

已經驗證的非動物毒物測試方法和指導

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
嚴重眼損傷和刺激性	針對嚴重眼損傷和刺激檢測和評估的綜合方法 Integrated approach on testing and assessment (IATA) for serious eye damage and irritation	<a href="#">OECD 2017 年指導文件(GD) 263</a>	
	化學毒性評估策略 Chemical toxicity assessment strategy	—	<a href="#">歐洲化學物管理局 2017 年指導章節 R.7a., R.7.2.8–R.7.2.11</a>
	使用細胞傳感器微生理計、BCOP 和 EpiOcular™模型的測試框架來歸類農藥產品 Use of a testing framework employing cytosensor microphysiometer (CM), BCOP, and the EpiOcular™ model for classification of pesticide products	—	<a href="#">美國環保局 2015 年政策</a>
	重建人類角膜上皮細胞試驗 Reconstructed human cornea-like epithelium (RhCE) test method	EpiOcular™ (美國 MatTek) SkinEthic™ (法國 L'Oréal) LabCyte (日本 J-TEC) MCTT HCE™ (南韓 Biosolution Co, Ltd)	<a href="#">OECD 2019 年修訂測試指南 (TG) 492</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	螢光素滲漏試驗 Fluorescein leakage (FL) test method	<a href="#">OECD 2017 年修訂 TG 460</a>	<a href="#">ESAC 2009 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2013 年聲明</a>
	短時間暴露體外試驗 Short time exposure (STE) <i>in vitro</i> test method	<a href="#">OECD 2018 年修訂 TG 491</a>	<a href="#">ICCVAM 2013 年報告</a> ; <a href="#">JaCVAM 2016 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>
	Vitrigel 膠原膜眼刺激試驗 Vitrigel-eye irritancy test (EIT) method	<a href="#">OECD 2019 年 TG 494</a>	–
	體外高分子試驗方法 <i>In vitro</i> macromolecular test method	<a href="#">OECD 2019 年 TG 496</a>	–
	牛角膜混濁和通透性試驗 Bovine corneal opacity and permeability (BCOP) test method	<a href="#">OECD 2017 年修訂 TG 437</a>	<a href="#">ICCVAM 2006 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 2007 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2009 和 2014 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2011 年指南</a>
	離體雞眼試驗 Isolated chicken eye (ICE) test method	<a href="#">OECD 2018 年修訂 TG 438</a>	<a href="#">ICCVAM 2006 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 2007 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2009 年聲明</a>
	細胞傳感器微生理記錄儀試驗 Cytosensor microphysiometer (CM) assay	–	<a href="#">ESAC 2009 年聲明</a> ; <a href="#">ICCVAM 2010 年報告</a>
皮膚腐蝕和刺激性	針對皮膚腐蝕和刺激的檢測和評估的綜合方法 Integrated approach on testing and assessment (IATA) for skin corrosion and irritation	<a href="#">OECD 2014 年 GD 203</a>	–
	針對皮膚腐蝕和刺激的化學毒性評估策略	–	<a href="#">歐洲化學物管理局 2017 年指導章節 R.7a., R.7.2</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	Chemical toxicity assessment strategy for skin corrosion and irritation		
	針對皮膚腐蝕的 Corrositex 體外膜阻隔試驗法 <i>In vitro</i> membrane barrier test Corrositex for skin corrosion	<a href="#">OECD 2015 年修訂 TG 435</a>	<a href="#">ICCVAM 1999 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 2000 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a>
人體表皮模型腐蝕試驗  <i>In vitro</i> skin corrosion: Reconstructed human epidermis (RhE) test	EpiSkin™ (法國 L'Oréal)	<a href="#">OECD 2019 年修訂 TG 431</a>	<a href="#">ICCVAM 2002 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 1998 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a>
	EpiDerm™ (美國 MatTek)		<a href="#">ICCVAM 2002 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 2000 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a>
	SkinEthic™ (法國 L'Oréal)		<a href="#">ESAC 2006 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a>
	epiCS® (德國 Phenion)		<a href="#">ESAC 2009 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a>
	LabCyte EPI-MODEL24 SCT (日本 J-TEC)		—
	Vitrolife-Skin™		—
	人體表皮模型刺激試驗 <i>In vitro</i> skin irritation: Reconstructed	EpiSkin™ (法國 L'Oréal)	<a href="#">OECD 2019 年修訂 TG 439</a>
EpiDerm™ (美國 MatTek)	<a href="#">ESAC 2008 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2013 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>		

