

专家述评

我国食品安全风险评估的主要挑战

刘兆平

(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:我国自2009年以来依照食品安全法开展食品安全风险评估体系建设,在风险评估技术规范、基础数据、应用模型、技术方法等科学方面取得明显进展,成为我国开展食品安全风险评估的重要基础。根据管理需要开展的风险评估工作实践已在我国食品安全管理中发挥重要作用,有效提升了我国食品安全管理决策的科学化水平。但是,我国风险评估在工作机制、基础数据和技术创新等方面依然存在亟需解决的问题。随着21世纪科学技术的快速发展以及我国食品安全治理科学化需求的增加,如何提高风险评估质量、实现现代技术和数据的整合应用以及参与和推进风险评估方法学的全球协调等,将成为我国食品安全风险评估建设的主要挑战和发展方向。

关键词:食品安全;风险评估;质量评价;全球协调

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2018)04-0341-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.04.001

Challenges and recommendations for future development of food safety risk assessment in China

LIU Zhao-ping

(China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: China has been developing food safety risk assessment system in accordance with *Food Safety Law of the People's Republic of China* since 2009. Some significant progress has been made on risk assessment basis including practical guidelines, original data, applicable models and methodologies, on which risk assessment practices were carried out last decade. These practices in response to regulatory requirements provided risk-based support for governmental risk management and played important roles in improving science-based decision-makings in food safety administration. But working mechanism, fundamental data and scientific capacity in risk assessment need to be improved. Both the scientific progress in 21th century and scientific demands from national food safety governance have much pressure on risk assessment. China will face many challenges when further developing food safety risk assessment in the future, including how to improve risk assessment quality, how to apply advanced science in risk assessment and to integrate 'big data' derived from new technologies, and how to contribute to international harmonization of risk assessment methodology.

Key words: Food safety; risk assessment; quality evaluation; harmonization

《中华人民共和国食品安全法》^[1]规定,国家建立食品安全风险评估制度。自2009年以来,我国按照风险评估的科学内涵和风险管理的技术需求,从法规制度、组织机构、运行程序、技术保障等方面系统建设食品安全风险评估工作体系和专业能力^[2],实现了我国食品安全风险评估的从无到有,并逐步进入稳步发展阶段。

1 主要进展和问题

食品安全风险评估是利用现有数据和科学方

法开展的科学活动。科学数据、技术模型、评估方法、专业队伍等技术要素是保障风险评估科学实施的基础。我国参照国际风险评估程序和资源需求,逐步从技术规范、基础数据、应用模型、技术方法等方面加强风险评估科学支撑^[2]。建立的一系列风险评估技术规范推动我国风险评估工作科学化、规范化;初步搭建的风险评估基础数据仓库包括风险监测数据库、食物消费量数据库、毒性数据库等;研发建立的相关技术已在联合暴露累积风险评估和高端暴露评估模型中得到应用。这些基础工作已成为我国目前科学开展食品安全风险评估的技术保障。

