

毒理检测领域实验室认可能力范围表述浅谈

刘香梅¹, 马中春², 富宏坤³, 高峰⁴, 陶雨风³

(1. 广州质量监督检测研究院, 广州 511447; 2. 宁波海关技术中心, 宁波 315099; 3. 中国合格评定国家认可中心, 北京 100062; 4. 吉林省疾病预防控制中心, 吉林 130062)

[摘要] 随着市场监督管理总局“放管服”配套法规相继出台以及我国生物医药健康产业迅猛发展, 毒理检测需求不断增加, 检测机构队伍也不断壮大。这对毒理检测实验室的能力范围表述也提出了更加专业化和国际化的要求。本文对我国法规毒理学检测领域的项目分类、检测对象、项目/参数、认可及范围表述进行了概括描述, 并对新西兰、美国、日本、英国等4个国际主流认可机构毒理检测领域实验室认可能力范围的表述进行了整理和分析, 认为中国、新西兰等国家对毒理学检测认可能力范围表述基本相同, 涵盖了检测对象、检测方法/技术、检测标准及领域代码, 但代码分类原则略有不同。并结合我国动物实验、毒理检测领域认可实践情况, 就检测对象、项目/参数、领域代码、检测标准(方法)名称及编号(含年号)、限制范围等5个方面提出了毒理检测领域实验室认可能力范围表述的建议, 以规范统一表述该领域实验室认可能力范围, 提升实验室专业化水平。

[关键词] 毒理检测领域; 认可机构; 认可能力范围表述; 动物实验

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2022)06-0526-05

Discussion on Expression of Laboratory Accreditation Scope in the Field of Toxicology Testing

LIU Xiangmei¹, MA Zhongchun², FU Hongkun³, GAO Feng⁴, TAO Yufeng³

(1. Guangzhou Quality Supervision and Testing Institute, Guangzhou 511447, China; 2. Ningbo Customs Technology Center, Ningbo 315099, China; 3. China National Accreditation Service for Conformity Assessment, Beijing 100062, China; 4. Jilin Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jilin 130062, China)

Correspondence to: TAO Yufeng (ORCID :0000-0003-1925-1048), E-mail: taoyf@cnas.org.cn

[ABSTRACT] With the series of regulations issued by the State Administration for Market Regulation entitled "Release, Regulation, and Service" and the rapid development of the biomedical health industry, the demand for toxicology testing is increasing, and the number of testing institutions is also growing. Statements of accreditation capacity scope of toxicology laboratories must also be more specialized and international. In this paper, the project classification, detection objects, items/parameters, statements of accreditation and scope of the Chinese regulatory toxicology testing field were described. The accreditation capacity scope of 4 mainstream international accreditation institutions in the field of toxicology testing, in New Zealand, the United States, Japan, and the United Kingdom, was organized and analyzed. Results showed that China, New Zealand and other countries mentioned above used the same basic expression regarding the scope of accreditation capacity in the field of toxicology testing; these expressions covered detection objects, detection methods/technologies, detection standards and field codes, but their classification principles for codes varied slightly. In order to standardize and uniformly express the scope of accreditation capacity in this field and improve the professional level of laboratories, this study puts forth suggestions on detection objects, items/parameters, field codes, names (method) and numbers(including year numbers) of detection standards, and the scope of limitations.

[Key words] Field of toxicology testing; Authorized institution; Expression scope of accreditation; Animal experiments

[基金项目] 中国合格评定国家认可委员会科技项目“兽医领域实验室检测能力范围表述研究”(2020CNAS08)

[第一作者] 刘香梅(1981—),女,本科,副研究员,研究方向:毒理学评价。E-mail: 283830090@qq.com。ORCID:0000-0001-9153-3264

[通信作者] 陶雨风(1970—),女,博士,高级工程师,研究方向:分子免疫学。E-mail: taoyf@cnas.org.cn。ORCID: 0000-0003-1925-1048

中国合格评定国家认可委员会 (China National Accreditation Service for Conformity Assessment, CNAS) 是由中国国家认证认可监督管理委员会批准设立并授权的国家认可机构, 统一负责对认证机构、实验室和检验检测等相关机构的认可工作。实验室认可通常是由经过授权的认可机构对实验室的管理能力和技术能力按照约定的标准进行评价, 并将结果向社会公告以正式承认其能力的活动, 中国大陆目前获得CNAS认可的各类检验检测机构约1万余家。

