

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

国内外で開発されOECDで公定化されるNAMを活用した試験法の行政的な 受け入れに対応するための研究

令和7年度分担研究報告書

Bhas42細胞形質転換試験法のTG開発

研究分担者 大森清美
神奈川県衛生研究所 理化学部 主任研究員

研究要旨

Bhas42 細胞形質転換試験法（Bhas 42 CTA）は、2016 年に OECD において GD231 として認定された化学物質の非遺伝毒性発がん性（NGTxC）を検出可能な試験法である。OECD では、NGTxC の検出を目的とした IATA（OECD NGTxC・IATA）の開発が 2016 年から行われており、Bhas42CTA は NGTxC・IATA の構成アッセイとしてランク A の評価を受けている。2024 年度（令和 6 年度）に NGTxC・IATA の支援を受け作成し、厚生労働省から OECD に提出した Bhas42CTA の TG プロジェクトの SPSF は、2025 年（令和 7 年）4 月の WNT 会議において承認された。令和 7 年度は TG プロジェクトの第一のステップである Bhas 42CTA の作用機構の Review 作成に向けて、既報のメカニズム解析論文を収集し分析するとともに、新たなメカニズム解析論文を追加した。

A. 研究目的

Bhas 42 CTA は、神奈川県政策局の重点基礎研究事業として開発した細胞形質転換試験法であり、化学物質の非遺伝毒性発がん性および遺伝毒性発がん性を検出できる OECD ガイダンスドキュメントとして掲載された試験法（GD231）である。OECD では、非遺伝毒性発がん性検出を目的とした IATA（OECD NGTxC・IATA）開発が行われており、NGTxC のメカニズムをもとに作用機構（MoA）が議論されている。そこで、NGTxC 検出を目的として開発した Bhas 42 CTA は、OECD NGTxC・IATA の構成試験法として貢献し、Bhas 42 CTA の OECD テストガイドライン（TG）を開発することを目的とする。

B. 研究方法

OECD では、OECD 非遺伝毒性専門家会議（NGTxC）IATA の開発が 2016 年から行われている。NGTxC では作用機構（MoA）の議論に基づき IATA 構築の方針が国際合意され、2020 年は Expert working group として Review 論文を公表している。このグループの支持を得て、Bhas42 アッセイの SPSF を OECD に提出した。令和 7 年 4 月の WNT 会議において SPSF は承認されたが TG 作成前に Review を実施し、Bhas 42 CTA の作用機構を明確にすることが条件とされた。そこで、Bhas 42 CTA のメカニズムデータを含む論文を収集し、メカニズムの概要リストを作成した。

なお、当研究は、倫理審査および COI の指導・管理に該当しない。

C. 研究結果

2026年4月のWNT会議においてSPSFは承認され、TG作成前に作用機構のReviewを提出し、Bhas 42CTAの作用機構を明確にすることが条件とされた。

Review作成に向けたBhas 42 CTAのメカニズムデータを含む論文の収集では、既報の9報中5報はオミックス解析の論文であった。これらに加えて、典型的なNGTxCであり、OECDにおける発がん性に関わるin vitro試験の中でBhas 42 CTAでのみ陽性検出が可能なPFOAについて、Bhas42CTAにおける経時的なトランスクリプトーム解析によるメカニズム論文を公表し、メカニズムの概要リストに追加した。

D. 考察

Bhas 42 CTAのメカニズムデータを含む論文を含む論文は、2017年以降報告されており、オミックス解析の論文ではメチローム、トランスクリプトーム、プロテオーム解析が行われている。その中でも、経時的なオミックス解析は未だ限られていることから、今後、更にNGTxCでの経時的なオミックス解析論文を追加し、Bhas 42CTAにおける多様なメカニズムを作用機構のReviewに含める。

E. 結論

Bhas42CTAのTGプロジェクトのSPSFは、WNT会議において承認されたことから、第一のステップであるBhas 42CTAの作用機構のReviewの作成に向けて、既報のメカニズム解析論文を収集及び分析しBhas 42CTAのメカニズム概要リストを作成するとともに、典型的なNGTxCであるPFOAの経時的オミックス解析によるメカニズム論文を追加した。今後、更にNGTxCでの経時的なオ

ミックス解析論文を追加し、それらの全メカニズム論文をもとにBhas 42CTAの作用機構のReviewを作成する。

F. 研究発表

F.1. 論文発表

1. Ohmori K., Oncotransformation in Bhas 42 Cell Transformation Assay by Typical Non-Genotoxic Carcinogens, PFOA and PFOS, and Time-Course Transcriptome Analysis, Biomolecules 2025, 15, 1431.

F.2 学会発表

1. 廣田京飛，大森清美，内田和歌奈，山岸 夏望，小沼泰子，宮本健司，内田 絢斗，白川真一，福田淳二. Vision Transformerを用いたBhas42細胞形質転換試験のフォーカス判定モデルの構築. 日本動物実験代替法学会第37回大会（2025.11.1-3,横浜）

G. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし