

新規試験法提案書

令和2年12月2日

No. 2020-01

Bhas 42 細胞形質転換試験法 (Bhas 42 CTA) に関する提案

令和2年6月25日に国立医薬品食品衛生研究所にて開催された新規試験法評価会議（通称：JaCVAM 評価会議）において以下の提案がなされた。

提案内容：本試験法は、国際バリデーション研究の結果、げっ歯類でのがん原性試験における結果と高い相関が認められている。一方で、本試験法では形質転換の発生機序が明らかになっていないため、発がん性の作用機序に関する情報は得られない。また、細胞形質転換試験では、in vivo におけるがん原性の強さ、種特異性または組織特異性などの情報は得られないことなどが指摘されている。したがって、本試験法は、現行のがん原性試験を代替する試験法としてではなく、がん原物質検出のスクリーニング試験の一つの方法、あるいはがん原性にかかる証拠の重み付け (Weight of Evidence: WoE) に基づく評価のための補助的な試験として利用が可能である。

この提案書は、形質転換試験資料編纂委員会によりまとめられた文書を用いて、JaCVAM 評価会議が評価および検討した結果、その有用性が確認されたことから作成された。

以上の理由により、行政当局の安全性評価方法として Bhas 42 細胞形質転換試験法 (Bhas 42 CTA) の使用を提案するものである。

大野泰雄 

大野泰雄

JaCVAM 評価会議 議長

平林容子 

平林容子

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM 評価会議

大野 泰雄 (公益財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団) : 座長
五十嵐良明 (国立医薬品食品衛生研究所)
池田 孝則 (日本製薬工業協会) **
石井 雄二 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)
稲若 邦文 (日本化学工業協会)
井上 智彰 (日本免疫毒性学会) *
今井 教安 (日本動物実験代替法学会)
岩瀬裕美子 (日本製薬工業協会) *
久保 文宏 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) *
中村るりこ (独立行政法人 製品評価技術基盤機構)
西川 秋佳 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部/済生会宇都宮病院)
西村 次平 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
沼澤 聡 (日本毒性学会)
平林 容子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)
廣田 衛彦 (日本化粧品工業連合会)
増村 健一 (日本環境変異原学会)
山本 恵子 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) **
横関 博雄 (日本皮膚免疫アレルギー学会)

任期：平成 30 年 4 月 1 日～令和 2 年 9 月 30 日

*：平成 30 年 4 月 1 日～令和 2 年 3 月 31 日

**：令和 2 年 4 月 1 日～令和 2 年 9 月 30 日

JaCVAM 運営委員会

- 平林容子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター) : 委員長
石井孝司 (国立感染症研究所)
小川久美子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 病理部)
諫田泰成 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部)
北嶋聡 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部)
合田幸広 (国立医薬品食品衛生研究所)
佐々木正広 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室)
杉山圭一 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部)
高橋祐次 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部 動物管理室)
高畑正浩 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課)
束野正明 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室)
広瀬明彦 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部)
笛木修 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
横田雅彦 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
足利太可雄 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部
第二室) : 事務局
小島肇 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部
第二室) : 事務局

**JaCVAM statement on
the Bhas 42 cell transformation assay**

At a meeting held on 25 June, 2020, at the National Institute of Health Sciences (NIHS) in Kanagawa, Japan, the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) Regulatory Acceptance Board unanimously endorsed the following statement:

Proposal: As the result of international validation studies, it was confirmed that the results of this test method are highly correlated with those of a carcinogenicity test in rodents. On the other hand, since the mechanism of transformation is unknown in this test method, no information on the mechanism of action of carcinogenicity can be obtained. In addition, it has been pointed out that cell transformation tests do not provide any information on the strength of carcinogenicity, species specificity, or tissue specificity *in vivo*. Therefore, this test method cannot be a test method that replaces the current carcinogenicity test, but can be a method of a screening test for detection of carcinogens, or can be used as a supplementary test for evaluation based on Weight of Evidence (WoE) related to carcinogenicity.

This statement was prepared, following the review prepared by the Cell Transformation assay JaCVAM Editorial Committee, to acknowledge that the results of a review and study by the JaCVAM Regulatory Acceptance Board have confirmed the usefulness of this assay.

Based on the above, we propose the Bhas 42 cell transformation assay as a useful means for estimating cell transformation by regulatory agencies.

Yasuo Ohno

Chairperson

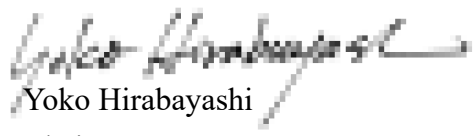
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Yoko Hirabayashi

Chairperson

JaCVAM Steering Committee



December 2, 2020

The JaCVAM Regulatory Acceptance Board was established by the JaCVAM Steering Committee, and is composed of nominees from the industry and academia.

This statement was endorsed by the following members of the JaCVAM Regulatory Acceptance Board:

Mr. Yasuo Ohno (Kihara Memorial Yokohama Foundation for the Advancement of Life Sciences): Chairperson

Ms. Yoko Hirabayashi (Center for Biological Safety and Research: CBSR, National Institute of Health Sciences: NIHS)

Mr. Morihiko Hirota (Japan Cosmetic Industry Association)

Mr. Yoshiaki Ikarashi (NIHS)

Mr. Takanori Ikeda (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)**

Mr. Noriyasu Imai (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)

Mr. Kunifumi Inawaka (Japan Chemical Industry Association)

Mr. Tomoaki Inoue (Japanese Society of Immunotoxicology) *

Mr. Yuji Ishii (CBSR, NIHS)

Ms. Yumiko Iwase (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)*

Mr. Fumihiko Kubo (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)*

Mr. Kenichi Masumura (Japanese Environmental Mutagen Society)

Ms. Ruriko Nakamura (National Institute of Technology and Evaluation)

Mr. Akiyoshi Nishikawa (CBSR, NIHS/ Saiseikai Utsunomiya Hospital)

Mr. Jihei Nishimura (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Satoshi Numazawa (Japanese Society of Toxicology)

Ms. Keiko Yamamoto (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)**

Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Cutaneous Immunology and Allergy)

Term: From 1st April 2018 to 30th September 2020

*: From 1st April 2018 to 31st March 2020

** : From 1st April 2020 to 30th September 2020

This statement was endorsed by the following members of the JaCVAM steering Committee after receiving the report from JaCVAM Regulatory Acceptance Board:

Ms. Yoko Hirabayashi (CBSR, NIHS): Chairperson
Mr. Osamu Fueki (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Yukihiro Goda (NIHS)
Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS)
Mr. Koji Ishii (National Institute of Infectious Diseases)
Mr. Yasunari Kanda (Division of Pharmacology, CBSR, NIHS)
Mr. Satoshi Kitajima (Division of Toxicology, CBSR, NIHS)
Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, CBSR, NIHS)
Mr. Masahiro Sasaki (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Keiichi Sugiyama (Division of Genetics and Mutagenesis, CBSR, NIHS)
Mr. Masahiro Takahata (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Yuhji Taquahashi (Animal Management Section of the Division of Toxicology, CBSR, NIHS)
Mr. Masaaki Tsukano (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Masahiko Yokota (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Takao Ashikaga (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary
Mr. Hajime Kojima (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary