

ICS 71.100.70
Y42
C2682

T/CNMIA

中国非公立医疗机构协会团体标准

T/CNMIA 0010—2020

祛痘类功效性护肤品安全/功效评价标准

Safety and Efficacy Assessment of anti-Acne Cosmetics

2020 - 07 - 21 发布

2020 - 07 - 21 实施

中国非公立医疗机构协会

发布

北京颐唯实检测技术有限公司

目 次

1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 祛痘类功效性护肤品的活性成分.....	1
5 祛痘类功效性护肤品安全性评价.....	1
6 祛痘类功效性护肤品功效评价.....	2

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草

本标准由中国非公立医疗机构协会皮肤专业委员会提出

本标准起草单位：中国非公立医疗机构协会皮肤专业委员会

本标准主要起草人：郝德明、王珊、何黎、郑志忠、刘玮、李利、赖维、梁红、郝飞、鞠强、朱慧兰、涂颖、朱学骏、郭燕妮、吉喆、马骁、王飞飞、杜翹楚、马晓庆、徐意

基金：教育部创新团队 IRT17-R49；云南省重大科技专项 2018ZF005；云南省皮肤免疫性疾病临床医学中心 ZX2019-03-02

本标准首次发布。

祛痘类功效性护肤品安全/功效评价标准

1 范围

本标准规定了祛痘类功效性护肤品的术语和定义、安全性测试、功效性测试。
本标准适用于祛痘类功效性护肤品及其原料安全性及功效性临床前评价。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件，其随后所有的修改单（不包括勘误的内容）或修订版均不适用于本标准，然而，鼓励根据本标准达成协议的各方研究可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本标准。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准

祛痘类护肤品 Anti-acne Cosmeceuticals

含有祛痘、减少粉刺形成、抗炎、修复皮肤屏障等成分，具有祛痘作用，其功效性及安全性经实验和临床验证可用于祛痘的护肤品。

特性：①配方和原料以功效性能为主导；②在保证安全性及功效性的前提下，强调配方的精简和原料的严格筛选；避免添加色素、香料、致敏防腐剂等易损伤皮肤或引起皮肤过敏的物质。

4 祛痘类功效性护肤品的活性成分

祛痘类功效性护肤品的活性成分需在《已使用化妆品原料名称目录》列表内，各企业可结合实际情况选择。

5 祛痘类功效性护肤品安全性评价

祛痘类功效性护肤品应先完成《化妆品安全技术规范》2015版中必要的毒理学检验、卫生化学和微生物学检验。

本标准中的安全性评价主要指祛痘类功效性护肤品及其原料的临床前测试。

祛痘类功效性护肤品的安全性评价须有相关文件或验证报告支持。

祛痘类功效性护肤品的安全性验证报告是指实验室报告或第三方检测机构报告。

祛痘类功效性护肤品安全性评价方法包括但不限于以下方法，各企业可结合实际情况选择其中的检测方法或增加检测指标。

5.1 体外重建人表皮模型刺激试验

通过体外重建人表皮模型刺激试验，检测祛痘类功效性护肤品及其原料的刺激性及程度，并以此作为评估祛痘类功效性护肤品引起不良反应的依据之一。

按照 SN T 4577-2016 化妆品皮肤刺激性检测 重建人体表皮模型体外测试方法要求检验。

5.2 皮肤腐蚀性经皮电阻试验

通过体外皮肤腐蚀性经皮电阻试验，检测祛痘类功效性护肤品及其原料对皮肤造成的腐蚀性损伤及程度，并以此作为评估祛痘类功效性护肤品引起不良反应的依据之一。

按照 GB/ T 27828-2011 化学品体外皮肤腐蚀 经皮电阻试验方法要求检验。

5.3 豚鼠变态反应性接触性皮炎测试方法

通过豚鼠变态反应性接触性皮炎测试，确定重复接触祛痘类功效性护肤品及其原料对哺乳动物是否可引起变态反应及其程度，并以此作为评估祛痘类功效性护肤品引起不良反应的依据之一。

按照《化妆品安全技术规范 2015 版》6 皮肤变态反应试验方法要求检验。

5.4 人体皮肤斑贴试验

通过人体皮肤斑贴试验，检测祛痘类功效性护肤品引起人体皮肤不良反应的潜在可能性。

按照《化妆品安全技术规范 2015 版》2 人体皮肤斑贴试验方法要求检验。

6 祛痘类功效性护肤品功效评价

祛痘类功效性护肤品的功效评价应在功效成分完成基本安全性评价的基础上进行，须有相关文件或验证报告支持。

祛痘类功效性护肤品的功效评价报告是指实验室报告或第三方检测机构报告或临床试验报告。

本标准中祛痘类功效性护肤品的功效评价均为临床前测试。

祛痘类功效性护肤品的功效评价方法包括但不限于以下方法，各企业可结合实际情况选择其中的检测方法或增加检测指标。

6.1 活性成分对细胞因子表达的影响

通过 ELISA 检测方法检测祛痘类功效性护肤品中活性成分对炎性细胞因子表达的影响，并以此作为评估抗炎功效的临床前试验依据之一。

a) 利用 MTT 法筛选活性成分干预浓度：加 PBS 于 96 孔板的外围孔，避免边缘效应，在其余孔中加入细胞悬液，于培养箱培养细胞 24h。吸掉全部上清液，换为维持培养基培养细胞 24h。将受试物储备液稀释为添加浓度，每个浓度设 3 组平行孔，孵育 24h。每孔加入现配的 MTT 溶液，孵育 4h，除去上清液，加入 DMSO 原液，振荡 20min 使充分混匀，直至孔底部不再有深色沉淀物质，用酶标仪测定在 570 nm 波长处的吸光度。用空白对照孔作为参考对照。细胞活力 (%) = (受试物孔 OD 值 - 空白对照孔 OD 值) / (阴性对照孔 OD 值 - 空白对照孔 OD 值) × 100%。

b) 细胞因子表达检测：取形态良好的人表皮角质细胞用完全培养基配制成细胞悬液，接种于 24 孔板，于 5%CO₂ 培养箱中孵育 24h 后，同时加入适当浓度受试物及刺激物，并另外平行设置空白对照组、刺激组 (LPS、PGN、LTA) 及对照组 (葡萄糖酸锌等)，于 5%CO₂ 培养箱中孵育 24h 后，低温离心收集上清液，按 ELISA 试剂盒说明操作，测定 IL-8 含量，通过数据处理软件分析实验结果。

6.2 痤疮丙酸杆菌抑制试验

按照 GB15797-2002 “一次性使用卫生用品卫生标准” 中 “溶出性抗(抑)菌产品抑菌性能试验方法” 要求检验。

6.3 构建大鼠耳廓痤疮模型, 评估祛痘功效

- a) 构建丙酸杆菌致大鼠耳廓痤疮模型: Wistar 大鼠, 体重 160~180g, 雌雄兼用, 大鼠耳廓皮内注射丙酸杆菌备用液 50 μ l (丙酸杆菌备用液: 冻干丙酸杆菌在厌氧条件下以硫乙醇酸钠培养基增菌后, 用生理盐水洗涤 3 次, 调整丙酸杆菌浓度为 6000 万个/ml, 95℃水浴灭活 15min 后备用); 每隔 24h 用千分尺测量一次大鼠耳廓厚度连续 5d, 以耳廓肿胀率 (%) = (注射后耳廓厚度-注射前耳廓厚度)/注射前耳廓厚度 $\times$ 100% 计算各鼠耳廓肿胀率; 并进行耳组织病理学检查, 评估建模是否成功: 建模 12d 后, 模型组皮下均有多个脓肿形成, 炎症细胞弥漫性浸润以大量嗜中性白细胞为主, 部分为单核及淋巴细胞, 周围组织毛细血管扩张、充血、渗出, 组织水肿明显, 肌肉变性断裂, 肌间隙及肌层中炎症细胞浸润, 提示痤疮模型成立。
- b) 受试品对丙酸杆菌致大鼠耳廓痤疮模型的影响: 外擦受试品于大鼠耳廓痤疮模型, 分别于 7d、14d 切下鼠耳, 用千分尺测量大鼠耳廓厚度, 计算耳廓肿胀消退率 (%) = (外擦前耳廓厚度-外擦后耳廓厚度)/外擦前耳廓厚度 $\times$ 100%。并进行耳组织病理检测, 用 10% 甲醛固定, 包埋切片 (每耳切片 3 张), HE 染色, 在 50 $\times$ 、100 $\times$ 、200 $\times$ 、400 $\times$ 光镜下观察炎症反应、毛细血管扩张及组织水肿的改善情况。

