

化学品毒性鉴定管理规范

(2000 年 11 月 27 日卫生部发布)

第一章 总 则

第一条 为了规范化学品毒性鉴定工作，保证毒性鉴定结论的真实、可靠，预防、控制化学品毒性危害，保护人体健康，依据《化学危险物品安全管理条例》和国家有关法律法规，制定本规范。

第二条 本规范所称化学品，系指工业用和民用的化学原料、中间体、产品等单分子化合物、聚合物以及不同化学物组成的混合剂与产品。食品、食品添加剂、化妆品、药品等法律法规已有规定的除外。

第三条 从事化学品毒性鉴定，向社会出具化学品毒性鉴定报告的各类医疗卫生技术、科研和教学机构必须遵守本规范。

第二章 毒性鉴定机构

第四条 从事化学品毒性鉴定的机构，应当经资质认证并取得《化学品毒性鉴定机构资格证书》(以下简称《资格证书》)。

毒性鉴定机构应当依照有关法律法规、技术规范和标准开展化学品毒性鉴定工作，对出具的化学品毒性鉴定报告承担法律责任。

第五条 从事化学品毒性鉴定的机构，必须具备下列条件：

(一)只有符合《化学品毒性鉴定实验室条件及工作准则》(GLP)要求的毒理实验室；实验室负责人应具有正高级以上职称并从事相关专业工作 5 年以上；

(二)具有与其开展的检验类别和检验项目条件相适应的检验技术人员；

(三)具备量值准确可靠、性能完好、与其检验类别和检验项目相适应的仪器设备；

(四)具有相应的动物房，取得卫生部医药卫生系统二级以上《医学实验动物环境设施合格证书(动物实验条件)》，动物实验人员应取得《动物实验技术人员资格认可证》；

(五)只有健全的技术和质量管理制度；

(六)经省级以上人民政府计量行政部门计量认证合格；

(七)具有独立承担民事责任的能力。

第六条 申请毒性鉴定机构资质认证，应当提交下列资料：

(一)化学品毒性鉴定机构资质认证申请表

(二)法人资格证书；

(三) 计量认证合格证书；

(四)实验动物房情况介绍及《医学实验动物环境设施合格证书》；

(五) 与申请鉴定类别和项目有关的实验室情况介绍；

(六)相关仪器设备名称、数量及状态；

(七) 相关检验人员及负责人姓名、职称和从事相关专业的工作年限，医学实验动物技术人员资格认可证等资料；

(八)曾经完成的相关工作总结报告，包括能代表申请机构技术水平的实验报告；

(九)卫生部要求提供的其他有关资料。

第七条 卫生部建立化学品毒性鉴定机构资质认证专家库，专家库专家受卫生部委托承担下列任务：

(一)参加毒性鉴定机构资质认证的技术评审工作；

(二)向卫生部提出化学品毒性鉴定管理工作意见和建议；

(三)卫生部委托的其他有关工作。

第八条 卫生部自受理毒性鉴定机构申请者申请之日起 3 个月内组织专家小组进行现场考察，听取申请机构负责人和实验室负责人的情况介绍，并对下列内容进行技术审查；

(一)提交的申报材料；

(二)实验室负责人及实验室技术人员的操作技能和专业知识；

(三)抽查实验原始记录档案及实验报告。

专家小组由 3 至 5 名专家库专家组成，自现场考察结束之日起 45 日内向卫生部提交评审报告书。

专家小组在对毒性鉴定机构进行资质认证时，应当客观、公正，实事求是；违反本规范行为的，由卫生部撤消其专家资格。

第九条 卫生部自收到专家评审报告之日起2个月内进行审核，对符合条件的，发给《资格证书》，并在证书上证明鉴定范围（项目）；对不符合条件的，书面通知当事人并说明理由。

第十条 化学品毒性鉴定机构资格证书根据急性毒性(LD₅₀ 或 LC₅₀)及分级、亚急性毒性、亚慢性毒性及慢性毒性等鉴定范围的不同分为甲、乙、丙、丁四类。

第十一条 《资格证书》有效期为三年，在证书有效期届满前六个月，毒性鉴定机构应当提出复验申请，报卫生部审核，对符合条件者，由卫生部换发证书；逾期未申请复验的，视为自动放弃鉴定资格。

第十二条 毒性鉴定机构在资格证书有效期内，有下列情形之一的，应当暂停化学品毒性鉴定工作，并向卫生部申请办理资质复验手续。未办理复验手续或者复验未获通过的，不得承担化学品毒性鉴定工作：

- (一) 组织机构发生变更；
- (二) 法定代表人或者主要技术负责人发生变动；
- (三) 化学品毒性鉴定范围(项目)发生变更。

第十三条 资格复验的主要内容是：

- (一) 化学品毒性鉴定工作的完成情况；
- (二) 有关实验室负责人及实验技术人员的变动情况；
- (三) 实验室技术条件变动情况；
- (四) 年度检查情况。

第十四条 毒性鉴定机构的职责是：

- (一) 接受单位或者个人的委托，对化学品进行毒性鉴定；
- (二) 按照本规范及《化学品毒性鉴定实验室条件及工作准则》（GLP）进行化学品毒性鉴定和评价，出具化学品毒性鉴定报告；
- (三) 按规定向卫生部确定的化学品毒性鉴定中心报送鉴定信息，包括化学品名称、急性毒性(LD₅₀ 或 LC₅₀)及分级、亚急性毒性、亚慢性毒性及慢性毒性等结论；

毒性鉴定机构对化学品毒性鉴定质量实行主要负责人负责制，建立健全鉴定质量监控制度，保证鉴定结论的客观、真实和准确。

毒性鉴定机构及其工作人员对鉴定工作中涉及鉴定的技术或商业秘密使有

保密的义务。

第十五条 卫生部指定有条件的国家级卫生技术机构为化学品毒性鉴定中心，履行下列职责：

- (一)受理有争议的化学品毒性鉴定结果的复验，并做出复验结论；
- (二)对毒性鉴定机构进行质量监督和技术指导；
- (三)对从事化学品毒性鉴定的技术人员进行培训、考核；
- (四)承担化学品毒性鉴定技术信息收集、交流与管理，定期汇总上报卫生部；
- (五)提供化学品毒性鉴定信息服务。

第十六条 卫生部对毒性鉴定机构的工作进行定期或不定期的考核与检查；有以下情形之一的，视为检查不合格：

- (一)违反本规范或者《化学品毒性鉴定实验室条件及工作准则》(GLP)行为的；
- (二)毒性鉴定工作中弄虚作假的；
- (三)实验室技术条件或者主要技术人员变更，不适于继续从事毒性鉴定工作的；
- (四)违反国家其他有关法律法规规定的。对工作考核检查不合格的化学品毒性鉴定机构，由卫生部责令限期改进；逾期不改进或经改进后仍不符合条件的，由卫生部撤销其化学品毒性鉴定机构资格。

第三章 毒性鉴定

第十七条 凡申请化学品毒性鉴定的，应当提交鉴定样品和以下资料：

- (一)化学品毒性鉴定申请表；
- (二)主要成分,包括名称、成分含量、理化性质、用途、毒性；
- (三)种类及毒性效应等；
- (四)化学品的主要生产工艺技术、杂质和主要副产品名称、成分、含量、毒性；
- (五)该化学品的现在国内外毒性资料；
- (六)产品质量标准；
- (七)化学品使用说明书，包括接触方式、卫生安全使用注意事项及急救防治

措施等；

(八) 鉴定需要的其他有关资料。

第十八条 毒性鉴定机构收到鉴定申请后, 应当对提供的样品和资料进行审查, 经审查, 依据其资料可以作出毒性评价的, 可以免做毒理学实验并自收到鉴定样品资料之日起二十日内出具化学品毒性评价报告; 对不能作出评价的, 应当按本规范要求进行毒理学实验, 并出具化学品毒性鉴定报告。

第十九条 毒性鉴定机构出具的化学品毒性鉴定报告应当符合下列要求:

- (一) 填写由卫生部统一印制的化学品毒性鉴定报告书;
- (二) 用语规范、项目完整、数据准确、文字清晰无涂改;
- (三) 化学品毒性鉴定报告书应当有鉴定检验员、质量检查员、鉴定负责人签字, 由毒性鉴定机构法定代表人签发并盖毒性鉴定机构公章;
- (四) 化学品毒性鉴定报告书一式三份, 一份交鉴定申请单位, 一份送化学品毒性鉴定中心, 一份留毒性鉴定机构存档。

第二十条 对化学品毒性鉴定结论有异议的, 可以在收到化学品毒性鉴定报告书之日起三十日内向原毒性鉴定机构申请重新鉴定, 或者向化学品毒性鉴定中心申请仲裁鉴定。化学品毒性鉴定中心的仲裁鉴定结论为最终结论。

第二十一条 化学品毒性鉴定报告书应该包括以下内容:

(一) 理化特性:

- 1、通用名(采用国际标准化组织的命名, ISO)
- 2、化学名(采用国际纯化学和应用化学联合会的命名, IU-PAC)
- 3、商品名
- 4、化学文摘社(CAS)登记号
- 5、生产厂(公司)批号
- 6、分子式
- 7、结构式
- 8、纯度及所含主要杂质
- 9、组分
- 10、理化参数: 包括外观、物态及气味、密度、熔点、沸点、闪点、蒸气压、溶解度、油水分配系数、爆炸极限、稳定度及 pH 值等。

(二) 工艺流程:

简述该品作为原料、中间产品、添加剂或副产品的工艺流程;使用量或生产量;在工艺过程中的物理形态。

(三) 分析方法:

包括所需器材、主要试剂、样品采集、操作步骤、检测下限及计算方法等。

(四) 毒理学资料及毒性实验结果。毒理学资料包括:实验毒理学与人的中毒个案及人群观察资料,有条件者应提供最新文献检索资料以及据此归纳、概括的毒性综述资料和登记表。

第二十二条 毒性试验程序:

(一) 毒性试验内容选择应当根据化学品的理化特性,特别是对化学结构与活性关系的初步判断,及其使用范围、生产或使用过程、人体接触情况和现有文献资料,进行系统的或补充的毒性试验。在毒性试验过程中,根据各阶段毒性试验结果,有针对性地选择和取舍进一步试验的项目和观察指标,以完善对该化学品所作出的毒理学评价资料的可靠性。

(二) 化学品毒性鉴定一般应当经过四个阶段试验:

1、第一阶段——急性毒性试验:

- (1) 急性吸入毒性试验。
- (2) 急性经皮毒性试验。
- (3) 急性经口毒性试验。
- (4) 眼黏膜刺激试验。
- (5) 皮肤局部刺激试验。
- (6) 皮肤致敏作用试验。

2、第二阶段 致突变试验、亚急性毒性试验:

- (1) 细菌回变试验。
- (2) 体外哺乳动物细胞染色体畸变检测。
- (3) 哺乳动物骨髓细胞染色体畸变检测。
- (4) 哺乳动物骨髓细胞微核检测。
- (5) 小鼠睾丸染色体畸变或小鼠精子畸形检测。
- (6) 小鼠或大鼠显性致死试验。

- (7) 免疫毒性检测。
- (8) 亚急性吸入毒性试验。
- (9) 亚急性经皮毒性试验。
- (10) 亚急性经口毒性试验。

3、第三阶段 亚慢性毒性试验、致畸试验、生殖毒性试验和迟发性神经毒性试验：

- (1) 亚慢性吸入毒性试验。
- (2) 亚慢性经皮毒性试验。
- (3) 亚慢性经口毒性试验。
- (4) 致畸试验。
- (5) 繁殖毒性试验。
- (6) 迟发性神经毒性试验。