毒性終點	測試方法		建議和標準方法	
			OECD	其他權威機構
human epidermis (RhE) test	SkinEthic™ (法國 L'Oréal)			<a href="#">ESAC 2008 年聲明</a> ; <a href="#">JaCVAM 2013 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>
	LabCyte EPI-MODEL24 SIT (日本 J-TEC)			<a href="#">JaCVAM 2013 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>
	Skin+® (法國 Sterlab)			—
	epiCS® (德國 Phenion)			—
皮膚致敏性	皮膚致敏的有害結局路徑 Adverse outcome pathway (AOP) for skin sensitisation		OECD 2012 年 GD 168 ( <a href="#">Part 1</a> , <a href="#">Part 2</a> )	—
	針對用於 IATA 限定方法和個別資訊來源報告的指導 Guidance on reporting of defined approaches and individual information sources to be used within integrated approaches to testing and assessment (IATA)		OECD 2016 年 GD 256 ( <a href="#">Annex I</a> , <a href="#">Annex II</a> )	—
	針對皮膚致敏使用替代方法代替動物測試 Use of alternative approaches for skin sensitisation as a replacement for animal testing		—	<a href="#">美國環保局 2018 年政策</a>
	化學毒性評估策略 Chemical toxicity assessment strategy		—	<a href="#">歐洲化學物管理局 2017 年指導章節 R.7a., R.7.3.4–R.7.3.7 (2017)</a>

毒性終點	測試方法		建議和標準方法	
			OECD	其他權威機構
	OECD QSAR 工具箱 OECD QSAR Toolbox	針對皮膚致敏執行 AOP 流程 <a href="#">Implementing AOP workflow for skin sensitisation</a>	<a href="#">OECD 2017 年訓練手冊</a>	-
		預測混和物皮膚致敏的例子 <a href="#">Example for predicting skin sensitisation of a mixture</a>		
		如何利用基於類似物的交互比對預測化學物皮膚致敏潛力的例子 <a href="#">Example of how to predict the skin sensitisation potential of a chemical by read-across based on an analogue approach</a>		
	針對蛋白質共價結合 AOP 關鍵事件的化學測試	直接胜肽反應試驗	<a href="#">OECD 2019 年修訂 TG 442C</a>	<a href="#">EURL ECVAM 2013 年建議</a> ; <a href="#">JaCVAM 2015 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2016 年指南</a>

毒性終點	測試方法		建議和標準方法			
			OECD	其他權威機構		
	<i>In chemico</i> assays addressing the adverse outcome pathway (AOP) key event on covalent binding to proteins	Direct peptide reactivity assay (DPRA)				
		氨基酸衍生物反應試驗 Amino acid derivative reactivity assay (ADRA)				
	ARE-Nrf2 螢光酶試驗 ARE-Nrf2 luciferase test method	KeratinoSens™			<a href="#">OECD 2018 年修訂 TG 442D</a>	<a href="#">EURL ECVAM 2014 年建議</a> ; <a href="#">JaCVAM 2015 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>
		LuSens				
	針對樹突細胞激活 AOP 關鍵事件的 體外測試 <i>In vitro</i> assays addressing the adverse outcome pathway (AOP) key event on activation of dendritic cells	人體細胞株活化試驗 Human cell line activation test (h-CLAT)			<a href="#">OECD 2018 年修訂 TG 442E</a>	<a href="#">EURL ECVAM 2015 年建議</a> ; <a href="#">JaCVAM 2017 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2017 年指南</a>
		IL-8 螢光酶試驗 IL-8 Luc assay				
U937 皮膚致敏試驗 U937 skin sensitization test (U-SENS™)						

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
光毒性	3T3 中性紅吸收光毒性試驗 3T3 neutral red uptake (NRU) phototoxicity test	<a href="#">OECD 2019 年修訂 TG 432</a>	<a href="#">ESAC 1997 年聲明</a> ; <a href="#">ICH S10</a> ; <a href="#">KoCVAM 2007 年指南</a>
	活性氧試驗 Reactive oxygen species (ROS) assay	<a href="#">OECD 2019 年 TG 495</a>	<a href="#">JaCVAM 2015 年聲明</a> ; <a href="#">ICH S10</a>
	人體皮膚模型試驗 Reconstructed human skin model assays		<a href="#">ICH S10</a>
皮膚吸收穿透性	體外擴散法 <i>In vitro</i> diffusion method	<a href="#">OECD 2004 年 TG 428</a>	<a href="#">JaCVAM 2014 年聲明</a> ; <a href="#">KoCVAM 2009 年指南</a>
系統急毒性	針對農藥試劑豁免測的指導 Guidance for waiving tests for pesticide formulations	—	<a href="#">加拿大害蟲防治管理局 2013 年指 導</a> ; <a href="#">美國環保局 2016 年對皮膚急毒 性的指導</a>
	對於替代減量和優化動物用於檢測 哺乳類系統急毒性的策略 Strategy to replace, reduce, and refine the use of animals in the assessment of acute mammalian systemic toxicity	—	<a href="#">EURL ECVAM 2014 年指導</a>
	協同急毒性模擬套件 Collaborative Acute Toxicity Modeling Suite (CATMoS)	—	<a href="#">NTP 替代毒理方法跨部門評估中心 (NICEATM) (2019)</a>
	用 3T3 中性紅細胞毒性試驗識別不 需要分類的物質 3T3 neutral red uptake (NRU) cytotoxicity test to identify substances not requiring classification	—	<a href="#">EURL ECVAM 2013 年建議</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
基因毒性/致突變性	OECD QSAR 工具箱:利用交互比對 預測安姆氏突變的例子 OECD QSAR Toolbox: Example for predicting Ames mutagenicity using read-across	<a href="#">OECD 2017 年訓練手冊</a>	—
	體外哺乳動物微核試驗 <i>In vitro</i> micronucleus test	<a href="#">OECD 2016 年修訂 TG 487</a>	<a href="#">ESAC 2006 年聲明</a> ; <a href="#">ICH S2(R1)</a>
	細菌回復突變試驗 Bacterial reverse mutation test	<a href="#">OECD 1997 年修訂 TG 471</a>	<a href="#">ICH S2(R1)</a>
	體外哺乳動物染色體變異試驗 <i>In vitro</i> mammalian chromosome aberration test	<a href="#">OECD 2016 年修訂 TG 473</a>	<a href="#">ICH S2(R1)</a>
	體外哺乳動物細胞基因突變試驗 <i>In vitro</i> mammalian cell gene mutation test	<a href="#">OECD 2016 年修訂 TG 476</a>	—
	體外哺乳類細胞基因突變試驗:胸苷 激酶基因 <i>In vitro</i> mammalian cell gene mutation tests using the thymidine kinase gene	<a href="#">OECD 2016 年修訂 TG 490</a>	<a href="#">ICH S2(R1)</a>
致癌性	體外細胞轉化試驗 <i>In vitro</i> cell transformation assays (CTA)	<a href="#">OECD 2015 年 GD 214</a> ; <a href="#">OECD 2016 年 GD 231</a>	<a href="#">EURL ECVAM 2012 及 2013 年建 議</a>
致熱性	單核球活化試驗 <i>In vitro</i> monocyte activation tests (MAT)	—	<a href="#">ICCVAM 2008 年報告</a> ; <a href="#">ESAC 2006 年聲明</a> ; 歐洲藥典章節 2.6.30; <a href="#">美國 食藥署 2012 年指導</a>
血液毒性	CFU-GM 試驗	—	<a href="#">ESAC 2006 年聲明</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	CFU-GM assay		
生殖毒性	胚胎幹細胞試驗 Embryonic stem cell test (EST)	—	<a href="#">ESAC 2001 年聲明</a>
	微團胚胎毒性試驗 Micromass embryotoxicity assay (註:涉及動物胚胎因此僅當為替代使用較成熟動物個體的法定試驗時才應使用)		
	大鼠胚胎毒性試驗 Whole rat embryotoxicity assay (註:涉及動物胚胎因此僅當為替代使用較成熟動物個體的法定試驗時才應使用)		
內分泌干擾物篩選	檢測雌激素受體激動劑和拮抗劑的 穩定轉染反式激活體外試驗 Stably transfected transactivation in vitro assays to detect oestrogen receptor agonists and antagonists	<a href="#">OECD 2016 年修訂 TG 455</a>	<a href="#">JaCVAM 2016 年聲明</a>
	H295R 類固醇合成試驗 H295R steroidogenesis assay	<a href="#">OECD 2011 年 TG 456</a>	—
	BG1 螢光酶雌激素受體試驗 BG1Luc oestrogen receptor method	<a href="#">OECD 2012 年 TG 457</a>	<a href="#">JaCVAM 2014 年聲明</a>
	穩定轉染人類雄激素受體轉錄激活試驗	<a href="#">OECD 2016 年 TG 458</a>	—

