

## 已验证或法规接受的替代方法（健康效应）

化妆品安全性评价关注化学品的健康效应和生态系统效应，应用传统的体内试验开展安全性评价工作面临巨大挑战。随着体外与预测毒理学方法的蓬勃发展和广泛应用，这些技术方法的规范化、标准化和法规接受越来越受到重视。

**法规接受**是体外与预测毒理学方法在经过科学严谨的验证基础上，按照有关要求和程序提供相关资料和数据，获得管理机构[如国家和（或）地区政府管理部门、相关国际组织等]的认可，以法规、标准或技术规范等形式予以发布实施的过程。

**验证**主要由各个国家或地区的替代方法验证中心或相关国际组织机构来开展。欧盟委员会联合研究中心下属的原欧洲替代方法验证中心（European Center for Validation of Alternative Methods, ECVAM）是组织开展替代方法验证的主要机构之一。2011年更名为欧盟动物实验替代方法参比实验室（European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing, EURL-ECVAM）。美国、德国、荷兰、日本、韩国等多个国家也成立了替代方法验证的专业机构，如美国替代方法验证部门间协调委员会（Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM）、德国动物实验替代方法评价中心（The Center for Documentation and Evaluation of Alternative Methods to Animal Experiments, ZEBET）等。

体外与预测毒理学方法作为一类替代方法，其验证过程是一个科学严谨的实践过程。验证试验可作为毒理的标准试验或组合试验的一部分，按方法的应用可分为 5 大类，即筛选试验方法、确定试验方法、辅助测试方法、替代试验方法和组合试验。根据不同类型的验证试验，可以设计不同的验证方案，如前瞻性验证研究、回顾性验证研究、“模块化”验证研究、证据权重验证研究以及 QSAR 等特定方法的验证。

截止到 2021 年 6 月，已验证或法规采纳的替代方法（健康效应）见附录。

### 已验证或法规采纳的替代方法（健康效应）

毒性终点	测试方法	OECD TG	欧洲替代方法验证中心 <sup>1</sup>	美国替代法验证部门间协调委员会和美国毒理学替代法多机构评价中心 <sup>2</sup>	日本替代方法验证中心 <sup>3</sup>	韩国替代试验验证中心 <sup>4</sup>	国家药品监督管理局化妆品司 <sup>5</sup>	中国生态环境部 <sup>6</sup>
急性毒性	急性经口毒性：固定剂量法	420		√		√		√
	急性经口毒性：阶层法	423		√		√		√
	急性经口毒性：上下增	425		√		√		√

	减剂量法（UDP）							
	急性经口毒性：3T3 中性红摄取细胞毒性试验		√	√	√			
	急性吸入毒性：阶层法	436		√				√
	吸入毒性试验：固定浓度程序	433		√				
皮肤吸收/渗透	皮肤吸收：体外法	428		√	√	√		√
眼刺激和腐蚀性	牛角膜混浊和通透性试验（BCOP）	437		√	√	√		√
	离体鸡眼试验（ICE）	438		√	√	√		√
	荧光素漏出试验（FL）	460	√	√	√			√
	短时间暴露体外试验（STE）	491		√	√	√	√	
	重组人类角膜上皮细胞试验（RhCE） - EpiOcular™ EIT	492	√	√	√	√		
	重组人类角膜上皮细胞试验（RhCE） - LabCyteCORNEA-MODEL24 EIT	492			√			
	重组人类角膜上皮细胞试验（RhCE） - SkinEthic™ EIT	492	√		√			
	细胞传感器微生物的体外试验方法		√	√				
	玻璃胶眼刺激试验	494		√				

	体外大分子试验方法	496	√					
皮肤刺激和腐蚀性	经皮电阻试验法(TER)	430	√	√	√	√	√	√
	皮肤腐蚀的体外屏障实验方法	435	√	√	√			√
	重组表皮模型 (RHE) 刺激试验 -LabCyte EPI-MODEL24 SIT	439	√		√	√		
	重组表皮模型 (RHE) 刺激试验-EpiDerm™	439	√	√	√	√		√
	重组表皮模型 (RHE) 刺激试验-EpiSkin™	439		√	√	√		√
	重组表皮模型 (RHE) 刺激试验-SkinEthic™	439	√	√	√	√		√
	重组表皮模型 (RHE) 刺激试验-epiCS®	439	√					
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验-EpiDerm™	431	√	√	√			√
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验-EpiSkin™	431	√	√	√			√
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验- epiCS®	431	√		√			
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验- SkinEthic™	431	√	√	√			
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验 LabCyte EPI-MODEL24	431			√			
	重组表皮模型 (RHE) 腐蚀试验 - MeVitrolife-skin™				√			