如何准确规范和清晰表述检验检测机构的认可范围是认可工作的重中之重。2012年10月19日CNAS发布文件CNAS-EL-03《检测和校准实验室认可能力范围表述说明》, 用于规范检测和校准实验室认可能力范围的表述, 使其更加科学和准确^[1-3]。

毒理学检测, 又称为法规毒理学, 是对化学物质或者产品进行安全性评价的主要手段, 在多个国际组织和多国行政部门所颁布的规程或指南中列为常规试验。根据实验载体的不同, 毒理学检测分为体内试验和体外试验。体内试验是以实验动物为模型, 通过观察和描述实验动物的毒性反应, 向人外推, 以期评估外源物质对人的危害及风险程度。动物实验是法规毒理学检测的主要手段, 在化学品、药品、化妆品、食品/保健食品、消毒剂、医疗器械等健康领域的产品质量安全和生态环境安全评价中发挥了重要作用^[4-8]。

本文主要对毒理学检测项目分类以及国内外认可机构对毒理检测领域实验室能力范围的表述情况进行整理分析, 为CNAS在毒理学检测领域实验室检测能力认可的规范化表述提供理论参考。

1 我国毒理检测领域能力认可及范围表述

1.1 毒理学检测项目分类

毒理学检测项目分为健康危害毒理学项目 and 环境危害毒理学项目。健康危害毒理学项目通常包括急性毒性、亚慢性毒性、慢性毒性、局部毒性测试、致癌试验、致畸试验、致突变作用以及生殖毒性测试等; 环境危害毒理学包括水生毒性及陆生毒性等。根据产品的特性及暴露方式, 不同产品的毒理学检测项目分类及标准情况不尽相同^[9-11]。

1.2 毒理学检测对象

通常应依据实验室的实际检测范围, 将检测对象归类概括并描述产品及原料, 包括但不限于以下种类: 化学品、消毒产品、化妆品、农药、危险物质和材料、

医疗器械、食品、食品添加剂、食品接触材料、保健食品、贝类、饲料、药品、药品包装材料、产烟材料、肥料和土壤调理剂、水和废水、危险废物等。同时对相关检测对象设置领域代码分类, 见CNAS-AL06《实验室认可领域分类》(2022年), 如化妆品0230、消毒产品0226等。

1.3 毒理学检测项目/参数

毒理学检测项目主要是指法规毒理及动物实验, 包括但不限于以下种类: 急性毒性、刺激性、皮肤致敏/变态反应、亚急/亚慢性、遗传毒性、繁殖毒性、迟发性神经毒性、生殖/发育毒性、慢性毒性/致癌性、代谢、动物药效、热原反应、异常毒性、细胞毒性、生物相容性、功能/功效、毒代动力学、体外替代、实验动物模型、水生生物毒性、陆生生物毒性、环境行为、生物蓄积与降解等。在兽医领域0922中设有部分领域代码, 如急性毒性试验092201。另外, 部分检测对象中也设有三级代码, 如化妆品毒理023002。

1.4 毒理学检测认可及范围表述

初步统计国内获得CNAS认可的66家毒理学检测实验室, 检测对象产品包括以下14项, 分别是: 食品新原料包装材料、医疗器械、化学品、饲料、纺织品、杀虫剂、固废危险品、兽药、农药、药品包装材料、消毒产品、化妆品、保健食品和其他产品。统计检测项目/参数发现, 各实验室所认可的项目应用的专业领域很广, 包括以下9项, 分别是: 生物学评价、体外替代、科学研究、动物实验研究、环境危害评价、危险废弃物鉴别、健康安全评价、功能评价和其他。检测能力附表主要包括检测对象、项目/参数、领域代码及检测标准等内容。毒理检测领域认可能力表述示例见表1。

2 国外认可机构毒理检测领域能力认可及范围表述

2.1 新西兰

IANZ (International Accreditation New Zealand) 是新西兰国际认证认可机构。IANZ主要从检测对象的角度, 制定相应的检测参数^[12]。不同的检测对象, 如兽药、药品和医疗器械、特殊材料和环境生物学等, 根据产品的特性下设相应的毒性试验类别参数。以环境生物学为例, 环境生物(条款1.81)下设四类试验项目, 分别为鱼类毒性试验(a)、大型有机体的识别(b)、微小有机体的识别(c)和其他特殊试验(d);

