

Histoculture Drug Response Assay--HDRA

はじめに：

HDRA(Histoculture Drug Response Assay)は、AntiCancer 社で開発されました ((Vescio, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **84**, 5029-5033, 1987.)。HDRA は、患者さんの腫瘍組織を 3 次元培養することによって、その患者さんの治療に最適の抗癌剤を選択する *in vitro*の抗癌剤感受性試験です。さらに、HDRA は日本では慶応大学で(Furukawa, T., et al. Clinical Cancer Research **1**, 305-311, 1995; Kubota, T., et al . Clinical Cancer Research **1**, 1537-1543, 1995)、アメリカ合衆国ではスローンケタリング癌研究所で(Singh, B., et al , Head and Neck **24**, 437-442, 2002.)臨床試験が行われ、その有効性が確認されております。 HDRA は、日本でも広く使われております。AntiCancer 社は日本での HDRA の実施を、株式会社エスアールエルに依頼しております。

HDRA の特徴：

三次元培養である。

患者さん毎に異なる抗癌剤の感受性が測定できます。

HDRA は新薬の発見手段としても使用できます。

前立腺アンドロジェン感受性試験ができます。

HDRA の測定結果は、臨床成績と良く一致します。

HDRA は、抗癌剤への感受性と耐性の両方が測定できます。

HDRA の応用：

全ての固型腫瘍について、個々の患者さんに最適の抗癌剤が選択できます。

標準治療法のない腫瘍患者の治療にも最適の抗癌剤が選択できます。

実際のヒト腫瘍に対する化合物ライブラリ の感受性試験ができます。

HDRA 試験とは？



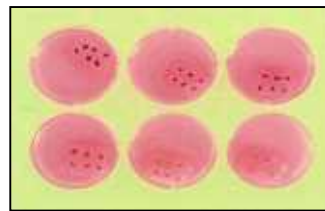
輸送用培地に入れて運ばれた腫瘍組織



細かく刻まれた腫瘍



Histoculture に植えられた腫瘍片

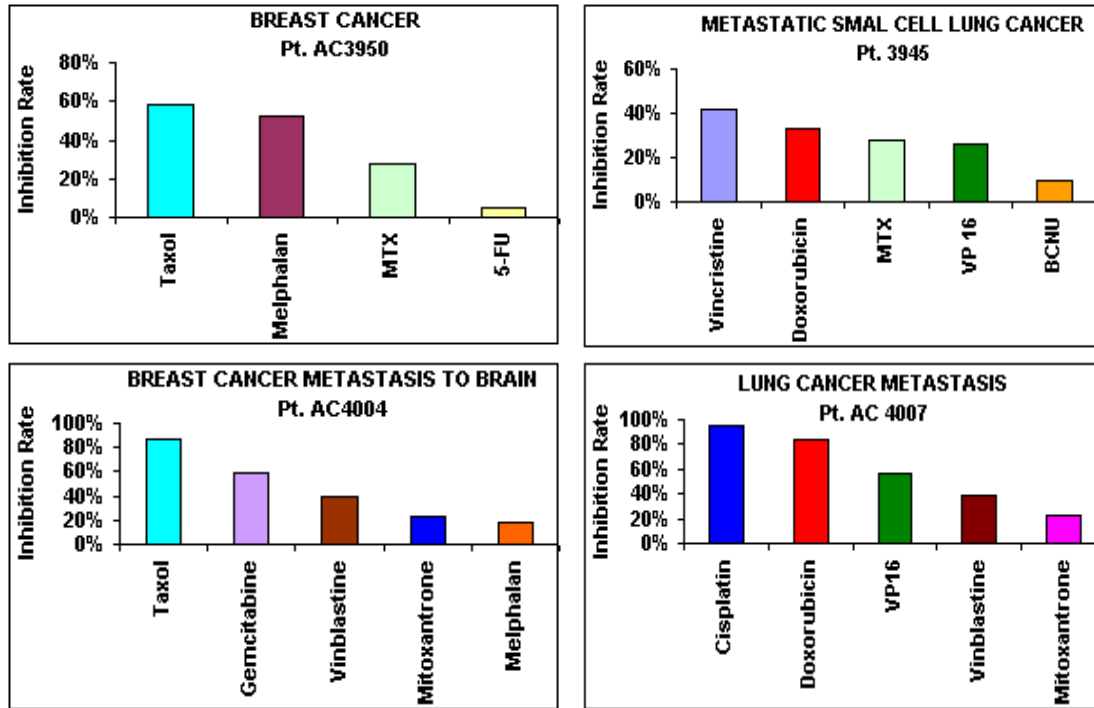


腫瘍片を抗癌剤で処理後、MTT を加えた。耐性株は色が付き、感受性株は色が付かない。



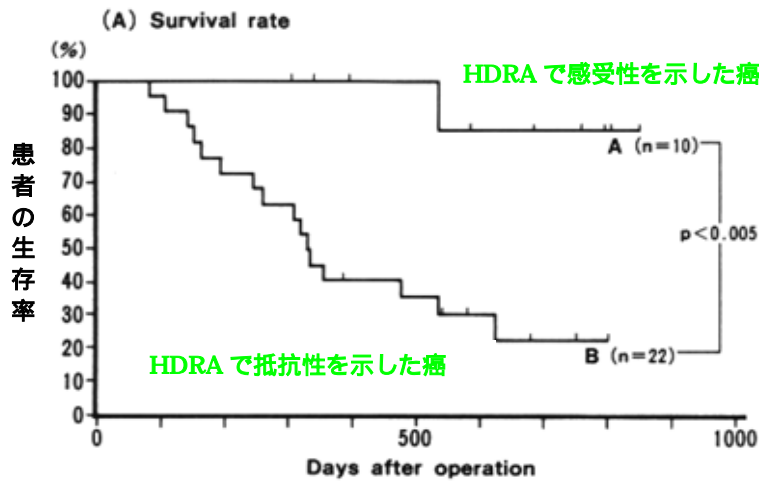