	针对皮肤腐蚀的 Corrositex® 体外膜阻 隔试验法	435		√				
皮肤 致敏 性	局部淋巴结试验	429		√		√		√
	改良的小鼠淋巴结试 验	429			√			
	局部淋巴结试验-DA 法	442A		√	√	√	√	√
	局部淋巴结试验 - BrdU-ELISA	442B		√	√	√	√	√
	局部淋巴结试验 - BrdU-FCM	442B				√		
	直接多肽结合试验 (DPRA)	442C	√	√	√	√	√	
	氨基酸衍生物反应试 验(ADRA)	442C						
	ARE-Nrf2 荧光酶试验 -KeratinoSens™	442D	√	√	√	√		
	ARE-Nrf2 荧光酶试验 -LuSens	442D	√	√	√			
	人细胞系活化试验 (h-CLAT)	442E	√	√	√	√		
	U937 皮肤致敏试验 (U-SENS™)	442E	√	√	√			
	IL-8 报告基因试验	442E		√	√			
	重组人表皮基因表达 模型 EpiSensA				√			
	皮肤致敏定义性方法	497		√				
光毒	3T3 中性红吸收光毒	432		√		√	√	

性	性试验							
	活性氧试验 (ROS)	495		√	√			
	体外光毒性-重建人表皮光毒性试验方法	498	√	√				
内分泌干扰	利用稳定转染细胞系检测雌激素受体激动剂的体外转录激活试验-STTA 试验利用 (h) ER $\alpha$ -HeLa-9903 细胞系	455		√	√			√
	利用稳定转染细胞系检测雌激素受体激动剂的体外转录激活试验- VM7 Luc ER TA	455		√	√			
	利用稳定转染细胞系检测雌激素受体激动剂的体外转录激活试验-ERalpha-CALUX	455	√					
	利用稳定转染细胞系检测雄激素受体激动剂的体外转录激活试验-AR-Ecoscreen <sup>TM</sup>	458		√	√			
	利用稳定转染细胞系检测雄激素受体激动剂的体外转录激活试验-AR-CALUX		√					
	H295细胞系类固醇生成试验	456		√				√
	人重组雌激素受体亲	493		√	√			

	和力体外试验							
生殖发育毒性	扩展的一代繁殖毒性试验	443		√				√
基因毒性/致癌性	体外哺乳动物细胞基因突变试验(HPRT 和 XPRT 基因)	476		√			√	√
	体外哺乳动物细胞染色体畸变试验	473		√			√	√
	体外哺乳动物细胞基因突变试验胸苷激酶法	490		√			√	√
	体外哺乳动物细胞微核试验	487	√	√			√	√
	哺乳动物体内碱性彗星试验	489		√				
	Bhas 42 细胞转化试验		√		√			
毒代动力学	细胞色素 P450 (CYP) 酶诱导体外培养法-人 HepaRG™细胞		√					

注释:

1. <https://tsar.jrc.ec.europa.eu/>
2. <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/accept-methods/>
3. [http://www.jacvam.jp/en\\_effort/map.pdf](http://www.jacvam.jp/en_effort/map.pdf)
4. [http://www.nifds.go.kr/kocvamen/content/content\\_3\\_1.jsp](http://www.nifds.go.kr/kocvamen/content/content_3_1.jsp)
5. <https://www.nmpa.gov.cn>

化学品测试方法健康效应卷（2013 版）

以上信息截至 2021 年 6 月，具体信息以官方网站或官方发布的最新相关法规/技术指导原则等为准。

参考文献： Luo FY, Su Z, Lu Y, et al. The current status of alternative methods for cosmetics safety assessment in China. ALTEX, 2019, 16(1): 136-139.

供稿：贺争鸣

摘编自：体外与预测毒理学（主编：郭家彬. 北京大学医学出版社，2021年10月出版）