



中华人民共和国国家标准

GB/T 21771—2025

代替 GB/T 21771—2008

化学品 重复剂量毒性合并生殖/发育 毒性筛选试验方法

Chemicals—Test method of combined repeated dose toxicity study with
the reproduction/developmental toxicity screening

2025-10-05 发布

2026-02-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

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。

本文件代替 GB/T 21771—2008《化学品 重复剂量毒性合并生殖/发育毒性筛选试验方法》，与 GB/T 21771—2008 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 更改了试验期限（见第 4 章，2008 年版的第 3 章）；
- 更改了试验方法内容，增加了“发情周期”内容，筛选具有规律发情周期的雌性动物；增加了“窝产仔数”内容，调整了窝仔数量及评定幼仔内分泌相关指标；增加了甲状腺激素水平的检测（见第 5 章，2008 年版的第 4 章）；
- 更改了数据统计方法内容（见第 6 章，2008 年版的第 5 章）；
- 增加了“甲状腺激素水平”“成年雌性动物发情周期正常或异常的数量及周期时长”“幼仔体重数据”“所有幼仔的 AGD 及 AGD 测量日的体重”“雄性幼仔的乳头评估情况”（见 6.3）。

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。

本文件由全国危险化学品管理标准化技术委员会（SAC/TC 251）提出并归口。

本文件起草单位：中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、河北医科大学、福建宁佳竣检测技术服务有限公司。

本文件主要起草人：张荣、庞雅贤、刘清萍、暴磊、李斌、陈宵、边洪英、于常艳、林立伟。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 2008 年首次发布为 GB/T 21771—2008；
- 本次为第一次修订。

引 言

在对化学品毒作用特征进行评价过程中,通常在急性经口毒性试验以后,进行重复剂量毒性的确定。本文件在有限时间内提供重复剂量染毒后可能产生的健康损害效应。对于尚未批准进行 90 天研究的化学品,本文件提供重复剂量染毒后的基本毒作用资料,可作为长期试验的预试验。

本文件包含了生殖/发育毒性筛选试验,初步提供受试物可能影响雄性和雌性生殖能力(如生殖腺功能、交配行为、怀孕、胎鼠和幼仔的发育情况)的资料。本文件既适用于早期危险度评价,也适用于重点关注的化学品。本文件不能提供关于生殖/发育各方面的完整信息,只能提供有限的手段来检测产前暴露的产后表现,或产后暴露期间可能诱发的影响。由于(除其他原因外)剂量组的动物数量相对较少、终点的选择以及研究时间较短等原因,本文件不能作为判定无生殖/发育毒性的确证依据。此外,若缺乏其他生殖/发育毒性测试数据,阳性结果可用于初步的危险度评价,并有助于决定是否需要其他测试及测试的时间安排。

本文件提供关于内分泌相关终点不良影响的数据,但不足以作为测试化学品是内分泌干扰物的充分证据。此外,本文件还可提供一些神经毒性的信息。

在缺乏生殖/发育毒性、内分泌毒性和神经毒性研究资料时,阳性结果可用于初步的危险度评价,有助于决定是否需要其他测试及测试的时间安排,用于评估现有化学品的毒性(尤其是当相关毒理学信息极少或缺失时),并可作为替代方案,避免分别开展重复剂量毒性试验和生殖/发育毒性试验两项独立试验。此外,本文件还适用于探索更全面生殖/发育毒性试验的剂量范围,或在其他相关场景下应用。

通常认为,怀孕动物与非怀孕动物对受试物的敏感度存在差异。与单独开展重复剂量毒性试验和生殖/发育毒性试验相比,组合试验中剂量水平的确定更为复杂,需兼顾一般毒性评估与生殖/发育毒性评价的需求。此外,由于试验中可能未同步评估血清学指标和组织病理学指标,对一般毒性相关结果的解释难度可能高于独立的重复剂量毒性试验。鉴于上述技术复杂性,执行此类试验需要具备丰富的毒性测试经验。另一方面,除所需动物数量较少外,组合试验在区分生殖/发育的直接毒性效应与间接毒性效应方面可能更具优势。

本文件较常规 28 天重复剂量试验染毒时间长。但与同时开展常规 28 天重复剂量试验和生殖/发育毒性试验相比,其优势在于动物使用量更少。

本文件采用经口染毒途径。如果采用其他暴露途径,需进行修改。

化学品 重复剂量毒性合并生殖/发育 毒性筛选试验方法

1 范围

本文件规定了化学品重复剂量毒性合并生殖/生长发育毒性筛选试验的试验基本原则、试验方法、试验数据和报告。

本文件适用于检测化学品的重复剂量毒性及致畸性、繁殖及生长发育毒性筛选,也适用于致畸试验、一代和两代繁殖毒性的预试验。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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。

GB 14925 实验动物 环境及设施

3 术语、定义和缩略语

3.1 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1.1

雄激素活性 androgenicity

一种化学物质在哺乳动物体内表现出类似天然雄激素(如睾酮)生理作用的能力。

3.1.2

雌激素活性 oestrogenicity

一种化学物质在哺乳动物体内表现出类似天然雌激素(如雌二醇 17 β)的能力。

3.1.3

抗雌激素活性 antioestrogenicity

一种化学物质在哺乳动物体内抑制天然雌激素(如雌二醇 17 β)作用的能力。

3.1.4

甲状腺活性 thyroid activity

一种化学物质在哺乳动物体内表现出类似天然甲状腺激素(如三碘甲状腺原氨酸,T3)的能力。

3.1.5

抗甲状腺活性 antithyroid activity

一种化学物质抑制哺乳动物体内天然甲状腺激素(如 T3)作用的能力,影响新陈代谢及依赖甲状腺激素的其他生理过程。

3.1.6

发育毒性 developmental toxicity

子代在出生前、围产期和出生以后所表现出的结构(机体缺陷)或功能异常。