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	Stably transfected human androgen receptor transcriptional activation assay		
	檢測有結合親合力化學物的人類重組雌激素受體體外試驗 Human recombinant oestrogen receptor (hrER) <i>in vitro</i> assays to detect chemicals with ER binding affinity	<a href="#">OECD 2015 年 TG 493</a>	—
	爪蟾游走期胚胎甲狀腺試驗 Xenopus eleutheroembryonic thyroid assay (XETA) (註:涉及動物胚胎因此僅當為替代使用較成熟動物個體的法定試驗時才應使用)	<a href="#">OECD 2019 年 TG 248</a>	—
水生生物毒性	OECD QSAR 工具箱:預測已知成分化合物對魚產生的急性水生生物毒性的例子 OECD QSAR Toolbox: Example for predicting acute aquatic toxicity to fish of mixture with known components	<a href="#">OECD 2017 年訓練手冊</a>	—
	用 EnviroTox 數據庫計算閾值 EnviroTox database to calculate threshold values	—	<a href="#">健康和環境科學研究所(2018)</a>
	淡水藻類和藍藻生長抑制試驗 Freshwater alga and cyanobacteria growth inhibition test	<a href="#">OECD 2011 年 TG 201</a>	—
	水蚤急性固定化試驗	<a href="#">OECD 2004 年 TG 202</a>	—

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	<i>Daphnia</i> sp acute immobilisation test		
	使用 RTgill-W1 鱒魚細胞株的魚急毒性體外試驗 <i>In vitro</i> fish acute toxicity test using the permanent rainbow trout cell line RTgill-W1	—	<a href="#">ISO 21115 2019 年標準</a>
	使用凍存鱒魚肝細胞的固有清除體外試驗 <i>In vitro</i> intrinsic clearance test using cryopreserved rainbow trout hepatocytes (註:涉及動物原代細胞因此僅當為替代使用活體動物的法定試驗時才應使用)	<a href="#">OECD 2018 年 TG 319A</a> ; <a href="#">OECD 2018 年 GD 280</a>	—
	使用鱒魚肝 S9 亞細胞組分的固有清除體外試驗 <i>In vitro</i> intrinsic clearance test using rainbow trout liver S9 sub-cellular fraction (註:涉及動物原代細胞因此僅當為替代使用活體動物的法定試驗時才應使用)	<a href="#">OECD 2018 年 TG 319B</a> ; <a href="#">OECD 2018 年 GD 280</a>	—
	魚胚胎急毒性試驗 Fish embryo acute toxicity test (FET)	<a href="#">OECD 2013 年 TG 236</a>	<a href="#">EURL ECVAM 2014 年建議</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	(註:涉及動物胚胎因此僅當為替代使用較成熟動物個體的法定試驗時才應使用)		
全終止點	考慮免測或接橋哺乳類急毒性試驗的指引 Guidance on considerations for waiving or bridging of mammalian acute toxicity tests	<a href="#">OECD 2016 年 GD 237</a>	—
	免測或接橋農藥急毒性試驗的指引 Guidance for waiving or bridging of acute toxicity tests for pesticides	—	<a href="#">加拿大衛生局 2013 年指導</a>
	用於綜合測試評估方法的定義方法匯報的指引 Guidance on the reporting of defined approaches to be used within integrated approaches to testing and assessment	<a href="#">OECD 2016 年 GD 255</a>	—
	(Q)SAR 模型驗證指引 Guidance on the validation of (Q)SAR models	<a href="#">OECD 2007 年 GD 69</a>	—
	OECD QSAR 工具箱:指導文件和訓練資料 OECD QSAR Toolbox: Guidance documents and training materials	<a href="#">OECD 2018 年修訂</a>	—
	QSAR 模型數據庫 QSAR Model Database	—	<a href="#">由歐盟委員會聯合研究中心維持</a>

