

# 新旧化妆品检验规范的对比及对化妆品审评的影响

薛晶, 王钢力\*, 陈亚飞 (中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要** 目的: 全面解读2019年9月10日国家药品监督管理局发布的《化妆品注册和备案检验工作规范》, 为开展化妆品审评提供参考。方法: 从多个方面对比已实施的《化妆品注册和备案检验工作规范》和同步废止的《化妆品行政许可检验规范》, 分析二者的不同之处对化妆品审评可能带来的影响, 并对今后的工作方向提出预见和建议。结果: 《化妆品注册和备案检验工作规范》取消了现行的由药品监管部门对化妆品注册和备案检验检测机构进行资格认定和指定, 允许社会优质资源承担化妆品注册和备案检验工作, 并对检验工作流程进行了优化, 对检验项目要求进行了调整和规范。结论: 《化妆品注册和备案检验工作规范》的发布和实施, 对化妆品注册和备案检验以及化妆品审评工作都提出了新的要求, 相关部门应尽快适应。

**关键词:** 化妆品; 注册; 备案; 检验; 规范

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)05-0579-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.05.013

## Comparison of New and Old Cosmetic Inspection Specifications and Their Effect on the Cosmetic Evaluation

Xue Jing, Wang Gangli\*, Chen Yafei (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract Objective:** To comprehensively interpret the *Specifications on the Work of Cosmetics Registration and Record-filing Inspection* issued by National Medical Products Administration on September 10th in 2019, and provide a reference for the cosmetic evaluation. **Methods:** The implemented *Specifications on the Work of Cosmetics Registration and Record-filing Inspection* and the abolished *Cosmetics Administrative License Inspection Regulations* were compared from multiple aspects, and the possible impact of the differences between the two inspection specifications on the cosmetic evaluation was analyzed. Some predictions and suggestions for the future were provided. **Results:** The *Specifications on the Work of Cosmetics Registration and Record-filing Inspection* cancelled the current qualification and designation of cosmetic registration, filing inspection and testing institutions by drug regulatory authorities, allowing high-quality social resources to undertake cosmetic registration and filing inspections. The inspection workflow has been optimized, and the requirements of inspection items have been adjusted and standardized. **Conclusion:** The issuance and implementation of the *Specifications on the Work of Cosmetics Registration and Record-filing Inspection* has put forward new requirements for cosmetic registration and filing inspection as well as cosmetics review, and relevant departments should adapt as soon as possible.

**Keywords:** cosmetics; registration; record-filing; inspection; specifications

2019年9月10日,国家药品监督管理局发布了《化妆品注册和备案检验工作规范》<sup>[1]</sup>(以下简称“新规范”),旨在规范化妆品注册和备案检验工作,保证化妆品注册和备案检验工作公开、公平、公正、科学。新规范共二十四条,明确了化妆品注册和备案检验工作程序、检验检测机构管理、化妆品注册和备案检验项目要求、化妆品注册和备案检验报告书要求及体例等内容。新规范自发布之日起实施,原国家食品药品监督管理局《关于印发化妆品行政许可检验管理办法的通知》(国食药监许[2010]82号)废止,作为其附件的《化妆品行政许可检验规范》<sup>[2]</sup>(以下简称“旧规范”)同时废止。本文结合目前的化妆品审评工作实际,对新旧规范在化妆品检验检测机构资质认定、化妆品注册和备案检验工作流程、化妆品注册和备案检验项目设置等几个方面的变化进行了对比,分析预测了新规范的实施可能对化妆品审评带来的影响,以期为今后的化妆品审评工作提供有参考价值的思路和建议。

## 1 化妆品检验检测机构资质认定的变化

旧规范第一章总则第三条规定“国家食品药品监督管理局认定的化妆品行政许可检验机构(以下简称许可检验机构)承担本规范规定的许可检验工作,并承担相应的法律责任。”新规范在公告正文中明确“符合规定要求的检验检测机构,可通过化妆品注册和备案检验信息管理系统提交检验检测机构相关信息后承担化妆品注册和备案检验工作。”同时还强调“自2019年11月1日起,此前已获得原食品药品监管部门资格认定或指定的化妆品行政许可检验机构或国产非特殊用途化妆品备案检验机构的相关资格自动终止,相关检验机构不得继续以原认定或指定的资格名义受理化妆品注册或备案检验。”由此可见,新规范最突出的变化是取消了现行的由药品监管部门对化妆品注册和备案检验检测机构进行资格认定和指定的做法,允许取得化妆品领域检验检测机构资质认定(CMA),且取得资质认定的能力范围能够满足化妆品注册和备案需要的第三方机构承担检验检测工作。

