

团体标准

T/CST 002—2025

整合测试与评估方法导则

Guiding Principles for Integrated Approaches to Testing and Assessment

2025 - 11 - 25 发布

2025 - 11 - 28 实施

中国毒理学会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 原则 2

5 流程 2

6 不确定性分析 4

7 确定性方法 4

附录 A（资料性附录） IATA 的部分信息源列表 5

参考文献 6

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国毒理学会提出并归口。

本文件起草单位：解放军疾病预防控制中心、上海云策弘新信息科技有限公司、联合利华（中国）有限公司、欧莱雅（中国）有限公司、陶氏化学中国投资有限公司、杭州瑞欧科技有限公司、北京宝洁技术有限公司、南方医科大学。

本文件主要起草人：郭家彬、瞿小婷、李津、彭双清、邢泰然、管娜、张沫、朱婷婷、杨杏芬、高原、朱斌、黄超、彭辉、叶嘉娆。

整合测试与评估方法导则

1 范围

本文件提供了化学物质整合测试与评估方法的原则、流程、要素和不确定性分析等内容。
本文件适用于化学物质的人体健康和/或环境风险评估。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

OECD STA 255 整合测试与评估方法中确定性方法报告指南（Guidance document on the reporting of defined approaches to be used within IATA）

OECD STA 260 利用有害结局路径开发整合测试与评估方法的指南（Guidance document for the use of adverse outcome pathways in developing integrated approaches to testing and assessment (IATA)）

OECD STA 311 建立化学物质证据权重的指导原则和关键要素（Guiding principles and key elements for establishing a weight of evidence for chemical assessment）

OECD STA 329 与整合测试与评估方法相关的概念及指南概览（Overview of concepts and available guidance related to integrated approaches to testing and assessment (IATA)）

3 术语和定义

3.1

整合测试与评估方法 integrated approach to testing and assessment

IATA

在进行危害评估和/或风险评估过程中，对所有相关数据信息进行整合和证据权重分析，必要时指导生成新数据，并减少动物测试，从而对化学物的危害和/或风险进行评估的方法。

3.2

新途径方法 new approaches methodologies

NAMs

能够提供化学物质危害评估和风险评估信息，且有别于传统动物实验、更符合3R原则的任何新技术方法以及它们的组合。

3.3

有害结局路径 adverse outcome pathway

AOP

描述一个特定的分子起始事件（molecular initiating event）与一系列相互关联的中间关键事件（key event）以及有害结局（adverse outcome）之间的相互联系，旨在为收集、整理、评估化学物质的化学、生物学和毒理学等有关信息提供方法学框架。

3.4

证据权重法 weight of evidence

WoE

针对特定的问题收集证据，对每条证据进行评估和整合分析，根据证据的置信度为每条证据赋予“权重”，综合所有证据及其权重获得结果的过程。

3.5

证据线 line of evidence

与假设具有科学或监管相关性的具有共同属性（如相同类型的测试或指向相同终点）的一组数据/证据。

3.6

不确定性 uncertainty

由于现有科学知识不充分或数据欠缺、认识不足和评估方法局限性等因素导致的风险评估结果与实际情况的偏离程度。

3.7

确定性方法 defined approach

DA

依据一组确定的信息要素，采用确定的数据解读程序来进行决策判断的整合方法。

4 原则

IATA 是一种透明化的危害和/或风险评估方法，其重要特征在于依赖证据权重分析，通过迭代的方式，更加有机地将毒性作用机理和暴露信息纳入评估过程，最大限度地拓展评估信息和数据的来源，为特定的管理决策问题提供评估方案。采用 IATA 可减少冗余测试，仅在必要时开展新的测试。在有效节约资源的同时，能获得相同或者更科学准确的评估结果。

5 流程

5.1 流程概述

IATA流程主要包括问题界定、数据收集、证据权重分析、生成新数据和评估结论五个关键要素。图1描述了IATA流程以及其五个步骤的关系。证据权重分析是IATA的核心，可得出评估结论；问题界定确立了评估对象，是开展证据权重的先决条件；收集现有数据及生成新数据是为证据权重服务的两个重要组件，可根据证据权重的需要而灵活组合。

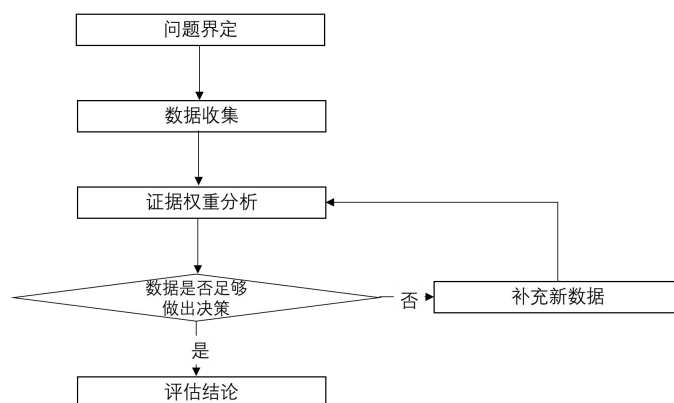


图1 IATA 流程

5.2 问题界定

确定应用IATA的目的、范围和计划，可接受的不确定性水平，并明确评估过程中应考虑的主要因素。如针对某个毒理学终点的危害表征或暴露评估，其评估结果是用于优先排序还是满足风险评估数据缺口的要求。

5.3 数据收集

IATA构建过程中使用的数据来源包括测试数据和非测试数据，可以是现有数据也可以是通过额外的测试或非测试方法新生成的补充数据。信息可来自传统动物试验方法，也可来自各种NAMs。附录A中列出了部分信息源。

在IATA构建过程中，除毒性测试数据外，其它通常需考虑的信息源类型还包括化学结构、理化性质、吸收、分布、代谢、排泄、毒代动力学、作用机制以及暴露信息等。

对于AOP确定的危害信息的收集，信息的收集可以基于AOP。AOP可以为IATA的构建提供作用机制的信息，提高评估结论的可信度。基于AOP的信息收集可围绕分子起始事件、关键事件和有害结局对各种类型信息进行收集，对来自不同生物学层面的信息进行整合和分析，从而获得危害评估结论或识别和指导生成需要的信息，通过迭代的方式提供评估所需信息。

AOP可为IATA提供理论框架，依据AOP对现有数据和信息进行收集、组织和整合，通过对不同生物学层面的信息进行分析，或结合其他类型的信息（如暴露数据），来决定是否需要生成新数据，从而提高危害与风险评估中测试的效率和产出。在补充新数据时，可通过AOP识别数据缺口，并指导采用何种NAMs生成特定数据。暴露途径评估可提供从应激源到靶点的关联性等信息，与AOP联用可为IATA提供更为完整的危害与暴露信息，在IATA构建中发挥至关重要的作用。

5.4 证据权重分析

5.4.1 证据线与权重分析

在IATA框架下，对所有关于化学物质危害和/或暴露的数据进行分类整合形成不同的证据类型，形成证据线，并对此进行权重分析。根据证据的权重程度，对结果进行判定，在证据不充分时指导产生新数据，通过反复迭代的过程，获得满足最终评估要求的结论。

5.4.2 证据权重法

证据权重法包含证据线构建、证据评估、证据权重以及证据整合。

5.4.2.1 证据线构建

基于问题界定将已有数据整理形成相关的证据线。收集证据时，应纳入所有相关的直接（如：某一性质的测试数据）和间接（如：其他地区的法规决策）证据。

5.4.2.2 证据评估

对数据的可靠性和相关性进行评估，从而决定不同证据线的权重。可靠性指构成一条证据线中信息的正确程度。在评估可靠性时，应考虑证据线中数据的质量、充分性以及一致性。相关性是指在满足可靠性的前提下，一条证据线与特定问题的关联程度。

5.4.2.3 证据权重

基于证据评估的结果，对不同证据线进行权衡，采用定性或定量的方法（如“高”、“中”、“低”或者赋分）等进行分析并赋予权重的过程。

5.4.2.4 证据整合与记录

对证据权重的结果进行整合，并得出结论。需要考虑的两个关键因素是证据线之间的一致性和证据权重结论之间的关系。检查证据对评估结论的合理性以及因果关系。

需要注意的是在证据权重分析中，必须保证方法的透明性、可重复和可追溯性；记录包括证据纳入和排除标准、评估和赋予证据权重理由以及证据整合进程等评估全过程。在进行基于证据权重的数据整合时，还需要对现有数据（已知部分）和缺失数据（未知部分）所带来的不确定性进行分析。

5.5 补充新数据

当现有数据无法获得评估结论或不能满足管理决策的需求，应根据证据权重的结果补充新数据。补充新数据应优先选择使用NAMs，特别是国内或国际相关标准方法，或者经权威机构验证的方法，以及其他国际普遍承认的方法。

6 确定性方法

确定性方法为特定形式的IATA，其采用固定的指导规则，所用信息要素和数据解读程序均已确定（如数据解读程序可由统计学模型和数学模型等建立）。DA具有不确定性清晰和标准化等优势，其结论可直接应用于管理决策（如皮肤致敏、皮肤刺激、眼刺激等危害评估终点），也可作为证据权重分析的证据线之一用于构建IATA。

7 评估结论

通过IATA应当形成明确的评估结论，为化学物质的人体健康和/或环境风险评估提供科学依据，也可以用于指导管理决策。

8 不确定性分析

不确定性是影响IATA评估结论和管理决策的重要因素。不确定性存在于IATA构建和使用过程中的每个步骤和不同层面，如数据的充分性、质量、方法和信息源的可靠性和相关性、数据外推与整合方法相关的不确定性等。应对IATA的主要不确定性因素及其对评估结论的影响程度进行分析并记录。

附 录 A
(资料性附录)
IATA 的部分信息源列表

表 A.1 IATA 的部分信息源

常用方法类型	In silico 方法 (In silico approach)
	化学方法 (In chemico assay)
	体外测试方法 (In vitro assay)
	离体测试方法 (Ex vivo method)
	体内测试方法 (In vivo method)
	新途径方法 (New approach methodologies)
	非标准测试方法 (Non-guideline method)
	标准测试方法 (Test guideline method)
信息组合	确定性方法 (Defined approach)
	分组和交叉参照 (Grouping and read-across)
方法和技术模型举例	类器官 (3D-organoids)
	吸收、分布、代谢、排泄 (Absorption, distribution, metabolism, excretion , ADME) 模型
	生物动力学模型 (Biokinetic model)
	基于细胞的方法 (Cell-based assay)
	化学结构信息 (Chemical structure information) 模型
	高内涵筛选 (High content screening)
	高通量筛选 (High throughput screening)
	高通量毒代动力学 (High Throughput Toxicokinetics)
	体外到体内的外推法 (In vitro to in vivo extrapolation)
	机器学习 (Machine learning)
	代谢物鉴定 (Metabolite identification)
	全基因组学 (包括如基因组学、蛋白质组学、代谢组学、转录组学) (Omics, e. g. genomics, proteomics, metabolomics, transcriptomics))
	器官芯片 (Organ-on-a-chip)
	物理化学特性 (Physicochemical properties)
	基于生理学的毒物代谢动力学模型 (Physiologically-based toxicokinetic (PBTK) model)
	预测模型 (Prediction model)
	定量 AOP 模型 (Quantitative AOP model)
	定量构效关系 (Quantitative structure-activity relationship, QSAR)
	报告基因检测 (Reporter gene assays)
	反向毒代动力学 (Reverse toxicokinetics, RTK)
	构效关系 (Structure-activity relationship, SAR)

参 考 文 献

- [1] ECHA (2017). Read-Across Assessment Framework (RAAF).
 - [2] EFSA (2018). Guidance on uncertainty analysis in scientific assessments. EFSA Journal, 16(1):5123.
 - [3] EFSA (2017). Scientific Opinion on the guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments. EFSA Journal 15(8):4971, 69 pp.
 - [4] OECD (2005). Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment, OECD Series on Testing and Assessment, No. 34.
 - [5] OECD (2017). Guidance document for describing non-guideline in vitro test methods, OECD Series on Testing and Assessment, No. 211.
 - [6] OECD (2017). Guidance document on the reporting of defined approaches to be used within integrated approaches to testing and assessment, OECD Series on Testing and Assessment, No. 255.
 - [7] OECD (2017). Guidance Document on an Integrated Approach on Testing and Assessment (IATA) for Skin Corrosion and Irritation, OECD Series on Testing and Assessment, No. 203.
 - [8] OECD (2017). Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation, OECD Series on Testing and Assessment, No. 256.
 - [9] OECD (2017). Guidance document for the use of adverse outcome pathways in developing integrated approaches to testing and assessment (IATA), Series on Testing & Assessment, No. 260.
 - [10] OECD (2018). Guidance document on good in vitro method practices (GIVIMP), OECD Series on Testing and Assessment, No. 286.
 - [11] OECD (2019), Guiding Principles and Key Elements for Establishing a Weight of Evidence for Chemical Assessment, Series on Testing and Assessment, No. 311.
 - [12] OECD (2020). Overview of concepts and available guidance related to integrated approaches to testing and assessment (IATA), OECD Series on Testing and Assessment, No. 329.
 - [13] OECD (2021). Defined Approaches on Skin Sensitisation, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, No. 497.
 - [14] OECD (2022). Defined Approaches for Serious Eye Damage and Eye Irritation, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, No. 467.
 - [15] WHO and IPCS (2018). Guidance document on evaluating and expressing uncertainty in hazard characterization, 2nd edition.
-