

## 附件 3

# 人体长期安全性试用试验方法（征求意见稿）

### Cosmetic Safety in Long Use Test

#### 1 范围

本方法规定了人体长期安全性试用试验的目的、受试者要求和方法。

本方法适用于检测化妆品原料对人体皮肤潜在的不良反应。

#### 2 试验目的

检测长期使用化妆品原料引起人体皮肤不良反应的潜在可能性。

#### 3 基本原则

3.1 选择合格的志愿者作为试验对象；

3.2 原料必需经过毒理学安全性评价，并确认在推荐的使用条件下是安全的；

3.3 试验前根据原料性质估计试验可能发生的不良反应，并提出相应的处理措施。

#### 4 受试者的选择

4.1 选择18岁-60岁符合试验要求的志愿者作为受试对象。

4.2 不能选择有下列情况者作为受试者：

4.2.1 近一周使用抗组胺药或近一个月内使用免疫抑制剂或免疫调节相关生物制剂与小分子药物者；

4.2.2 近两个月内受试部位应用（包括外涂、封包及局部封闭）任何抗炎药物者；

4.2.3 患有炎症性皮肤病临床未愈者；

4.2.4 胰岛素依赖性糖尿病患者；

4.2.5 正在接受治疗的哮喘或其他慢性呼吸系统疾病患者；

4.2.6 患有癌症等严重系统性健康问题者；

4.2.7 免疫缺陷或患有自身免疫性疾病者；

4.2.8 哺乳期、妊娠妇女以及在试验周期内计划妊娠的男性或女性；

4.2.9 近1个月内有过敏性疾病的发作和治疗或用过激素等抗炎药物者；

4.2.10 在皮肤待试部位由于瘢痕、色素、萎缩、鲜红斑痣或其他瑕疵而影响试验结果的判定者；

4.2.11 近一个月内参加过任何化妆品临床试验者；

4.2.12 体质高度敏感者；

4.2.13 非志愿参加者或不能按试验要求完成规定内容者；

4.2.14 申办者、研究者及其它利益相关方人员。

## 5 试验方法

### 5.1 试验人数

完成试验的人数至少为100例。设定初始纳入人数时，应考量可能的脱落例数。

### 5.2 试验部位

根据原料推荐的使用部位选择试验区域。

### 5.3 受试物

根据原料特点、预期使用方法和剂型以及推荐的安全使用量配制受试物进行试验。配制受试物所用的基质本身应安全且不干扰试验结果。

#### 5.3.1 受试物使用量

按照原料本身推荐的最高使用量或根据原料预期使用方法参照国际权威机构推荐的使用量。

#### 5.3.2 使用频率

按照原料推荐的使用频率或根据原料预期使用方法参照国际权威机构推荐的使用频率。

### 5.4 试验周期

试用时间一般至少为12个月。

使用受试物后1周 $\pm$ 3天、4周 $\pm$ 7天、12周 $\pm$ 7天、48周 $\pm$ 7天、96周 $\pm$ 7天，至检测机构现场观察受试者有无皮肤不良反应，期间可每4周电话随访受试者有无皮肤不良反应情况。

### 5.5 不良事件的观察指标

记录受试者主诉的可能与使用受试物有关的所有不良事件。

检验机构需观察并记录在使用受试物期间皮肤发生的所有不良事件，重点观察皮肤及皮肤附属器的颜色、形态、质地改变，记录包括但不限于GB 17149《化妆品皮肤病诊断及处理原则》涉及的化妆品不良反应。

# 化妆品人体长期安全性试用试验方法（征求意见稿）

## 起草说明

化妆品人体长期安全性试用试验是指在较长时间内让受试者依据受试物使用方法直接使用待检样品，持续监测受试者是否存在皮肤不良反应，以评价长期使用受试物的人体皮肤安全性。既往我国已出台针对化妆品常规的4周人体试用试验的指导原则，但考虑化妆品存在长期应用的特点，现起草化妆品人体长期安全性试用试验方法。

### 一、起草原则

（一）依法依规原则。《人体长期安全性试用试验方法》遵循依法依规原则，贯彻《化妆品监督管理条例》精神，落实《化妆品安全评估技术导则（2021年版）》等相关文件要求，对相关技术要求和技术原则予以总结。