4、第四阶段 慢性毒性试验、致癌试验、代谢试验和接触人群的观察：

- (1) 慢性吸入毒性试验。
- (2) 慢性经皮毒性试验。
- (3) 慢性经口毒性试验。
- (4) 致癌试验。

(5) 代谢试验：主要进行吸收、分布和排泄试验，按需要与可能进行体内生物转化试验。

(6) 有条件时对接触人群进行调查和观察。

第二十三条 化学品毒性鉴定应当符合下列要求：

(一) 引进国外的生产技术，生产国外已登记生产和应用的化学品，国内的生产单位证明所生产的产品的理化性质、纯度、主要杂质成分及含量均与国外同类产品一致时，可先进行第一阶段和第二阶段的有关试验项目。如试验结果与国外同类产品一致时，可以不再继续进行第三、第四阶段试验。

(二) 凡将二种以上已生产和使用的化学品混配成新的制剂时，一般应先进行急性联合毒性试验，如果有明显的协同作用，则根据具体情况再进行其他必要的毒性试验。

(三) 如动物急性经口染毒剂量达 5000mg/kgbw 时，未出现死亡，就不要进行

更高剂量的试验，

(四)如动物急性经皮肤涂敷剂量达 4000mg/kgbw 时，未出现死亡，就不要进行更高剂量的试验。

(五)如果以 10mg/L 染毒 2 小时，或由于被鉴定化学品的理化性质不可能达到 10mg/L 浓度时，急性吸入可用能达到的最大浓度进行试验。在上述浓度，试验动物没有出现与受试物有关的死亡，就不再进行高浓度试验。

(六)如被鉴定化学品为 $\text{pH} < 2$ 的强酸，或者 $\text{pH} > 11$ 的强碱，均提示为强烈的腐蚀剂，则不应再进行皮肤和黏膜的刺激试验。

(七)在致畸试验和繁殖毒性试验中，被鉴定化学品剂量达 1000mg/kgbw 动物没有出现任何效应时，可免去进一步试验。

第二十四条 被鉴定化学品的毒性鉴定结果，应当结合人群观察资料，伸出科学的综合性评价：

(一)鉴定结论：依据试验结果，得出急性毒性(LD50 或 LC50)及分级、亚急性毒性、亚慢性毒性、慢性毒性及相关毒性的特点及结论。

(二)致癌试验资料的评价：

1、在两种以上种属和品系的动物中，经多种途径给药后，出现多部位恶性肿瘤，其发癌率明显高于阴性对照组，并呈剂量反应关系时，可说明被鉴定化学品的致癌性。

2、在动物致癌试验中，如只进行了一个种属、一个品系或一次动物试验，被试验动物所出现的赘生物用组织学方法难以肯定为恶性肿瘤时(如小鼠肝脏和肺脏肿瘤)这样的实验结果只能提供有限的致癌性证据。

3、在本规范所定的试验范围内，如各测试结果均为阴性，则可认为该被鉴定的化学品没有显示致癌性。

4、肿瘤反应是指试验动物的肿瘤发生率显著高于阴性对照。如果大于下列剂量才出现反应，则认为其致癌性的实际意义不大：经呼吸道染毒，大鼠为 2000mg/m³，小鼠为 1000mg/m³。经皮肤染毒，大鼠为 3000mg/kgbw；小鼠为 1500mg/kgbw。经口染毒，大鼠为 500mg/kgbw/日、终生，或总剂量为 100g；小鼠为 500mg/kgbw/日、终生，或剂量为 10g。

第四章 附 则

第二十五条 本规范第十条规定的化学品毒性鉴定机构分级中，甲级是指可以开展本规范第二十二条所述全部四个阶段毒性鉴定工作的机构;乙级是指可以开展前三个阶段毒性鉴定工作的机构;丙级是指可以开展第一、第二阶段毒性鉴定工作的机构;丁级是指可以开展第一阶段毒性鉴定工作的机构。

第二十六条 本规范由卫生部负责解释。

第二十七条 本规范自 20 年 6 月 1 日起施行。