表1 毒理学检测能力规范表述示例

Table 1 Example of toxicology testing scope

序号 Number	检测对象 Testing object	项目/参数 Item/Parameter		领域代码 Field code	检测标准(方法)名称及编号(含年号) Title, code of standard or method	限制范围 Limitation	说明 Note
		序号 Number	名称 Name				
1	食品 Food	1	急性经口毒性试验	092201	急性经口毒性试验 GB 15193.3—2014		
		2	细菌回复突变试验	092205	细菌回复突变试验 GB 15193.4—2014		
		3	骨髓细胞微核试验	092205	骨髓细胞微核试验 GB 15193.5—2014		
		4	90天经口毒性试验	092202	90天经口毒性试验 GB 15193.13—2015		
		5	贝类中腹泻性贝类毒素的测定	092299	贝类中腹泻性贝类毒素的测定 GB 5009.212—2016		

其在鱼类毒性试验的下一级分类中，设置相应的检测项目/参数。

2.2 美国

ANAB (ANSI-ASQ National Accreditation Board) 是美国国家标准协会-美国质量学会认证机构认可委员会。毒理检测领域获 ANAB 认可的检验检测机构较多。ANAB 对于毒理学检测项目的分类方式主要是针对检验项目/参数。其将生物学评价方法与其他非生物专业分开，单设一类，但参数描述相对笼统^[13]。如细胞毒性测试，针对的产品包括医疗器械初级原料、医疗器械和药物包装材料；试验的方法标准有十几种，但认可检测能力只有一条，即为细胞毒性测试。

2.3 日本

JAB (Japan Accreditation Board) 是日本认证认可委员会。JAB 首先将生物类测试项目与非生物学测试项目分开，单设一类；在生物科学试验领域下设置检测对象子领域，并设置相应的领域代码和子代码。认可能力附表主要包括检测对象及其领域代码、测试方法/技术及其分类代码和检测标准等内容。

2.4 英国

UKAS (United Kingdom Accreditation Service) 是英国皇家认可委员会。毒理检测认可领域设置在兽医与制药领域下动物测试子领域。认可领域表主要包含了4个要素，即检测对象、测试方法/技术、检测标准及领域代码。

3 讨论

综上所述，中国、新西兰等国家对毒理学检测认可能力范围表述基本相同，涵盖了检测对象、检测方法/技术、检测标准及领域代码，但代码分类原则略有不同。IANZ 以检测对象为分类主线，并在其下设置实

验技术子领域子代码。ANAB、JAB 和 UKAS 则首先设置了生物科学实验领域和代码，然后在生物科学实验领域下设各检测对象领域子代码。CNAS 目前设有两条逻辑^[2]：一是以检测对象为主线，下设检测技术。如化妆品，首先是一二级代码分类 0230 化妆品，其次是三级代码 023002 化妆品毒理。但很多产品如食品/保健食品、药物，并未下设三级代码毒理检测技术项目参数。二是以检测技术为主线，如一二级代码 0913 毒理学检验、0922 动物实验，但三级代码较少，现行领域代码分类难覆盖，不能满足认可实验室认可实际需求。检验检测机构在进行实验室认可能力范围表述时，同一产品的同一检测参数、同一检测标准却出现不同的领域代码，呈现代码不统一的现象。以化妆品能力认可领域代码填写为例，领域代码可以填写产品领域代码“023002”，也可填写技术领域代码“0922”。在评审时也往往存在许多困扰，如在多体系运行的获得认可的检验检测机构，领域分类更显得有些杂乱。

因此，建议将现在的领域代码“0913. 毒理学检验”改为“0913. 毒性物质检验”，因为该领域所列项目与毒理学无关，改为毒性物质更为贴切；将“0922. 动物实验”改为“0922. 毒理及动物试验”，以满足认可相关检测工作认可分类的需要。关于 CNAS 毒理检测领域实验室认可能力范围表述的具体建议如下。

3.1 关于检测对象表述

检测对象是检测活动所针对的对象、产品或产品类别。通常情况下应依据实验室的实际检验检测能力范围，归类概括描述检测对象，如“化妆品及相关产品”、“消毒产品及相关产品”、“食品/保健食品以及相关产品”、“医疗器械及相关产品”、“化学品”、“建筑材料”、“医药包材”、“一次性卫生用品”、“食品及农产品”、“兽药和农药”以及“洗涤产品”等需要做毒理检测的产品及原料。

