

北京中德联合化妆品研究所

Beijing Sino-German Union Cosmeitc Institute Co.Ltd



化妆品安全性适应性评价

2012.10.25 上海

内 容

概述

方法

应用



化妆品的定义

世界各国定义各不相同，但具有基本共性

使用部位：人体 表面/外部器官

使用方式：涂抹、擦抹、涂敷、喷洒或其他类似方式

使用目的：清洁、香化、保护、美化、保持良好状态

化妆品的分类

按产品功能：清洁类、护理类、美容/修饰类

按使用部位：发用、肤用

按产品特性：普通化妆品、特殊用途化妆品、
药妆（含药化妆品）、OTC

.....



化妆品的特性

高度的安全性
相对的稳定性
良好的使用性
一定的功效性

化妆品安全性适应性评价 涉及的理论与方法

伦理学
毒理学包括体外毒理评价技术
皮肤科学
生物物理学
人体临床试用试验
... ..



一组化妆品不良反应数据

人群特征

- 46例，选自2011-2012年期间参加化妆品功效测试的人群
- 女性
- 年龄25-55均见报告
- 职业、生活习惯随机
- 不良反应均为轻度

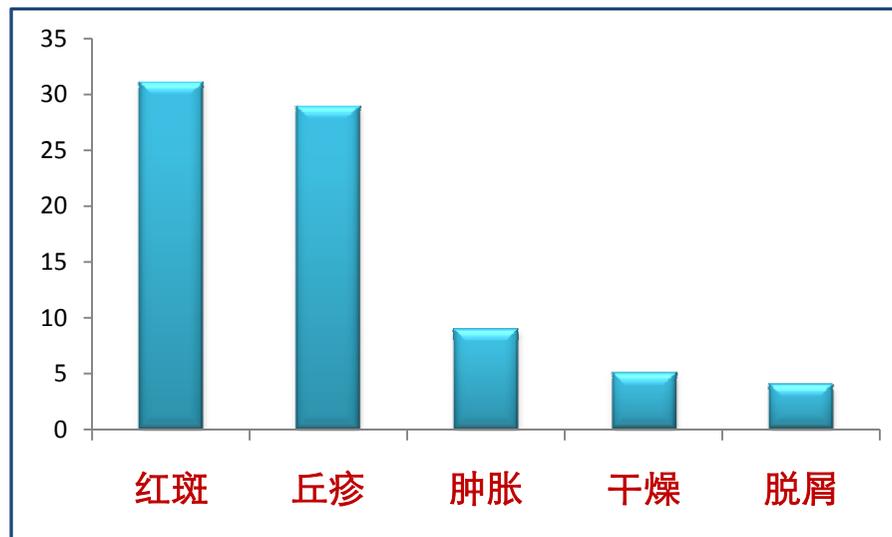
轻度（不影响正常生活）

中度（已影响正常生活）

重度（需住院治疗）

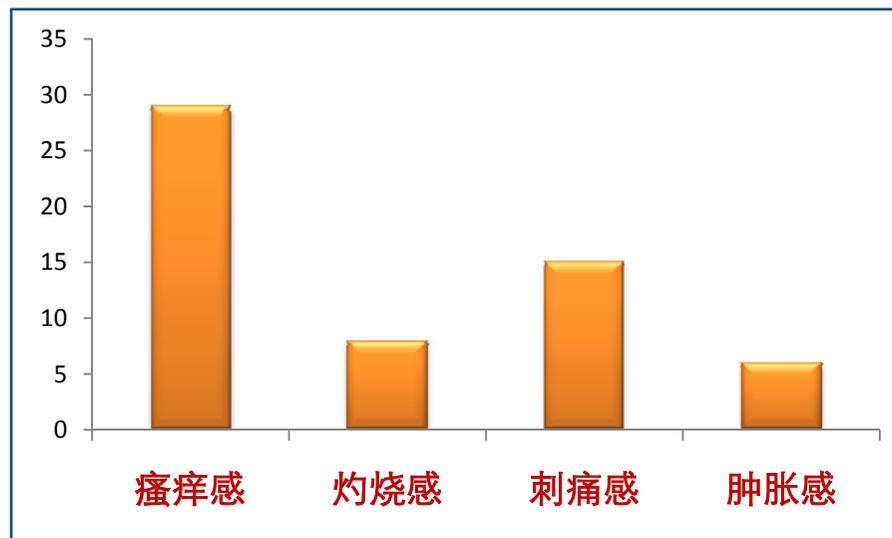
可观察症状

- 红斑
- 丘疹
- 肿胀
- 干燥
- 脱屑



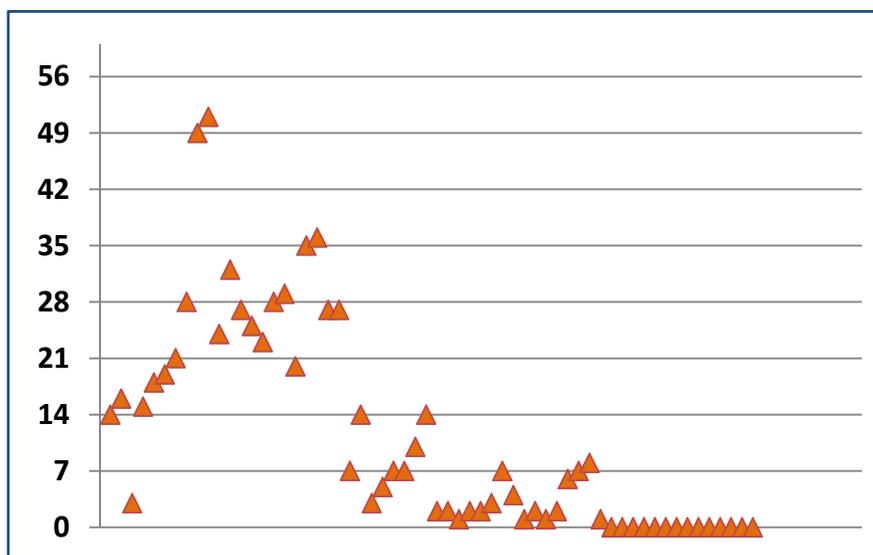
主诉症状

- 瘙痒
