

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 0015—2020

舒敏类功效性护肤品临床评价标准

Clinical Test Assessment of Cosmetics for Sensitive Skin

2020 - 07 - 21 发布

2020 - 07 - 23 实施

中国非公立医疗机构协会

发布

目 次

1. 范围	1
2. 规范性引用文件	1
3. 术语和定义	1
4. 舒敏类功效性护肤品申请临床试验需提供的资料	1
5. 舒敏类功效性护肤品临床评价	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、梁虹、郝飞、鞠强、朱慧兰、涂颖、朱学骏、郭燕妮、吉喆、马骥、王飞飞、张琰、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

本标准为首次发布

舒敏类功效性护肤品临床评价标准

1 范围

本标准规定了舒敏类功效性护肤品的术语和定义、临床评价方法。
本标准适用于舒敏类功效性护肤品安全性及功效性临床评价。

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。凡是标注日期的引用文件，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。

药品临床试验管理规范 GCP，国家药品监督管理局令（第 13 号），1999 年 9 月 1 日发布

世界医学协会赫尔辛基宣言（2013 版），世界医学会制定，在 2013 年 10 月第 64 届世界医学联合会大会发布

人体生物医学研究国际道德指南，世界医学会及国际医学科学组织委员会，1982 年联合发布。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准

舒敏类功效性护肤品：Cosmeceuticals for sensitive skin

含有修复皮肤屏障、抗炎、保湿等成分，能够减轻皮肤敏感，提高皮肤耐受性，其功效性及安全性经实验和临床验证可用于敏感性皮肤的化妆品。

特性：①具有减轻皮肤敏感程度，提高皮肤耐受性的作用；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 舒敏类功效性护肤品申请临床试验需提供的资料

- 4.1 舒敏类功效性护肤品获批的生产批件，并已在国内上市；
- 4.2 舒敏类功效性护肤品及其主要活性成分的安全及功效性实验测试数据或报告；

4.3 按《药品临床试验管理规范》提供完善的临床试验方案、病例报告表以及知情同意书，临床观察须通过伦理审查，完成备案记录。临床观察应在具有真实性和延续性的基础上进行。试验设计应具备科学性及合理性。临床观察原始数据及相关资料应保存不少于 5 年。

5 舒敏类功效性护肤品临床评价

5.1 舒敏类功效性护肤品的功效验证要求

- 舒敏功效验证应在舒敏类功效性护肤品及其活性成分完成基本安全性评价的基础上进行；
- 在通过临床前测试明确其舒敏功效后，方可进行临床观察；
- 本标准中舒敏功效验证主要包括临床观察试验；
- 临床观察试验应符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的基本原则，依据《人体生物医学研究国际道德指南》，要求受试者签署知情同意书并采取必要的医学防护措施，最大程度保护受试者的利益。

5.2 签署知情同意书

在医师的详细告知后，受试者需签署知情同意书方可进入临床观察试验。

5.3 研究目的

评估受试者使用舒敏类功效性护肤品后对其敏感性皮肤临床症状改善的有效性及其安全性。

5.4 测试产品（测试前进行编盲）

宣称具有舒敏功效的舒敏类功效性护肤品，并附有由国家认证机构出具的包括激素、抗生素测试项目在内的风险验证报告。

5.5 受试者入选、排出标准

依据各舒敏类功效性护肤品所针对人群的不同，选择敏感性皮肤受试人群，入选及排出标准参照《中国敏感性皮肤诊治专家共识》。

5.6 研究方法

5.6.1 临床观察单位：所选择参与临床观察的医院皮肤科或皮肤病专科医院需具有国家药物临床试验基地资质；

5.6.2 临床观察方法：依据临床评估目的，可选择单中心或多中心随机双盲、单盲、自身对照的开放性临床观察方法进行设计；

5.6.3 病例数：依据临床评估的目的（劣性或非劣性），进行临床观察方案设计（自身对照、双盲或单盲、开放等），通过统计学计算方式计算所需总病例数，通常一个中心的例数应不少于 30 例；