6.4 经皮水分流失检测 (Transepidermal waterloss, TEWL)

通过检测经皮水分流失, 评估祛痘类功效性护肤品及其活性成分对人体受损皮肤屏障的修复能力, 并以此作为皮肤屏障修复能力的临床前试验依据之一。

- a) 为统计数据有效, 确保有效测试数据至少有 30 例。
- b) 符合下列所有条件的受试者将被入选:
 - 1) 年龄在 18 岁~65 岁之间 (妊娠或哺乳期妇女, 或六个月内预备怀孕妇女除外);
 - 2) 受试部位没有接受过皮肤治疗、美容以及其他可能影响结果的测试;
 - 3) 近一个月内未曾使用激素类药物及免疫抑制剂者;
 - 4) 现在或最近三个月受试部位未参加其他临床试验者。
- c) 符合下列任一项者将被排除:
 - 1) 有严重系统性疾病, 免疫缺陷或自身免疫性疾病者;
 - 2) 近一周使用组胺药或近一个月使用过免疫抑制剂者;
 - 3) 近两个月受试部位使用任何抗炎药物者;
 - 4) 胰岛素依赖糖尿病患者;
 - 5) 正在接受治疗的呼吸道疾病患者;
 - 6) 过敏体质、过敏性皮炎等人群, 有皮肤病或疾病史者;
 - 7) 正在接受皮肤科治疗的人群;
 - 8) 受试区域有大面积胎记、抓痕、白斑、色素痣、疤痕疙瘩等影响试验的皮肤表征者。
- d) 将 200 μ l $\pm$ 10 μ l 十二烷基硫酸钠溶液 (质量百分比 1%) 注入斑试器小室内, 浸润滤纸, 用低致敏胶带贴于志愿者左、右前臂内侧, 左右各 3 个, 相邻斑试器小室边缘间距不小于 3cm, 用手掌轻压至均匀, 持续 24h, 除去斑试器, 用水清洁前臂, 并用无屑吸水干纸巾吸拭干净。在测试环境中静坐 1h, 不能喝水和饮料。前臂暴露, 保持放松。避免触碰受试区域, 测定斑贴区域中心位置 TEWL 值, 每区域测定一次, 并取平均值作为初始值;
- e) 在志愿者左、右前臂内侧随机分为样品涂抹侧和对照侧, 每侧包含 3 个斑贴区域, 并确保样品涂抹侧和对照侧统计学平衡;

- f) 在设定的测量时间点测定各区域中心位置的 TEWL 值，每区域测定一次，并取平均值作为初始值，每次测定前用清水清洁受试部位，并用无屑吸水干纸巾吸干，在测试环境中静坐 30min，不能喝水或饮料；
- g) 整个测试在环境温度 20℃~22℃，相对湿度 40%~60% 环境下进行，并实施实时监控，同一志愿者测试由同一仪器同一测试人员完成；
- h) 测试期间如出现任何不良反应，应立即终止实验，对志愿者进行医治，并对不良反应进行记录；
- i) 分别计算样品涂抹侧和对照侧 TEWL 平均值的变化率，利用变化率统计分析不同测量时间点样品涂抹区和对照区域的差别：

$$\text{TEWL 值变化率 (\%)} = \frac{T_2\text{TEWL} - T_1\text{TEWL}}{T_1\text{TEWL}} \times 100\%.$$

