC Oncology GmbH

Dr. Christian Regenbrecht

Juergen Loskutov, PhD

²Maximal erreichbarer Plasmaspiegel im Menschen gemäß Herstellerangaben bzw. Veröffentlichungen