

Bhas42細胞形質転換試験法の OECD国際認定への取組み

【取組経緯】

Bhasプロモーション試験法開発（1999-2000年）神奈川県政策局重点基礎研究

Ohmori *et al.*, *Mutat. Res.*, 557, 191-202 (2004)

Bhasプロモーション試験法 バリデーション・14 Lab 研究室間再現性研究（2001-2004年）
日化協LRⅠ研究

Ohmori *et al.*, *Altern Lab Anim.*, 33, 619-639 (2005)

Bhasイニシエーション試験法追加（2005年）日化協LRⅠ研究

Bhas42細胞形質転換試験法
プロトコル骨子完成

ステップ1 経済産業省（日本）から新規提案（JaCVAM）

ステップ2 SPSF（Standard Project Submission Form）の作成

ステップ3 テストガイドラインプログラムでの活動が承認

ステップ4

- ・Ad hoc専門家会合の開催（試験プロトコル、試験物質）
- ・バリデーション試験の実施（GLP 6 Lab、日独伊）
- ・ドラフトガイドラインの作成・修正

ステップ5

- ・ピアレビューパネル（加盟国専門家）によるコメント
EU Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing (EURL ECVAM)
EURL ECVAM RECOMMENDATION on the Cell Transformation Assay
based on the Bhas 42 cell line, November 2013
- ・「ガイダンスドキュメント」として掲載（2016年1月8日）
世界初の国際認定された *in vitro* 発がんプロモーション試験

【今後の取組み】OECD ガイドライン化に向けた神奈川県取組み ヘルスケア・ニューフロンティア推進事業

発がん性分析法実用化展開事業

神奈川県発「Bhas42細胞形質転換試験法」の国際実用化に関する研究

細胞がん化のしくみ

発がんプロモーション
過程は、発がん抑制に
効果的

がん抑制法（物質）
の探索

がんの未病
悪化を阻止

有用性の根拠

がんとの関わり

国立研究機関等との共同研究における試験法の活用→有用性実証データの積上げ
遺伝子等の網羅的発現解析（CAGE法等）

OECD テ ス ト
ガイ ド ラ イ ン 化
へ の 推 進 力

OECD
WNT会議

生活関連化学物質等の「安全性の科学的根拠」→生活の質を向上
企業との研究コンソーシアム→企業の競争力強化

【知財】
がんマーカー

がん関連創薬シーズ

神奈川から世界へ

～発がん性予測試験法「Bhas42 細胞形質転換試験法」～



神奈川県

神奈川県は、約20年にわたり、化学物質の安全性確保を通じて人々の生命・健康に寄与するため、発がん性予測試験法「Bhas42細胞形質転換試験法」の研究に取り組んできました。

このたび（2016年1月）、この試験法が国際的な試験法（OECDガイダンスドキュメント）に認定されました。神奈川県は、この研究への取り組みをヘルスケア・ニューフロンティア推進事業として、さらに推進していきます。

政策や事業のお問い合わせは → [神奈川県ヘルスケア・ニューフロンティア](#)

研究内容のお問い合わせは → [神奈川県衛生研究所 発がん性予測試験法](#)

検索

化学物質の安全性評価－国際標準試験法－

【OECD テストガイドライン（OECD/TG）】 Section 4: Health Effects：毒性試験ガイドライン

■ 目 的

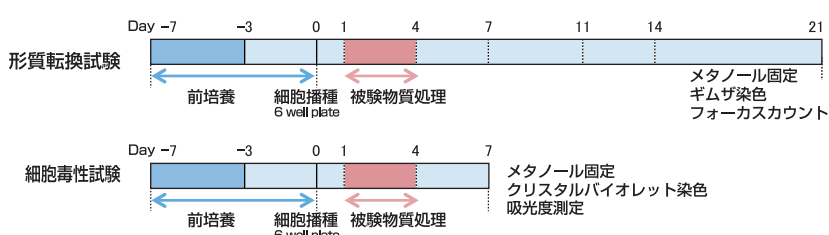
各国における試験方法の違いをなくし**国際的な調和**を促進するための試験法

■ 特 徴

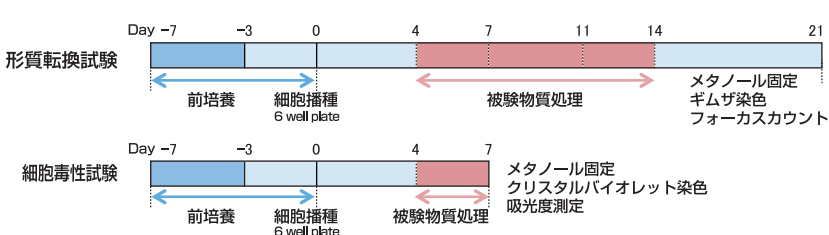
- ☞ 化学物質の安全性評価試験法を国際的に共通なものとして集成したもの
- ☞ 国を越えた異なる試験所でも同等の結果が得られる「研究室間再現性」が確認済み
- ☞ 化学物質分類の安全性評価において制限なく利用できる試験法
- ☞ 癌原性試験、遺伝毒性試験などの毒性試験法をTGとして認定