经过近10年的建设与发展,我国食品安全风险评估体系相对完善,技术水平和专业能力基本可满足

收稿日期:2018-07-05

作者简介:刘兆平 男 研究员 研究方向为食品安全风险评估

E-mail: liuzhaoping@cfsa.net.cn

足风险管理需要,风险评估工作及其结果已在我国食品安全管理中发挥重要作用,有效提升我国食品安全管理决策的科学化水平^[3]。风险评估的科学作用主要体现在两个方面:首先,以危害因素为导向的风险评估为科学防控潜在风险提供决策依据。通过实施国家食品安全风险评估优先项目,系统评估我国食品中典型污染物健康风险并提出科学建议,推动稀土元素、含铝食品添加剂、甲醇(龙舌兰酒中)、偶氮甲酰胺等管理措施(食品安全标准)的调整;根据管理需要将风险评估技术应用于突发食品安全问题处置,基于风险评估结果,科学提出白酒中塑化剂、牛乳中硫氰酸盐、婴幼儿谷类辅助食品中镉等临时管理建议,为加强重点食品的风险防控提供技术支撑^[2-3]。其次,以产品为导向的风险评估为相关产品安全性技术审查提供科学依据。自2013年10月以来,依照《新食品原料安全性审查管理办法》及其配套文件^[4]要求,风险评估(也可称为安全性评估)手段已在新食品原料评价中得到普遍应用,对新食品原料中各类潜在危害因素的系统评估(即“安全性评估意见”)为产品的技术审查和行政许可结论提供科学依据。另外,风险评估技术和方法亦被用来评价部分地方特色食品和按照传统既是食品又是中药材物质的安全性。这种应用实践有可能会成为其他相关产品(如食品添加剂新产品、食品接触材料新产品等)技术审查和管理的借鉴。

但与世界卫生组织(WHO)、联合国粮农组织(FAO)以及其他先进国家或地区比较,我国食品安全风险评估的系统建设较晚,仍存在一些影响风险评估发展和科学实施的关键问题,尤其在风险评估运行机制和科学创新方面与国际存在较大差距。我国未建立WHO与FAO的联合风险评估机制和透明机制,短期内无法实现不同部门评估资源的共享共用以及评估程序的科学统一,直接影响风险评估效率。另一方面,虽然我国目前具备遵循国际原则和科学框架开展风险评估的能力,但在风险评估方法学一致性理解和遵循、风险评估科学创新方面存在明显不足,主要体现在风险评估方法学应用、关键技术创新研发和风险评估相关新兴技术转化应用等方面,这已成为我国风险评估科学发展和能力建设上的薄弱环节^[2]。

2 主要挑战

21世纪科学技术的快速发展和全球化进程给国际风险评估技术应用和全球协调带来了机会。我国食品安全治理科学化水平的日益提升,对风险

评估工作提出了更高要求。与其他国家比较,我国食品安全风险评估的建设发展和实践应用存在更大挑战,至少包括如何提高我国风险评估质量、如何实现现代技术和数据的整合应用以及如何参与和推进风险评估全球协调等方面。

2.1 提高风险评估质量

美国专家2016年提出,一项高质量的风险评估应选择适于评估目的可靠数据和模型,并在数据和信息的整合分析过程中采用无偏向性方法,确保过程透明、结果科学可信,产出便于使用,并为目标受众带来益处^[5],因此,风险评估的质量涉及各个环节,包括目标制定、项目实施、数据整合、结果产出与利用等。专家认为,透明(transparency)、科学可信(scientific integrity)、效率(efficiency)、效用(effectiveness)是风险评估的关键要素,可用于评价风险评估质量^[6]。

透明性是提升风险评估工作可信度和质量的关键,其他风险评估组织均将建立公开透明的风险评估机制作为保证风险评估质量的重要措施,这样可使社会各方在目标确定、数据共享和方法选择等过程中发挥重要作用^[5,7]。公开交流以及同行评议是体现风险评估透明性的有效做法,目前欧美等国的管理和专业机构已建立并严格执行规范的同行评议程序^[5,8]。

科学可信是风险评估质量评价的核心,高质量的风险评估工作应以数据可靠、证据充分的流行病学、毒理学和暴露方面的研究证据为基础,同时应通过严谨程序和科学方法进行文献检索和数据质量评价(可靠性、相关性、充分性),避免在数据选择(包括默认值)方面出现潜在偏倚。目前,部分国际评估组织已制定数据质量评价指南并进行实践应用^[9-10]。专家一致认为,评价风险评估科学可信的标准是可重复性,即“针对同一问题,不同评估专家基于相同数据和方法,应该得出一致结果”^[11]。

在保证风险评估科学可信的同时,工作效率也是评价风险评估质量的重要指标,尤其在需要及时应对突发食品安全问题时。美国环保署建议,确定需要解决的问题并制定与之匹配的评估目标和实施计划,是提高风险评估效率的关键步骤^[12]。另外,了解现有风险评估资源并确定合理的产出结果,也可保证风险评估工作效率。