5.6.4 受试品使用方法：依据所检测的不同类型舒敏类功效性护肤品，选择每天 1 次、2 次或多次使用受试品；

5.6.5 访视时间：原则上临床观察时间应为 1 个月，依据临床观察的目的，可选择在入组当天、入组后 1 天、7 天、14 天、1 月等时间点进行访视；

5.6.6 标准拍照：每次复诊时需用相机对受试者皮肤敏感区域进行拍照；

5.6.7 研究者评估：需在入组当天未涂抹受试品前及每次访视依据以下评价方法评估

5.6.7.1 主观评价：

- a) 灼热评分：0 分：无；1 分：轻度，偶可感受到；2 分：中度，有明显灼热，但可耐受；3 分：重度，有非常明显的灼热，需要用凉水才可缓解；
- b) 刺痛评分：0 分：无；1 分：轻度，偶可感受到；2 分：中度，有明显刺痛，但可耐受；3 分：重度，有非常明显的刺痛，需要外用药物才可缓解；
- c) 瘙痒评分：1 分（0 度）：基本无瘙痒；2 分（轻度，I 度）：微痒，可以不搔抓，抚摸轻拍即可缓解，无搔抓引起的继发性皮疹；3 分（中度，II 度）：明显瘙痒，忍不住要搔抓，可见搔抓引起的轻度继发性皮疹；4 分（重度，III 度）：剧痒，影响睡眠及工作，局部可见搔抓引起的明显继发性皮疹；5 分（极重度，IV 度）：严重瘙痒，影响睡眠及工作，情绪不安，继发性皮疹甚多；
- d) 红斑评分：0 分：无红斑；1 分：微红；2 分：淡红；3 分：红；
- e) 脱屑评分：0 分：无；1 分：轻度，需仔细观察才可看见；2 分：中度，可立刻看见鳞屑；3 分：重度，鳞屑很明显；
- f) 依据研究者对受试者在入组前和各访视点不同临床症状的评分计算评估其临床症状消退率（%）=（首诊时临床症状评分-随诊时临床症状评分）/首诊时临床症状评分×100%，依据消退率评估其有效率，评判标准为：痊愈：临床症状消退率≥90%；显效：临床症状消退率 60%~89%；好转：临床症状消退率 20%~59%；无效：临床症状消退率≤20%。有效率（%）=（痊愈例数+显效例数）/总例数×100%。

5.6.7.2 半主观评价：需在入组当天未涂抹受试品前及每次访视清洁皮肤后 30 分钟检测

- a) 乳酸刺痛试验（lactic acid sting test, LAST）：在室温下，将 10% 乳酸溶液 50 μL 涂抹于鼻唇沟及任意一侧面颊，分别在 2.5min 和 5.0min 时询问受试者的自觉症状。按 4 分法进行评分（0 分为没有刺痛感，1 分为轻度刺痛，2 分为中度刺痛，3 分为重度刺痛）。然后将两次分数相加，总分≥3 分者为乳酸刺痛反应阳性；
- b) 辣椒素试验（在乳酸刺痛实验≤3 分，但有敏感性皮肤体征时进行）：在室温下，将浓度为 1×10⁻⁴% 辣椒素 50μL 置于滤纸上，放置于双鼻唇沟外 1 cm 处 0.8 cm × 0.8 cm 区域，询问受试者的感觉（1 分为勉强可以觉察，2 分轻度可以觉察，3 分为中度可以觉察，4 分为重度可以觉察，5 分为疼痛）。如果受试者的灼痛感觉持续>30 s，且程度≥3 分者为阳性（capsaicine test positive, CATP）。

5.6.7.3 客观评价：需在入组当天未涂抹受试品前及每次访视清洁皮肤后 30 分钟检测。

- a) 面部图像分析：受试者清洁面部 30min 后用 VISIA 皮肤图像分析仪拍摄面部图像，观察其面部纹理、红色区分值，并进行治疗前后对照分析；
- b) 对皮脂分泌的影响：在测试部位涂抹受试的舒敏类功效性护肤品，用注射器取（2.0±0.1）mg/cm²，使用乳胶指套将样品均匀涂抹于受试区，并记录涂抹量；使用皮脂测定仪测量样品涂抹区皮脂量，每个区域测定 3 次，取平均值，然后计算皮脂改善情况；
- c) 对经皮水分流失（Transepidermal waterloss, TEWL）的影响：在测试部位涂抹受试的舒敏类功效性护肤品，用注射器取（2.0±0.1）mg/cm²，使用乳胶指套将样品均匀涂抹于受试区，并记录涂抹量；使用经皮水分流失检测仪测量样品涂抹区 TEWL，每个区域测定 3 次，取平均值，然后计算 TEWL 改善情况；

- d) 对表皮含水量的影响：在测试部位涂抹受试的舒敏类功效性护肤品，用注射器取 $(2.0 \pm 0.1) \text{ mg/cm}^2$ ，使用乳胶指套将样品均匀涂抹于受试区，并记录涂抹量；使用表皮含水量检测仪测量样品涂抹区表皮含水量，每个区域测定 3 次，取平均值，然后计算表皮含水量改善情况；
- e) 对 pH 的影响：在测试部位涂抹受试的舒敏类功效性护肤品，用注射器取 $(2.0 \pm 0.1) \text{ mg/cm}^2$ ，使用乳胶指套将样品均匀涂抹于受试区，并记录涂抹量；使用 PH 检测仪测量样品涂抹区 PH，每个区域测定 3 次，取平均值，然后计算 PH 改善情况。

5.6.8 受试者自评

- a) 皮肤敏感度自评：受试者需在入组当天未涂抹受试品前及每次访视对敏感性皮肤自评调查问卷（表 1）进行“是”或“否”的回答， ≥ 5 题答案为“是”者，视为阳性； < 5 题答案为“是”者为阴性；

表 1 评分敏感度自评调查问卷

问题	是/否
1. 面部或颈部皮肤是否对冷、热的天气或环境变化不耐受？	
2. 面部或颈部皮肤是否对温度快速变化不适应？	
3. 是否已经避免外搽一些可以使您皮肤敏感的护肤品？	
4. 您的面部或颈部是否已经对护肤品或卫生产品有不良反应？	
5. 您的面部或颈部是否会有不适？	
6. 你有没有因为风或一些护肤品或卫生用品而感到面部或颈部皮肤有瘙痒、灼热或刺痛的感觉？	
7. 你的面部皮肤对污染、压力/情绪或月经周期的变化有反应吗？	

- b) 对受试品的满意度评价：包括使用产品后皮肤平整度、润泽度、敏感度的改善以及对护肤品的味道、质地、延展性等进行评价。

5.6.9 安全性评估：在每次访视时间对受试者进行不良反应评价。由专业的皮肤科医生询问受试者靶部位是否出现红斑、丘疹、干燥、脱屑、瘙痒、刺痛等症状，并观察靶部位是否有新出现的皮疹、原有的临床症状是否加重，根据表 2 进行评分，记录到病例报告表中，必要时进行相关生化指标检测，如血常规、生化检查等；

表 2 不良反应评估标准

评分	严重程度	标准
3	重度	不良事件妨碍日常活动，受试者自觉症状显著，不能忍受，需要停用
2	中度	不良事件妨碍日常活动，受试者自觉症状明显，但可忍受，无须停用受试产品
1	轻度	易耐受不良事件，受试者偶尔能感受到
0	无不良反应	

对于出现不良反应的受试者，负责观察的医生要对该受试者进行人体斑贴试验，以确定和试验产品的因果关系。并根据表 3 所列的标准进行关联性评估。

表 3 与试验产品的关联性标准

评分	相关程度	标准
2	很可能与试验产品相关	有使用试验产品证据；不良事件的出现与使用试验产品的时间顺序是可信的；不良事件的产生由试验产品解释较其他原因更合理；停用试验产品后反应消失；斑贴试验阳性。
1	可能与试验产品相关	有使用试验产品证据；不良事件的出现与使用试验产品的时间顺序是可信的；不良事件的产生可能由试验产品导致，也可能由其他原因所致；停用试验产品后反应消失；斑贴试验阴性。
0	可能与试验产品无关	有使用试验产品证据；不良事件由其他原因导致的可能性较大；停用试验产品后反应仍存在；斑贴试验阴性。
-1	肯定与试验产品无关	受试者未使用试验产品；或不良事件的出现与使用试验产品的时间顺序不可信；或有其他显著的原因导致不良事件。

5.7 统计学分析：

依据试验中所涉及的计数、计量数据，分别通过 t 检验、方差、卡方及秩和检验等进行分析。

《舒敏类功效性护肤品临床评价标准》

评价范围	评价标准	评价内容
5 临床评价	5.1 功效作用验证要求	功效作用验证研究应在功效成分完成安全性评价的基础上进行
5 临床评价	5.1 功效作用验证要求	功效作用验证应分为临床前测试及临床观察
5 临床评价	5.1 功效作用验证要求	在通过临床前测试验证具备明确功效后，方可进行临床观察
5 临床评价	5.1 功效作用验证要求	临床观察试验应符合国际赫尔辛基宣言的基本原则，要求受试者签署知情同意书并采取必要的医学防护措施，最大程度保护受试者的利益，临床观察报告应由皮肤病专科医院、三级甲等医院皮肤科出具
5 临床评价	5.2 知情同意书	在医师的详细告知后，患者需签署知情同意书

参 考 文 献

1. 中国敏感性皮肤诊治专家共识》（何黎，郑捷，马慧群，郝飞，等. 中国敏感性皮肤诊治专家共识[J]. 中国皮肤性病学杂志，2017，31（1）：1-4）