- 灼烧
- 刺痛
- 肿胀



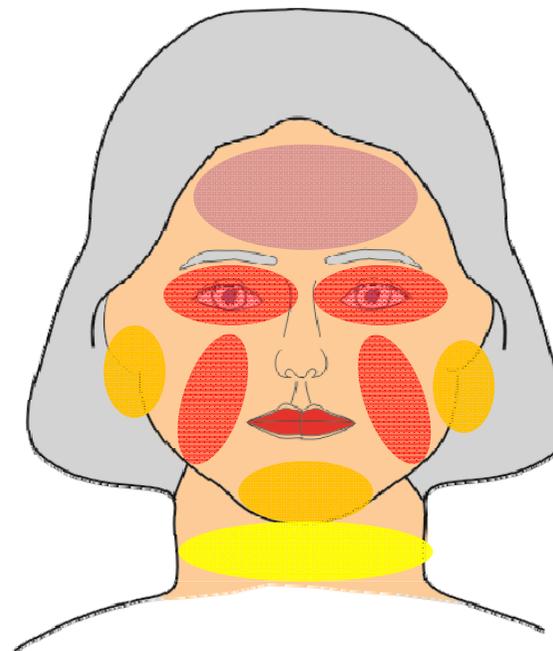
报告日期

- 可能发生于产品试用的各个阶段；
- 开始使用的第一周（前3日）；
- 某一产品引发的不良反应具有相似的发生周期；



常见部位

- 产品接触的任何可能部位；
- 面颊与眼周较常见且症状明显；
- 前额、耳部、颈部也可见；



如何科学、系统地评价产品的安全性适应性？

化妆品安全性适应性评价的方法



方法体系



基础的化妆品人体安全性/适应性评价方法

- 单次或重复的开放性施用

单次或重复开放式斑贴试验

- 单次或重复的封闭式施用

单次或重复封闭式斑贴试验

- 模拟使用条件的重复可控施用

重复开放性使用测试

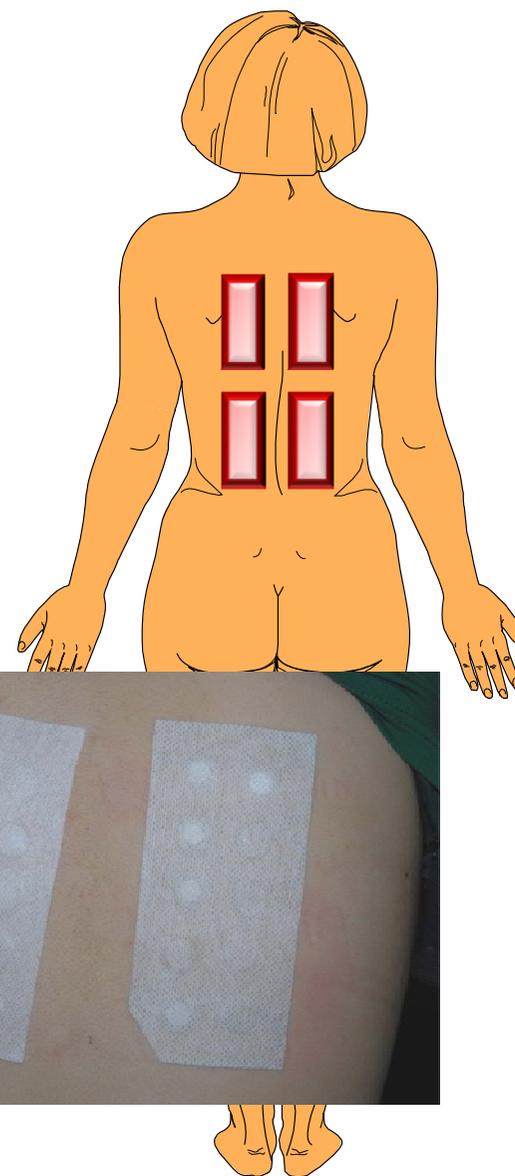
肘部弯曲清洗测试

- 日常重复使用

皮肤科医生控制下的家庭日常使用

斑贴测试

- 经过优化的、对于轻度刺激的基本评价方法；
- 皮肤直接伤害的测试（不包括免疫反应）；
- 皮肤科医生控制；
- 应充分考虑受试者的既往史；
- 遗传性过敏症的受试者可根据情况入选



试验设计--单次封闭式斑贴试验

试验目的:	通过视觉评价产品可能引起的初级皮肤刺激
试验人数:	30-50 (可根据具体目的选择)
性别/年龄:	男性、女性 / 18 – 70
试验周期:	5 days
测试区域:	背部
施用次数:	一次
施用方式:	封闭式
施用时间:	24 and 48 hours (或可根据测试设计)
评价时间:	斑试器移除后0.5, 24, 48