能否满足需要并解决实际问题(即效用)是评价风险评估质量的关键要素。现有观点认为,评估方案是否以解决实际问题为导向是高质量风险评估的首要特征。评估结果会对管理措施和消费行为产生积极影响,其可接受程度成为风险评估效用

的重要方面。目前,国际上越来越重视风险评估结果的清晰呈现和易于理解问题,例如,欧洲食品安全局(EFSA)已将“确保风险评估结果清晰、可用”作为2020年战略目标之一^[13]。

“十二五”期间,我国重点构建风险评估技术体系,在保证风险评估科学可信方面取得明显进展,但在与风险管理衔接、透明实施以及结果利用上尚缺乏程序或机制方面保障,因此,现阶段除了进一步完善科学可信这一核心要素之外,我国食品安全风险评估需要研究如何从透明、效率、效用等方面

提升风险评估质量。

2.2 实现现代技术和数据的整合应用

风险评估是一项多学科交叉的科学活动,离不开各学科的技术进步及其科学数据。2015年EFSA发布现代技术在食品安全风险评估中的应用指南^[14]。2017年美国科学院、美国工程院和美国医学院联合出版《21世纪科学在风险评估中的应用》,系统总结近20年来毒理学、暴露科学、流行病学等风险评估相关科学的技术进展和主要挑战^[15](见表1)。

表1 风险评估相关学科的技术进展与挑战

Table 1 Advances and challenges in risk assessment-related science

领域	技术进展	优势和潜在应用	未来挑战
毒理学	非测试与体外检测技术和方法	可快速阐明化学物与生物分子的相互作用,检测结果可靠且各实验室间一致性好;充分利用计算机和生物信息技术,通过模拟和信息整合,解决化学物毒性数据缺乏的问题	重点解决毒理学测试技术的适用性问题: 1. 如何调整基于药物研发的技术模型,使之适用于污染物风险评估 2. 如何完善缺乏代谢能力的体外测试模型和策略,使之适用于人体效应的外推和预测 3. 如何解决生物效应检测单一化问题,建立适用于大部分毒性终点危害识别的试验组合
	细胞多效应检测技术	可同时检测多种细胞效应(受体结合、基因激活、细胞增殖、线粒体失调、遗传毒性、细胞毒性等);具有不同遗传背景的细胞培养可研究基因对化学物毒性效应的影响	
	器官模型和虚拟组织模型	3D器官培养或器官芯片模型(多种细胞共存)可模拟体内环境研究化学物的器官毒性;虚拟组织模型通过整合现有知识,预测人体组织的早期效应	
	转基因生物和替代物种测试技术	转基因大鼠可研究基因-环境的相互作用,遗传多样性试验可研究个体易感性;替代物种(线虫、果蝇、黑腹果蝇、斑马鱼等)模型用于危害识别和生物效应测试,可预测整体生物和种群效应	
暴露科学	遥感和个人传感器技术	填补了传统现场监测系统在时间和空间上的空白,实现长时监测;可(与全球定位系统结合)全程记录人体活动和现场污染情况,实时掌握个体暴露情况	重点解决数据的整合和转化问题: 1. 如何协调创建或整合各类暴露信息数据库,解决数据多样性、信息碎片化甚至无法获得的问题 2. 如何整合和相互校准环境暴露和试验暴露数据以及试验检测数据和模型外推数据,提高暴露评估精确度 3. 如何整合环境介质、生物样本、常规基质(血液、尿液)和新型基质(牙齿、毛发等)方面的暴露数据,建立大数据间的一致性关联
	靶向和非靶向分析技术	两项技术大大提升了人类暴露和生态环境检测的精度和广度,有助于研究暴露与疾病相关性;针对生物样本的靶向检测可直接提供内暴露甚至靶器官暴露信息	
	新型生物基质监测	除了血液、尿液等常规生物标本,牙齿、毛发、指甲、胎盘、胎粪等新的生物基质监测可更好反映不同生命期(如胎儿)的暴露情况,有利于分析目标物质的时空暴露特征	
	组学技术	组学技术可研究化学物对基因、蛋白、转录、代谢等的影响,亦可直接发现暴露标志物或效应标志物;大量数据有助于建立暴露与结局的关联	
流行病学	生理药代动力学模型	研究生化和生理变异与人群效应变异之间关系,解释试验体系和人类暴露场景内在联系,可用于多途径暴露评估、内外暴露的剂量转换以及剂量外推不确定系数的校正等	重点解决统计分析和建模技术问题: 1. 如何对不同数据流(人群、动物、体外)进行权重分析,提高危害识别证据强度 2. 如何建立最佳统计方法和分析模型,挖掘大量组学数据和大型生物样本价值,精确估计暴露水平
	分子流行病学	基于组学技术的分子流行病学将流行病学研究从传统的经验观察推进到关注发病机制的基础生物学,借助暴露与疾病(危害评估)之间的生物标志物,扩展流行病学研究模式	
	大数据整合分析技术	研究对象从特定的固定人群(如护士健康研究)向大型人群(如卫生保健登记)转变,形成了大量数据和生物样本库;机器学习模型为疾病时空分布分析和风险预测提供有效工具	