6.5 抑制皮脂分泌功效测试

通过皮脂分泌功效测定，检测祛痤疮功效性护肤品及其活性成分对表皮脂质含量的影响，并以此作为对抑制表皮脂质分泌的临床前试验依据之一。

- a) 为统计数据有效，确保有效测试数据至少有 30 例；
- b) 符合下列所有条件的受试者将被入选：
 - 1) 年龄在 18 岁-45 岁之间（妊娠或哺乳期妇女，或六个月内预备怀孕妇女除外）。
 - 2) 受试部位没有接受过皮肤治疗、美容以及其他可能影响结果的测试。
 - 3) 近一个月内未曾使用激素类药物及免疫抑制剂者。
 - 4) 现在或最近三个月受试部位未参加其他临床试验者。
- c) 符合下列任一项者将被排除：
 - 1) 近一个月使用影响皮脂分泌制剂者；
 - 2) 近一周使用抗组胺药或近一个月内使用免疫抑制剂者；
 - 3) 近两个月内受试部位应用任何抗炎药物者；
 - 4) 受试者患有炎症性皮肤病临床未愈者；
 - 5) 胰岛素依赖性糖尿病患者；
 - 6) 正在接受治疗的哮喘或其他慢性呼吸系统疾病患者；
 - 7) 近六个月内接受抗癌化疗者；
 - 8) 免疫缺陷或自身免疫性疾病患者；
 - 9) 哺乳期或妊娠妇女；
 - 10) 双侧乳房切除及双侧腋窝淋巴结切除者；
 - 11) 在皮肤待试部位由于疤痕、色素、萎缩、鲜红斑痣或其他瑕疵而影响试验结果的判定者；
 - 12) 体质高度敏感者；
 - 13) 非自愿参加或不能按试验要求完成规定内容者。
- d) 志愿者在指导下使用碱性皂基清洁产品清洁面部，清水冲洗干净后用无屑吸水纸吸干，在测试环境中静坐 30min 后，使用皮肤表面皮脂测定仪测量前额皮肤表面皮脂量，超过 $120 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 者作为受试者；
- e) 受试部位为前额，在前额左、右两侧选取同样面积的样品涂抹区和对照区，各区域至少 $3\text{cm} \times 3\text{cm}$ ，区域间至少间隔 1cm 确保两个区域达到统计学平衡；
- f) 受试者测定前在测试环境中静坐至少 30min，不能喝水或饮料，前额暴露，保持放松；
- g) 志愿者在指导下使用碱性皂基清洁产品清洁面部，清水冲洗干净后用无屑吸水纸吸干，3min 内使用皮肤表面皮脂测定仪测量样品涂抹区和对照区皮脂量，每个区域不同位置测定 3 次，取平均值作为初始值；

- h) 用注射器按 $(2.0 \pm 0.1) \text{ mg/cm}^2$ 的用量称取样品，使用乳胶指套将样品均匀涂抹于样品涂抹区，记录涂抹量；
- i) 在设定的测量时间点分别对样品涂抹区和对照区内不同位置进行 3 次测定，取平均值作为测定值，设定的测量时间点间隔应不小于 1h，整个测试周期不超过 24h；
- j) 整个测试在环境温度 $20^\circ\text{C} \sim 22^\circ\text{C}$ ，相对湿度 40%~60% 环境下进行，并实施实时监控，同一志愿者测试由同一仪器同一测试人员完成；
- k) 测试期间如出现任何不良反应，应立即终止实验，对志愿者进行医治，并对不良反应进行记录；
- l) 分别计算样品涂抹区和对照区初始值和各测量时间点之间的差值，利用此差值统计分析不同时间点两个区域的差别。

$$\text{表皮脂质含量变化率 (\%)} = \frac{T_0(\text{表皮脂质含量}) - T(\text{表皮脂质含量})}{T_0(\text{表皮脂质含量})} \times 100\%.$$

参 考 文 献

- 1) 化妆品安全技术规范 2015 版；
 - 2) TZHCA 003-2018 化妆品影响经表皮水分流失测试方法；
 - 3) TZHCA 002-2018 化妆品控油功效测试方法；
 - 4) GB15797-2002 “一次性使用卫生用品卫生标准” 中“溶出性抗（抑）菌产品抑菌性能试验方法”；
 - 5) SN T 4577-2016 化妆品皮肤刺激性检测 重建人体表皮模型体外测试
 - 6) GB/T 27828-2011 化学品体外皮肤腐蚀 经皮电阻试验方法；
-