3.2 关于项目/参数表述

检测项目指检测活动所针对的产品属性,可包含若干参数。通常情况下,方法标准应明确表述涉及的检测项目/参数。每类检测对象中有一个或多个检测项目/参数。

3.3 关于领域代码

领域代码应按照 CNAS-AL06《实验室认可领域分类》(2022年)进行表述,或填写拟修订后的代码 0922。

3.4 检测标准(方法)名称及编号(含年号)

(1)检测标准(方法)名称及编号(含年号)填写应包含标准名称、标准编号、版本号及年号等完整信息,并按照标准名称、标准编号、版本号及年号依次排列。

(2)对于同一个项目/参数,可依据多个检测标准。标准顺序应按照国家标准、行业标准、国际标准等依次排列。

(3)如某些技术法规引用检测方法标准时,应当把技术法规和相应的检测标准置于同一单元格中。

(4)如检测依据为实验室自制或非标准方法,表述应当包括该方法的编号及完整名称,并应在说明栏注明该方法为实验室自制方法或非标准方法。

(5)如检测标准(方法)与检测对象不对应,应按照国家自制或非标准方法进行表述,并在限制范围中对检测标准(方法)的使用范围和对象进行限定。

3.5 限制范围

(1)可用“只测”或“不测”对部分项目以及检测方法等方面进行限制。

(2)当使用“不测”时,对于检测标准(方法)的全部检测项目,应确保除“不测”的内容外,实验室具备其余全部检测能力。

(3)应注明限制的具体项目及检测范围,如需对某些检测标准(方法)的部分条款进行限制,应注明被限制条款的条款号及具体名称,不应只对条款号进行限制。

4 结束语

认可能力范围表述具有很强的原则性,又有很大的灵活性。各实验室填报时应遵循 CNAS-EL-03:2016《检测和校准实验室认可能力范围表述说明》及各相关领域特定说明,如 CNAS-CL01-A023:2018《检测和校准实验室能力认可准则在实验动物检测领域的应用说明》^[14]的原则和规定。科学、规范、简

洁、准确,应是认可能力范围表述的总目标,同时科学、规范、简洁又是前提,做到了科学、规范、简洁,就能实现准确这一最终目标。

[作者贡献 Author Contribution]

刘香梅参与讨论并确定主体框架,撰写初稿并修改;马中春、富宏坤、高峰、陶雨风参与讨论并确定主体框架,参与文稿的修订工作。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

- [1] 中国合格评定国家认可委员会. 实验室认可查询-检测实验室[EB/OL]. <https://www.cnas.org.cn/jcgrk/index.shtml>. China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Laboratory Accreditation Enquiries - Testing laboratories[EB/OL]. <https://www.cnas.org.cn/jcgrk/index.shtml>.
- [2] 中国合格评定国家认可委员会. 实验室认可领域分类: CNAS-AL06[A]. 2015. China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Laboratory accreditation field classification: CNAS-AL06[A]. 2015.
- [3] 中国合格评定国家认可委员会. 检测和校准实验室认可能力范围表述说明: CNAS-EL-03[A]. 2016. China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Explanation of the scope of competence of accredited testing and calibration laboratories: CNAS-EL-03[A]. 2016.
- [4] 金毅. 毒性病理学实用方法与技术[M]. 南京: 江苏凤凰科学技术出版社, 2017. JIN Y. Practical Methods and techniques in toxicopathology [M]. 1st edition. Nanjing: Jiangsu Phoenix Science and Technology Publishing House, 2017.
- [5] 秦慧慧, 霍本兴. 法规毒理学和化学物质的管理[J]. 环境与健康杂志, 1988, 5(4): 41-45. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.1988.04.027. QIN Y H, HUO B X. Toxicology regulations and management of chemical substances[J]. J Environ Health, 1988, 5(4): 41-45. DOI: 10.16241/j.cnki.1001-5914.1988.04.027.
- [6] 周宗灿. 毒理学教程[M]. 3版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006. ZHOU Z C. Fundamentals of toxicology [M]. 3rd edition. Beijing: Beijing University Medical Publishing House, 2006.
- [7] 谢贻珽. 毒理学替代方法在化妆品安全评价中的应用[C]//2015 毒性测试替代方法与转化毒理学(国际)学术研讨会会议论文集, 2015: 122-123. XIE Y T. Application of toxicological alternative methods in cosmetic safety evaluation[C]//Proceedings of 2015 International Conference on Toxicological Alternatives and Translational Toxicology, 2015: 122-123.
- [8] 邹移海, 徐志伟, 黄韧. 实验动物学[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2012.