与风险评估密切相关的毒理学和暴露科学的相关检测技术、计算模型和方法快速发展,积累了大量可用于研究化学物、基因与疾病关系的科学数据(如内暴露数据、组学数据等),同时也改变了流行病学的研究模式,尤其是开启了分子流行病学领域,将传统的暴露-疾病关联研究推进到暴露-标志物-疾病关联研究模式(the meet-in-the-middle approach)^[15-16]。目前,这些技术手段已初步应用于

风险评估领域,为制定基于风险评估的公共卫生决策提供了依据,主要体现在3方面:①确定优先管控物质。利用高通量筛选技术,获得数千种化学物质的毒性数据和定量暴露评估数据,通过暴露边界方法比较,筛选出高风险物质。②拓展危害评估范畴。利用计算机技术,通过系统比较分析化学结构、理化性质、代谢特性、基因表达等信息,为毒理学数据缺乏的化学物寻找数据充足的类似物(如定

量结构活性分析、交叉参照、毒理学关注阈值等),实现毒性数据缺乏化学物的危害评估。③确定混合物评估策略。分别利用靶向和非靶向技术对已知和未知化学物质进行量化和归类,结合高通量筛选方法和计算机模拟技术预测未知化学物毒性及其机制,确定是否开展混合物累积风险评估^[15]。上述大部分技术和应用同样适用于食品安全风险评估领域。

但是,21世纪技术发展在风险评估中的应用也面临着挑战^[15]。例如,毒理学替代测试技术的适用性是危害评估中亟需解决的关键问题,不同来源数据的整合和权重分析是目前风险评估领域的技术难题。任何用于监管决策的新技术或测试系统均需要经过相关性、可靠性、适用性的验证,但当前的验证方法和程序框架跟不上新技术或测试系统的研发速度。与国际比较,我国食品安全风险评估领域运用新技术的能力相对落后,如何实现不同学科技术和数据的交叉融合和转化应用,是我国食品安全风险评估领域的巨大挑战。

2.3 推进风险评估方法学的全球协调

大部分风险评估机构均遵循风险评估基本原则、步骤和方法开展风险评估活动,但在数据采用、默认值假设、暴露情形设定等方面却存在不一致现象,造成不同机构的风险评估结果存在差异。例如,WHO和EFSA在2004年和2017年分别将谷氨酸盐的每日允许摄入量确定为“不作具体规定”和30 mg/kg BW^[17],两个机构设置的镉健康指导值也存在较大差异,说明不同评估机构(专家)在试验数据使用和外推方面存在分歧,而这种科学层面的分歧可严重影响评估结果可信度以及后续的管理决策,因此,进一步推动风险评估全球协调(尤其是方法学)已成为专家共识,这对于提高风险评估结果一致性、推动风险评估透明度以及促进数据共享共用具有重要意义。