毒性終點	測試方法	建議和標準方法	
		OECD	其他權威機構
	數個模型程序 Various modelling programs	—	如 <a href="#">Lhasa Limited</a> , <a href="#">Leadscope</a> , <a href="#">ScitoVation</a> , 和 <a href="#">Simulations Plus</a> 的程序
	化學物分類的指引 Guidance on the grouping of chemicals	<a href="#">OECD 2014 年 GD 194</a>	—
	交互比對評估框架 Read-across assessment framework	—	<a href="#">歐洲化學物管理局 2017 年指導</a>
	體外試驗實踐指引 Guidance on good <i>in vitro</i> method practices	<a href="#">OECD 2018 年 GD 286</a>	—
	描述非指南體外試驗的指引 Guidance for describing non-guideline <i>in vitro</i> test methods	<a href="#">OECD 2014 年 GD 211</a>	—
	根據成分毒性分類化合物 Classification of mixtures based on the toxicity of ingredients	—	<a href="#">聯合國 2015 年“全球化學品統一分類和標籤制度”指導</a> ; <a href="#">美國環保局試點計畫</a>

終點	替代方法或計策	監管承認
生物製劑測試	體外鉤端螺旋體疫苗效力試驗 <i>In vitro</i> leptospirosis vaccine potency assay	USDA 補充測定方法(SAM) <a href="#">624</a> , <a href="#">625</a> , <a href="#">626</a> , 和 <a href="#">627</a>
	體外丹毒疫苗效力試驗 <i>In vitro</i> erysipelas vaccine potency assay	USDA SAM <a href="#">612</a> 和 <a href="#">613</a>
	體外梭菌疫苗效力試驗	USDA SAM 220 草稿

<i>In vitro</i> clostridial vaccine potency assay	
體外破傷風類毒素效力試驗 <i>In vitro</i> tetanus toxoid potency assay	<a href="#">USDA SAM 217</a>
體外重組抗體製造法 <i>In vitro</i> recombinant antibody production methods	<a href="#">See ThePSCI.eu/antibodies</a>
獸醫目標動物批次安全試驗 Veterinary target animal batch safety test (TABST)	證明合規後可免; <a href="#">USDA CVB 備忘錄 800.116</a>
撤銷一般安全試驗/異常毒性試驗 Revocation of general safety tests (GST)/abnormal toxicity tests (ATT)	<a href="#">FDA 2015 年修改生物製劑法規撤銷了 GST; 所有歐洲藥典專刊 2017 年修改撤銷了 ATT</a>

對於全終止點，必須隨時使用內部研發的體外測試方法。

研究人員應盡一切努力使用可用的非動物試驗方法。如果這些方法不被監管機構接受，關於減量和優化的方法請參考以下網站：

- [NICEATM 接受的替代方法](#)
- [EURL ECVAM 對於監管承認的替代方法的追蹤系統](#)

更多關於替代和減量的方法可參考以下數據庫：

- [EURL ECVAM Database Service on Alternative Methods to Animal Experimentation](#)
- [EURL ECVAM Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance](#)

關於本文提到的指導文件和試驗方法的詳細資訊可在以下網站上找到：

- [OECD Guidelines for the Testing of Chemicals](#)

- [OECD Adopted Guidance and Review Documents, Series on Testing and Assessment](#)
- [EURL ECVAM Validated Test Methods](#)
- [NICEATM Accepted Alternative Methods](#)
- [ICCVAM Test Method Evaluations](#)
- [USDA Listing of Supplemental Assay Methods](#)