- ZOU Y H, XU Z W, HUANG R. Laboratory zoology [M]. 2nd edition. Beijing: Science Publishing House, 2012.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 急性经口毒性试验: GB 15193.3—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Food safety national standard acute oral toxicity test: GB 15193.3—2014 [S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2015.
- [10] 中华人民共和国国家食品药品监督管理总局. 化妆品安全技术规范[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- State Food and Drug Administration of the People's Republic of China. Safety and technical standards for cosmetics[S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2015.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范[S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- The People's Republic of China Ministry of Health. Technical standard for disinfection[S]. Beijing: China Standard Publishing House, 2002.
- [12] International Accreditation New Zealand. Biological testing laboratory[EB/OL]. <https://www.ianz.govt.nz/programmes>.
- [13] ANAB. ANSI-ASQ National Accreditation Board. Directory of accredited organizations [EB/OL]. <https://search.anab.org>.
- [14] 中国合格评定国家认可委员会. 检测和校准实验室能力认可准则在实验动物检测领域的应用说明: CNAS-CL01-A023[A]. 2018.
- China National Accreditation Service for Conformity Assessment. Guidance on the application of laboratory competence accreditation criteria in the field of lab-animal testing: CNAS-CL01-A023[A]. 2018.
- (收稿日期: 2022-09-02 修回日期: 2022-09-19)
(本文编辑: 张俊彦, 富群华, 丁宇菁)

《实验动物与比较医学》出版伦理声明

为加强科研诚信与学术道德建设, 树立良好学风和期刊形象, 建立和维护公平、公正的学术交流生态环境, 《实验动物与比较医学》承诺严格遵守并执行国家有关科研诚信和学术道德的政策与法规。同时, 为促进我国实验动物科学与比较医学科研成果的国际交流与认可, 本刊参照并遵循国际出版伦理委员会 (Committee on Publication Ethics, COPE) 和国际医学期刊编辑委员会 (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) 等国际通行的出版伦理规范。因此, 本刊根据目前实际情况, 特做以下声明, 借此规范作者、同行评议专家、期刊编辑等在投稿、审稿、编辑出版全流程中的行为, 并接受学术界和全社会的监督。

1. 所有来稿必须是作者的原创作品, 如文中使用先前发表的资料 (如图、表格), 需要提供相关的版权及许可证明。
2. 本刊坚决抵制第三方代写或代投、抄袭 (即剽窃)、造假 (包括伪造及篡改) 等学术不端行为。一经发现, 编辑部立即撤稿, 该文所有作者均会被列入黑名单。
3. 本刊不接受重复发表文章 (包括不同语种), 也不允许作者一稿多投 (包括同时或错时)。稿件一旦受理, 编辑部将即时处理。若作者有加急需求, 可第一时间联系编辑部寻求帮助。
4. 作者投稿前须确认署名及顺序, 所有作者均须对该文的科研诚信负责。投稿时应登记所有署名作者的基本信息, 并在文末附作者贡献说明及利益冲突声明。
5. 若来稿有过投稿他刊的经历, 本刊鼓励作者第一时间如实说明, 并提供以往的审稿意见及修改情况 (包括补充论据或解释说明)。这样的诚信行为有利于该稿在本刊的审稿速度和录用概率。
6. 本刊实行严格的三审制度, 所有来稿均需通过编辑部初审、同行评议专家外审和主编定稿会终审共 3 个审稿环节, 才决定录用与否。
7. 本刊审稿专家和编辑均需公正、尽责对待所有来稿, 对学术不端行为不姑息、不偏袒, 努力维护期刊学术声誉, 并在文章未发表前不随意公开研究内容, 以保障作者的首发权。
8. 所有来稿中若涉及学术不端行为 (《CY/T 174—2019: 学术出版规范期刊学术不端行为界定》), 均须由作者本人负责。本刊对已发现的学术不端作者, 保留通报其所在单位及同领域期刊社的权利。

《实验动物与比较医学》编辑部