

2025年7月8日

各 位

 会社名株式会社トランスジェニックグループ
代表者名代表取締役社長 福永 健司 (コード番号 2342 東証グロース)
問合せ先取 締役 船 橋 泰 (電話番号 03-6551-2601)

#### 当社連結子会社(株) トランスジェニックにおける

#### 「rasH2 マウスを用いた経皮投与による短期発がん性試験モデル」に関する学会発表について — rasH2 マウスによる新たながん評価手法が、今後の市場ニーズに応える —

当社連結子会社の株式会社トランスジェニック(代表取締役社長:高島浩二、東京都千代田区、以下、「トランスジェニック」)は、第52回日本毒性学会学術年会において「rasH2マウスを用いた経皮投与による短期発がん性試験モデル」の研究成果(以下、「本研究」)を発表しましたので、お知らせいたします。

演演	題:A 26-week Carcinogenesis Bioassay of DMBA by Dermal Treatment in Tg-rasH2 Mice 者:Yuko DOI <sup>*1</sup> , Shiori KUMAGAI <sup>*1</sup> , Takuya OISHI <sup>*1</sup> , Kazuki SATO <sup>*1</sup> , Masahiro MOCHIZUKI <sup>*1</sup> ,
	Masaaki KURATA $^{*1}$ , Mayumi KAWABE $^{*1}$
	(×1 Trans Genic Inc.)
学	
1 7	$\mathbf{X} \cdot \mathbf{H} \mathbf{M} \mathbf{U} = \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U} \mathbf{U}$
日	時: 2025 年 7 月 2 日~4 日

【発表概要】

◆市場背景とトランスジェニックの強み

従来の発がん性試験は、評価に約2年を要し、多数の実験動物を必要とするなど、コスト・時間・倫理面 での課題がありました。

当社が取り組んでいる rasH2 マウスを用いた短期発がん性試験は、わずか 26 週間で高精度な発がん性評価が可能です。

本研究では、経皮暴露を想定した新たな試験モデルを開発しており、実用性の高い安全性評価法としての応用が期待されます。

また、動物実験の削減を求める国際的な潮流にも合致しており、今後は他企業との共同研究や海外企業からの受託可能性も視野に入れています。

カレル	以未りかイント (城安) ※評神は、	、称竹先衣がハクニをこの照くたさい。				
	項目	結果概要				
	試験モデル	rasH2 マウス(遺伝子改変マウス)				
	投与経路	背部皮膚に化学物質を塗布				
	試験期間	26 週間				
	観察された腫瘍	皮膚・肺・胃にてがん性病変を確認				
	意義	経皮投与でも全身評価が可能/評価精度の高さを実証				

◆研究成果のポイント(概要)※詳細は、添付発表ポスターをご参照ください。

◆今後の展開

今後、トランスジェニックでは本モデルの投与条件の最適化を進め、信頼性・再現性の高い評価モデルと しての確立を目指してまいります。また、医薬品・農薬・食品・化学物質などの産業分野との連携・受託研 究の拡大も積極的に展開していく予定です。 トランスジェニックは、引き続き科学的根拠に基づく安全性評価の先駆者として、社会と産業界に貢献 する研究開発を推進してまいります。

○発がん性試験関連リリース

・『当社連結子会社(株)トランスジェニックにおける 新規サービス「rasH2 マウスを用いた短期発がん性 試験」受託開始 及び「中期発がん性試験」受託拡張に関するお知らせ』(2025 年 6 月 16 日付)

・『当社連結子会社の(株)安評センター\*\*2における新規受託サービス「中期発がん性試験」受託開始についてのお知らせ』(2024 年 3 月 6 日付)

・『当社連結子会社の(株)安評センター\*\*2における 新規受託サービス「中期発がん性試験」提供の準備開始についてのお知らせ』(2023 年 10 月 2 日付)

※2 ㈱安評センターは、2024年10月1日付で㈱新薬リサーチセンターと合併し「株式会社トランスジェニック」と商号変更しております。

以上

# A 26-week Carcinogenesis Bioassay of DMBA by **Dermal Treatment in Tg-rasH2 Mice**

Yuko DOI, Shiori KUMAGAI, Takuya OISHI, Kazuki SATO, Masahiro MOCHIZUKI, Masaaki KURATA, Mayumi KAWABE **Trans Genic Inc.** 





### Background

Recently, a 26-week short-term carcinogenicity study using Tg-rasH2 mice has been established as an alternative to traditional 2-year carcinogenic studies in rodents. However, few carcinogenic studies by dermal treatment using this animal model have been reported. In this study, we performed a 26-week carcinogenesis study of a representative skin carcinogen, 7,12dimethylbenz[*a*]anthracene (DMBA) dermal by treatment.