测试材料:	<i>封闭式斑试器</i>
产品用量:	20 μ l/20mg
评价标准:	化妆品卫生规范 (2007) ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group)

试验设计--单次封闭式斑贴试验

Day	Time under occlusion					
	48 hour			24 hour		
Monday	application of patch			--		
Tuesday	--			application of patch		
Wednesday	removal of patch after 48 hours	reading after patch removal	0.5 hours	removal of patch after 24 hours	reading after patch removal	0.5 hours
Thursday	--		24 hours	--		24 hours
Friday	--		48 hours	--		48 hours

评价标准 (化妆品卫生规范2007)

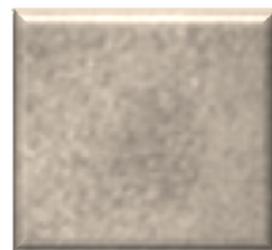
表1 皮肤不良反应分级标准

反应程度	评分等级	皮肤反应
—	0	阴性反应
±	1	可疑反应；仅有微弱红斑
+	2	弱阳性反应（红斑反应）；红斑、浸润、水肿、可有丘疹
++	3	强阳性反应（疱疹反应）；红斑、浸润、水肿、丘疹、疱疹；反应可超出受试区
+++	4	极强阳性反应（融合性疱疹反应）；明显红斑、严重浸润、水肿、融合性疱疹；反应超出受试区