MTT を個々の腫瘍から抽出し、プレートリーダーで定量する。

HDRA による測定結果の例：



阻害率が高い程、抗癌剤が良く効いたことを示しています。

HDAR の結果と胃癌患者の生存曲線は高い相関性を示しました。



カプラン・マイヤーの生存曲線：マイトマイシン-C による胃癌患者の治療例

A 群(患者数：10 名)：マイトマイシン-C 感受性胃癌

B 群(患者数：22 名)：マイトマイシン-C 耐性性胃癌

Furukawa, T., Kubota, T., and Hoffman, R.M., Clinical Research, 1, 305-311(1995)

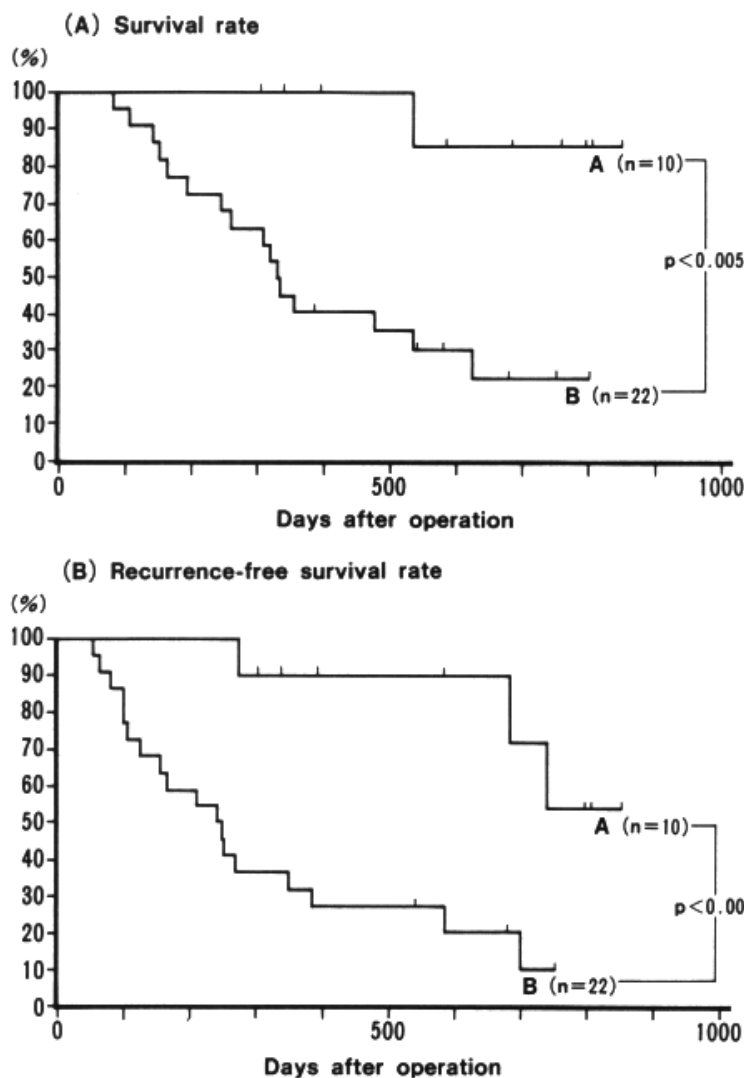


Fig. 1 A, Kaplan-Meier survival curves; B, recurrence-free survival curves following surgery of stage III and IV gastric cancer patients without remaining measurable tumor lesions who were treated adjuvantly with MMC and UFT. Group A consisted of 10 patients whose tumors were sensitive to MMC and/or 5-FU *in vitro*. Group B consisted of 22 patients whose tumors were insensitive to both MMC and 5-FU. Survival rate and recurrence-free survival rate in group A were better than those in group B ($P < 0.005$ by log rank test).

(A)-カプラン - マイヤーの生存曲線;

(B)-マイトマイシン-C と 5-FU でアジュバント処理した後、ほぼ完全に腫瘍を切除したステージ III および IV の胃癌患者の手術後の無再発生存率。

グループ-A の 10 人の患者の癌は *in vitro* の試験(HDRA)でマイトマイシン C と 5-FU に感受性であった。一方、グループ B の 22 人の患者の癌は、*in vitro* の試験(HDRA)で、マイトマイシン C と 5-FU に感受性がなかった。