WHO国际化学品安全规划署(IPCS)始终在牵头实施化学品风险评估协调项目,项目目标是建立风险评估基本原则和指南,实现风险评估方法的全球协调一致。“协调”的实质是促进各国风险评估者对同一问题的一致性理解,而非使之标准化^[18]。IPCS协调项目已在很多领域开展工作并推动了风险评估的全球协调。例如,2009年出版的《食品中化学物风险评估基本原则和方法》使FAO/WHO的风险评估组织采用一致的风险评估原则和方法,同时也为各国风险评估机构提供科学指导^[19]。另外,IPCS协调项目还在风险评估术语、多种化学物联合暴露评估等10余个方面推动风险评估的全球

协调^[18,20-21]。

但是,风险评估的全球协调活动首先需要在一些关键问题上形成共识。例如,针对不同国家或政府在食品安全管理模式和风险认知上的差异,哪些共性问题 and 主题最适合进行全球协调,如何确定一个全球普遍认可的“可接受风险”或“默认阈值”等。其次,任何一项风险评估(包括以审批许可为目的的安全性评估)都应以风险管理者的需求为导向,其设计和实施需要因势而变,要求所有风险评估严格遵循相同范例并不现实;因此,风险评估相关原则和实施是推荐性建议还是强制性要求,也是全球协调过程中需要解决的重要问题。

除了上述问题之外,我国在风险评估全球协调过程中存在特有的挑战。我国食品安全风险评估建设进程和实施能力与先进国家存在差距,参与风险评估全球协调的基础较弱;我国风险评估透明性程序和数据共享机制尚不健全,可能会成为参与和实施风险评估全球协调活动的障碍;我国膳食模式和加工方式较国外复杂,人群调查、食品采样以及食物分类标准也将成为我国参与风险评估全球协调的挑战之一。

3 发展方向

我国食品安全风险评估虽然取得很大进展,但仍需要进一步加强机制建设和能力建设,尽快跟上国际风险评估步伐,为参与和推进风险评估方法学全球协调奠定基础。

提高工作整体质量是我国未来食品安全风险评估领域的主要方向。首先,应针对国际上尚无公认的风险评估质量评价指南,研究风险评估质量评价体系及其适用性,建立风险评估质量评价指南,并参与和推进该领域的全球协调。其次,结合质量评价体系的技术要求和风险评估“需求导向”的本质属性,加强机制和规范建设,建立可有效提高风险评估透明性、可用性以及工作效率的工作程序,如风险评估数据征集程序和风险评估报告同行评议程序等。再次,鉴于数据质量是风险评估质量的核心,研究进一步提升风险评估基础数据代表性、准确性、可靠性、相关性的技术方法和质量控制措施,加强缺失数据积累,建立各类数据质量评价程序,为提高风险评估科学性和整体质量奠定基础。

加强现代技术和科学数据的整合应用是全球风险评估的优先领域,也是我国食品安全风险评估未来的重点内容。首先,应利用信息化技术,构建便于访问和统计分析的数据仓库,整合目前碎片化数据并实现共享共用。其次,国际风险评估领域无

公认的证据权重分析框架,建立基于循证医学的不同类型数据的系统分析和整合程序,提高危害评估的证据强度。再次,参与国际合作与风险评估方法学协调,推进现代测试技术的验证及其数据的一致性校准,拓展替代方法在安全性评估中的应用。最后,应加强暴露科学各类数据(理化性质、环境监测、生物监测、组学数据等)的关联分析,优化剂量反应评估模型和外推系数,降低风险评估中的不确定性;挖掘生物标志物等数据的价值,研究危害因素-作用机制-健康结局的危害评估模式,推动建立疾病负担评估框架体系,实现危害因素风险贡献和健康结局归因的精准评估,为制定危害因素的个性化风险控制措施提供技术依据,进一步发挥风险评估在管理决策中的科学作用。