### Incidence of skin nodules



Method

Week

1	3	5	7	9	26	K
	3	J	/	9		
Anim	nal:	rasŀ	12 r	nice,	8-week-old, male and female	
	:/	Acet	ton	e <i>,</i> on	ce a day (n=13)	
	:	No-1	trea	atme	nt	
	:	DMI	BA !	50 με	g/mouse, 1time/2weeks (n=10)	)
·	. 1			100.		

: DMBA 100 µg/mouse, 1time/4weeks (n=10)

Mice were applied acetone or DMBA (dissolved in acetone) on clipped back skin (100  $\mu$ L/mouse). DMBA treatment was completed at week 9, because multiple skin nodules developed in DMBA groups.

# CH3 ĊΗ<sub>3</sub>

DMBA (7,12-dimethylbenz[*a*]anthracene)

### Survival rate

Necropsy findings in lung, stomach and skin	Necropsy findings in	lung, stomach and skin
---	----------------------	------------------------

	Male			Female			
	Acetone	DMBA		Acetone	DMBA		
		50 μg /2weeks	100 µg /4weeks		50 μg /2weeks	100 µg /4weeks	
Number of animals	13	10	10	13	10	10	
Lung							
White patch	<b>O (O)</b> <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10)	1 (10)	
Nodule	2 (15)	3 (30)	2 (20)	0 (0)	2 (20)	5 (50)	
Stomach							
White patch	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8)	2 (20)	4 (40)	
Nodule	0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	2 (20)	4 (40)	
Skin (application area)							
Nodule	O (O)	10 (100)	10 (100)	0 (0)	10 (100)	10 (100)	

a: Number of mice with lesions (incidence: %)

### Histopathological findings in lung, stomach and skin

0	0	0,				
	Male			Female		
	Acetone	DMBA		Acetone	DMBA	
		50 μg /2weeks	100 µg /4weeks		50 μg /2weeks	100 µg /4weeks
Number of animals	13	10	10	13	10	10
Lung						
Hyperplasia, bronchiolo-alveolar	1 <sup>a</sup>	0	0	1	0	0
Adenoma, bronchiolo-alveolar	2	1	1	0	1	4
Carcinoma, bronchiolo-alveolar	0	0	0	0	0	1
Metastasis (SCC, skin)	0	2	3	0	1	1
Metastasis (Sarcoma, skin)	0	1	0	0	0	0
Forestomach						
Hyperplasia, squamous cell	0	5	2	0	2	2
Papilloma, squamous cell	0	0	0	1	1	3
Carcinoma, squamous cell	0	0	1	0	2	3
Glandular stomach						
Carcinoma, squamous cell	0	0	0	0	0	1
Metastasis (SCC, skin)	0	0	0	0	0	1
Skin						
Papilloma, squamous cell	0	3	3	0	6	1
Keratoacanthoma	0	1	3	0	1	0
Carcinoma, squamous cell	0	8	8	0	8	10
Sarcoma, NOS	0	1	1	0	0	0
a: Number of mice with lesions						





SCC: Carcinoma, squamous cell



Adenoma, bronchiolo-alveolar (Lung) DMBA 100  $\mu$ g/4 weeks, female



Carcinoma, bronchiolo-alveolar (Lung) DMBA 100  $\mu$ g/4 weeks, female



Higher magnification of the boxed area in the left picture





Papilloma, squamous cell (Forestomach) DMBA 100  $\mu g/4$  weeks, female



Carcinoma, squamous cell (Forestomach) DMBA 100  $\mu$ g/4 weeks, female



Higher magnification of the left picture

## **Results and discussion**

- ✓ Skin nodules developed from Week 4, and the incidence reached 100% between Weeks 6 to 10.
- Most of mice treated with DMBA died due to the growth of skin nodules.  $\checkmark$
- ✓ The cause of early death was considered likely due to the dose of DMBA was too high.
- At necropsy, nodules were observed in the stomach and lung as well as skin.  $\checkmark$
- ✓ The increased incidence of stomach and lung tumors in females might be caused by the dose of DMBA due to body weight difference compared with males.

## Conclusion and the future plan

✓ The incidences of lung adenoma, and forestomach papilloma and carcinoma showed an increasing trend. Systemic carcinogenesis might be evaluated by dermal treatment in this model, together with local carcinogenesis at the treated site. ✓ In future, we will further investigate the optimal dose of DMBA based on body weight with same model.

> **COI** Disclosure Information Yuko Doi In connection with this presentation, there is no COI to be disclosed with any companies.