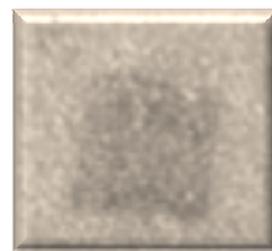
典型的不良反应图例



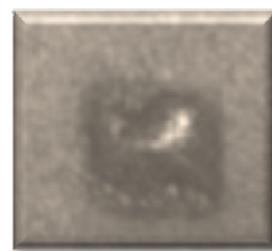
疑似反应
微弱红斑



弱阳性反应
红斑、浸润、可有丘疹



强阳性反应
红斑、浸润、疱疹/融合性疱疹



肥皂反应
细小皱纹、裂纹效应、无红斑、其他刺激反应



斑贴测试—开放式斑贴试验

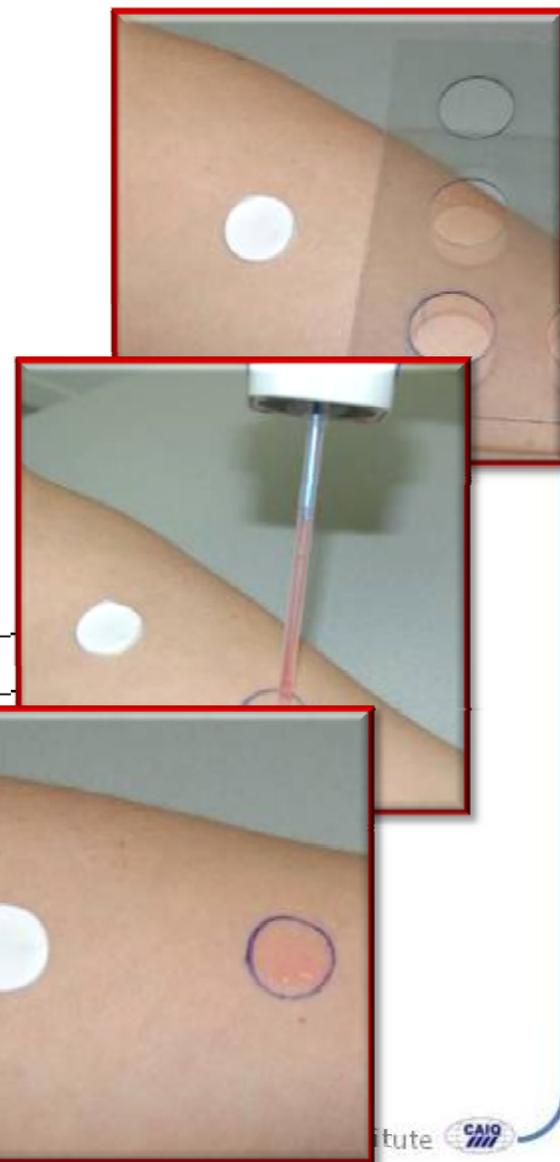
试验目的:	通过视觉评价产品可能引起的初级皮肤刺激
试验人数:	30-50 (可根据具体目的选择)
性别/年龄:	男性、女性 / 18 – 70
试验周期:	2 days (单次试验, 短期、有限时间内的刺激反应) 7 days
测试区域:	背部
施用次数:	一次 (固体、膏霜), 多次 (液体类产品)
施用方式:	开放涂抹
施用时间:	10-60min 或 保留 (可根据测试设计)
评价时间:	即时、涂抹后15min、擦除后60min、24h; 每天观察
产品用量:	20 -50 μ l/mg
评价标准:	化妆品卫生规范 (2007) ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group)

斑贴测试—开放式斑贴试验

		Day 1					Day 2
Product application	Reading after application					Reading after application	
	Directly	15min	30min	45min	60min	24h	