（二）科学可行原则。在全面参考国内外化妆品、化学品和食品相关法规和标准的基础上，充分结合我国化妆品产业现状，制订《人体长期安全性试用试验方法》。

（三）公开透明原则。《人体长期安全性试用试验方法》起草过程中，坚持“公开透明、广泛参与”原则，积极征求各监管部门、专家、行业协会意见，同时根据意见反馈情况及时修改完善。

### 二、起草过程

原化妆品标准专家委员会2021年11月委托开展《人体长期安全性试用试验方法》课题研究。经过资料收集、整理及分析，依据《化妆品安全技术规范》及《化妆品新原料注册备案资料管理规定》等相关要求，起草单位撰写完成初稿，并在开展了多轮专家讨论会，并征求了行业专家、监管部门、化妆品企业、检测机构、行业协会、原料商等的意见与建议，并根据建议对标准进行修改完善。

### 三、与我国已有相关标准的关系

本标准旨在规范原料安全性，其要求与《化妆品安全技术规范》保持一致，并与《化妆品新原料注册备案资料管理规定》及《化妆品安全评估技术导则》等法规协调统一。

### 四、与国际同类指南/标准的关系

2017年4月，日本厚生省颁布了《医药部外品临床试验评价指南》，要求医药部外品（即药用化妆品）的新有效成分需要在临床试验中追加人体长期给药（安全性）试验，并且在皮肤科医生的指导下取得安全性数据。本标准参考了上述标准，并结合了我国对具有较高生物活性的化妆品新原料的政策条例制定了相关的技术要求。

### 五、其他需说明的问题

### （一）受试者选择

选择符合试验要求的 18 至 60 岁健康志愿者作为受试对象，符合入选标准和排除标准。

### （二）试验方法原则

#### 1. 试验周期及试验人数

试用试验周期为至少 12 个月。

试验人数为 100 例及以上，必要时根据统计学原理计算要达到试验预期目的所需的病例数。设定初始纳入人数时，应考量可能的脱落例数等。方法文本中规定了受试者的纳入标准及排除标准。以预先可推测出以往试验及调查中可能错过的不良事件为条件所设定。

#### 2. 试验部位

应依据新原料的预期使用部位规定试验区域。

#### 3. 受试物

需提供受试物的配方，并在受试物包装上注明样品名称、使用期限等信息。

#### 4. 使用方法

实际使用方法是评价长期使用安全性的前提，因此设定剂量时，需充分考虑预期的实际使用情况。使用时应按照受试物的使用特点和方法让受试者直接使用样品。使用过程中应控制、监测并记录使用总量、单次使用量及使用频率。

（1）使用总量：按照原料本身的最高使用量或根据原料预期使用方法参照国际权威机构推荐的使用量。应注意记录发放总量并回收余量以明确该阶段的实际使用总量。

（2）单次使用量：需注意，当试验剂量不确定时，安全性试验数据的可靠性也会下降，而单次使用量是影响皮肤内浓度的重要因素。因此，为了确保设定剂量稳定性，应使用分装容器、固定泵头等定量工具。同时，需考虑受试物的易用性（如制剂的延展性或滞留性）、受试物使用的季节性（如防晒化妆品于夏季应用频繁，保湿化妆品于冬季干燥季节应用频繁）、个人使用习惯、受试物容器挤出量及辅助涂抹工具等因素。

（3）使用频率：应结合受试物特性设定使用频率。

试验前须设置可提供适当医疗服务的机构以确保受试者安全，应对受试样品可能出现的不良事件。

### （三）结果分析与评价

应由皮肤科医生参与评价过程。

结果评价时应观察并记录依据受试物预期功效作用、非人体安全性试验或已知成分的安全性信息等推测的可能不良事件，包括但不限于 GB 17149《化妆品皮肤病诊断及处理原则》涉及的化妆品不良反应。根据不良反应的类型、严重程度、不良反应的例数等，综合判定受试物的安全性。

如果出现多种不良反应，须详细记录其表现、处理、转归等。

### （四）中止或停止试验

当发生经皮肤科医生判定与使用受试物相关的不良反应事件时，需中止该受试者的试用

试验。当出现可能引发较大社会影响的化妆品不良反应时需停止该试用试验。