【Bhas 42 細胞形質転換試験法】 OECD ガイダンスドキュメント No.231

イニシエーション試験



プロモーション試験

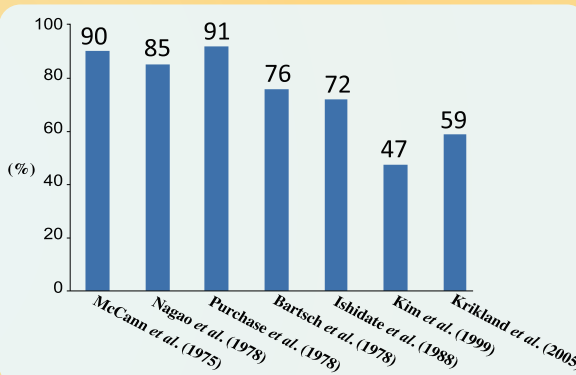
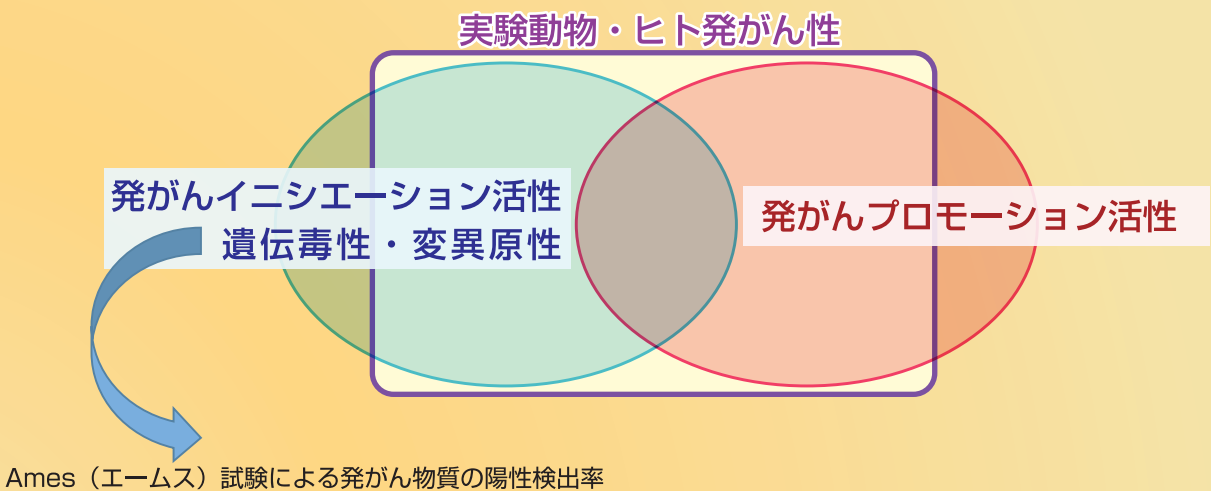


【利点】

- 動物実験等による発がん性と相関性が高い
- 発がんプロモーション試験は、Ames 試験（遺伝毒性試験）で検出できない発がん物質を検出可能
- 低コスト（培地量、プレート数等）：6 ウェルプレート 1 枚で 1 濃度
- 特殊な技術・機器は不要：細胞の継代、培地交換、固定、染色のみ
- 比較的短期間：フォーカス形成試験のなかで最短

今、なぜ発がんプロモーション試験法が必要なのか？

【遺伝毒性試験による発がん性予測の問題点】



対策 複数の遺伝毒性試験を組み合わせる

新たに
非遺伝毒性発がん物質の検出法が必要
**発がんプロモーション
試験法の開発**

【非遺伝毒性発がん物質の存在】

1. 従来の遺伝毒性試験では発がん性を予測できない「非遺伝毒性発がん物質」がある。
2. 「非遺伝毒性発がん物質」の多くは、発がんプロモーターである可能性が高い。

【多段階発がん】

1. 私たちの生活は、様々な発がんイニシエーター（遺伝毒性物質）で囲まれている。
ディーゼル排ガス、たばこ煙、食品加熱生成物など
2. 発がんイニシエーション（遺伝毒性）に対する遺伝子修復機能はあるが、間違った修復が発がんリスクを上げる可能性もある。
3. 発がんイニシエーションでは、遺伝子損傷が一度固定されると不可逆である。
4. すなわち、我々の遺伝子は発がんイニシエーションの段階までを避けられない実状がある。
5. ならば、発がんプロモーターを見つけて腫瘍形成を阻止する必要がある（がんの未病悪化を阻止）。