表2 开放型斑贴试验皮肤反应评判标准表

反应程度	评分等级	皮肤反应
-	0	阴性反应
±	1	微弱红斑、皮肤干燥、皱褶
+	2	红斑、水肿、丘疹、风团、脱屑、裂隙
++	3	明显红斑、水肿、水疱
+++	4	重度红斑、水肿、大疱、糜烂、色素沉着或色素减退、变

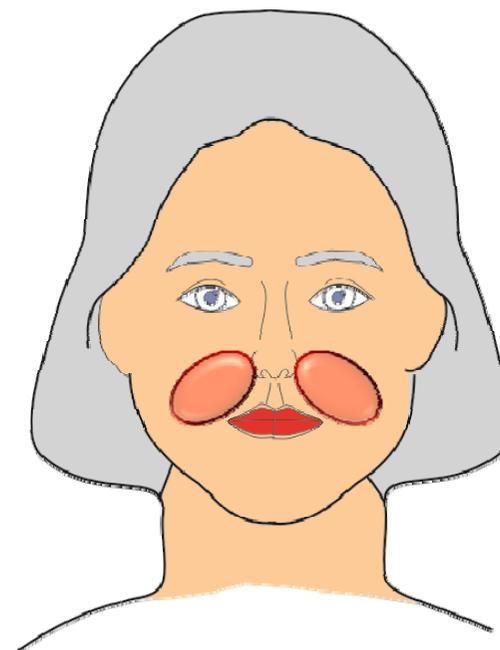


斑贴测试—HRIPT(Human repeated Insult Patch Test)

试验目的:	通过重复的封闭式斑贴测试评价产品的刺激性和潜在的致敏性
试验人数:	50-100 (可根据具体目的选择)
性别/年龄:	男性、女性 / 18 – 70
试验周期:	6 weeks
测试区域:	背部
施用次数:	Induction Phase: 3 times/week for 3 weeks Rest Phase: no application Challenge Phase: one time
施用方式:	封闭式或半封闭式
施用时间:	24 hours
评价时间:	Induction Phase : 斑试器移除后 24h Challenge Phase: 斑试器移除后 24, 48 and 72 hours
测试材料:	封闭式/半封闭斑试器
产品用量:	20 μ l/2

乳酸刺激测试—Stinging Test

- 受试者具有应激过度或敏感的肌肤；
- 测试因化妆品使用引起的刺痛感、灼烧感及瘙痒感等感觉神经反应；
- 无疾病或临床症状的刺激出现；
- 应使用乳酸筛选“stinging”阳性的受试者



试验设计

试验目的:	通过受试者皮肤敏感度评价产品引起的感觉刺激
试验人数:	50初筛, 30正式
性别/年龄:	男性、女性 / 18 - 70
试验周期:	2 days
测试区域:	鼻唇沟
施用次数:	一次
施用方式:	开放式
评价时间:	即时, 涂样后2、4、8、16、32min
测试材料:	封闭式斑试器
产品用量:	2 mg/cm.cm

试验设计

测试环境: 高温高湿/常规室温
阳性对照: 5%/8%乳酸
阴性对照: 水
评价标准:

Burning

stinging

itching

- 阴性反应 (0)

(+) 疑似反应(0.5)