参考文献

- [1] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法 [A]. 2015-04-24.
- [2] 任筑山,陈君石. 中国的食品安全:过去、现在与未来 [M]// 李宁,刘兆平. 中国食品安全风险评估:能力建设与工作实践.北京:中国科学技术出版社,2016:193-209.
- [3] 李宁. 我国食品安全风险评估制度实施及应用 [J]. 食品科学技术学报, 2017, 35(1): 1-5.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 新食品原料申报与受理规定 [A]. 2013-10-15.
- [5] FENNER-CRISP P A, DELLARCO V L. Key elements for judging the quality of a risk assessment [J]. Environmental Health Perspectives, 2016, 124(8):1127-1135.
- [6] Environmental Protection Agency (U. S). Next generation risk assessment: incorporation of recent advances in molecular, computational, and systems biology (final report) [R/OL]. 2014(2018-04-05). http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=520491.
- [7] Health Canada. Regulatory transparency and openness framework and action plan 2015-2018 [R/OL]. 2015 (2018-04-05). http://www.hc-sc.gc.ca/home-accueil/alt_formats/pdf/rto-tor/2015-18-fap-epa-eng.pdf.
- [8] BOWES G W. California environmental protection agency. External scientific peer review guidelines [R/OL]. 2006(2018-04-05). http://www.swrcb.ca.gov/water_issues/programs/peer_review/docs/exhibit_f.pdf.
- [9] PRZYBYLAK K R, MADDEN J C, CRONIN M T D, et al. Assessing toxicological data quality: basic principles, existing schemes and current limitations [J]. SAR and QSAR in Environment Research, 2012, 23(5/6): 435-459.
- [10] National Toxicology Program. Handbook for conducting a literature-based health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration [R/OL]. 2015 (2018-04-05). http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookjan2015_508.pdf.
- [11] WHALEY P, HALSALL C, ÅGERSTRAND M, et al. Implementing systematic review techniques in chemical risk assessment: challenges, opportunities and recommendations [J]. Environment International, 2016, 92/93(11): 556-564.
- [12] Environmental Protection Agency (U. S). Framework for human health risk assessment to inform decision making [R/OL]. 2014 (2018-04-05). <http://www.epa.gov/risk/framework-human-healthrisk-assessment-inform-decision-making>.
- [13] European Food Safety Authority. EFSA strategy 2020 trusted science for safe food [R/OL]. 2016 (2018-04-05). <http://bookshop.europa.eu/en/efsa-strategy-2020-pbTM0116289/>.
- [14] European Food Safety Authority. Modern methodologies and tools for human hazard assessment of chemicals [R]. EFSA Journal, 2014, 12(4):3638.
- [15] Committee on Incorporating 21st Century Science into Risk-Based Evaluations. Using 21st century science to improve risk-related evaluations [M]. Washington DC: The National Academies Press, 2017.
- [16] VINEIS P, VAN VELDHoven K, CHADEAU-HYAM M, et al. Advancing the application of omics-based biomarkers in environmental epidemiology [J]. Environmental and Molecular Mutagenesis, 2013, 54(7): 461-467.
- [17] European Food Safety Authority. Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives [R]. EFSA Journal, 2017, 15(7): 4910.
- [18] WHO. IPCS Harmonization Project [R/OL]. 2017 (2018-04-05). <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/en/>.
- [19] 刘兆平,李凤琴,贾旭东. 食品中化学物风险评估基本原则和方法 [M]. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [20] WHO. IPCS Risk Assessment Terminology [R/OL]. 2004 (2018-04-05). <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf?ua=1>.
- [21] MEEK M E, BOOBIS A R, CROFTON K M, et al. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: a WHO/ IPCS framework [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2011, 60(2):S1-S14.