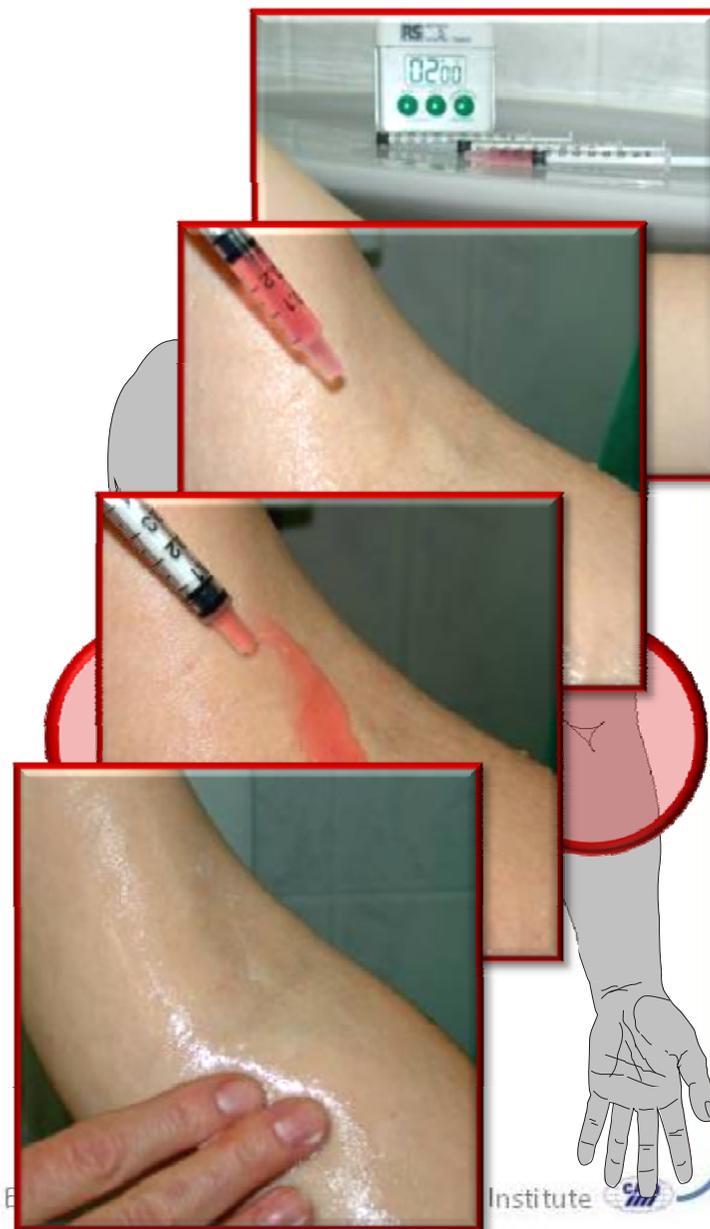
+ 弱刺激反应(1)

++ 强刺激反应(2)

+++ 极强刺激反应(3)

肘部弯曲清洗试验--Flex Wash Test

- 清洗类产品、表面活性剂等产品的刺激性评价
- 评价皮肤的直接损伤，但不包括免疫反应
- 皮肤科医生控制
- 既往过敏史依据



试验设计

试验目的:	通过视觉和其他皮肤感觉评价清洗类产品重复暴露可能引起的初级皮肤刺激
试验人数:	20
性别/年龄:	男性、女性 / 18 – 70
试验周期:	5 days
测试区域:	肘部弯曲
施用次数:	每天2次
施用方式:	开放涂抹
施用时间:	10-60min 或 保留（可根据测试设计）
评价时间:	即时、最后一次清洗后4h
产品用量:	300 μ l

结果评价

医生评价参数:

发红, 粗糙, 起屑, 丘疹

受试者评价参数:

发红、刺痛、紧绷、瘙痒、
粗糙、隐隐的刺激

化妆品安全性适应性评价的应用



应用遵循的原则

- 完整的试验方案与试验计划
- 保证受试者的知情同意权
- 恰当的测试目的与风险之间的关系
- 不可预见事件发生时应随时终止测试
- 科学培训及具有资质的技术人员
- 准确完整的测试记录
- 测试项目的选择可根据目的选择一种或多种测试的组合，更多的测试结果可提供更为全面和客观的评价

应用范畴



测试人群的筛选及
人群皮肤基础调研



产品安全性
/适应性评价



配方及原料的
筛选与优化



产品开发策略的
指导与验证

谢谢！

苏宁

TEL: [10-85746100](tel:10-85746100)

Email: su.ning@caiq-schrader.com.cn
suning@caiq.org.cn

中国检验检疫科学研究院
国家质检总局化妆品安全重点试验室
北京中德联合化妆品研究所