据统计,截至新规范发布实施前,全国取得国家药品监管部门资格认定的化妆品行政许可检验机构共计35家,取得省级药品监管部门指定的化妆品备案检验机构200余家。与此同时,每年全国约

有数十万件产品需要申请注册和备案检验。新规范在化妆品检验检测机构资质认定方面的这一变革,充分体现了“简政放权”的原则,有助于检验资源的合理配置和使用,从而提高化妆品注册和备案工作的效率。

## 2 化妆品注册和备案检验工作流程的变化

为确保检验结果的科学性和可靠性,同时尊重化妆品行业的实际情况,新规范对检验流程进行了优化调整,主要有以下两项。

### 2.1 申请受理由窗口改为平台

按照旧规范,申请企业需要到许可检验机构设立的专门的受理部门当面提出化妆品注册和备案检验委托申请;在新规范中,此项流程优化为企业通过化妆品注册和备案检验信息系统查询并自主选择检验检测机构,提出检验申请,检验检测机构在线受理<sup>[3]</sup>。信息化手段的充分运用,不仅方便了企业申请,而且提高了工作效率。但另一方面,也对申请企业提出了更高的要求,企业应充分考察检验检测机构是否具备相应的检验能力,慎重选择。

### 2.2 监管部门现场封样改为首家受理的检验检测机构封样

按照旧规范,国产特殊用途化妆品的注册检验由化妆品企业所在地的省级药品监管部门进行现场抽样并封样。考虑到化妆品注册和备案检验样品和相关资料的真实性、完整性应由企业负责,新规范取消了监管部门现场封样的规定,调整为化妆品企业一次性向首家受理注册或备案检验申请的检验检测机构提供检验所需的全部样品,由该检验检测机构负责对需送往其他检验检测机构或产品注册时需要提交的同一名称、同一批号的样品进行封样。此项调整克服了旧规范流程中抽样过程无具体时限规定的弊病,有望加快产品的上市速度。

## 3 化妆品注册和备案检验项目设置的变化

按照新规范附件1“化妆品注册和备案检验项目要求”中的检验项目表,对新规范和旧规范在检验项目设置上的变化逐项比较如下。

### 3.1 微生物检验项目

微生物检验项目,新规范与旧规范相比没有变化。

### 3.2 理化检验项目

旧规范此项检验名称为“卫生化学检验”,新规范更名为更加科学、准确的“理化检验”。

### 3.2.1 $\alpha$ -羟基酸的检测

新规范对“宣称含 $\alpha$ -羟基酸或虽不宣称含 $\alpha$ -羟基酸,但其总量 $\geq 3\%$ (w/w)的产品”的检验项目规定未变,仍为“需要检测 $\alpha$ -羟基酸项目,同时检测pH值”。但相比旧规范增加了:

(1)不需要检测pH值的情况“纯油性(含蜡基)的产品不需要检测pH值”;(2)需要混合后检测pH值的情况“多剂配合使用的产品如需检测pH值,除在单剂中检测外,还应当根据使用说明书检测混合后样品的pH值”。

### 3.2.2 化学防晒剂的检测

旧规范规定“宣称防晒的产品应当检测SPF值”“非防晒产品中化学防晒剂含量 $\geq 0.5\%$ (w/w)时,应当加测防晒剂项目”;新规范变更为“宣称防晒的产品应当检测申报配方所含化学防晒剂以及SPF值”“非防晒类产品申报配方中使用化学防晒剂的,应当检测所含化学防晒剂”。即:凡是申报配方中使用了化学防晒剂的产品,不论是否宣称防晒,也不论产品中化学防晒剂含量的高低,都需要检测防晒剂,但仅需要检测配方所含的防晒剂。

### 3.2.3 去屑剂的检测

旧规范规定“宣称去屑用途的产品应当检测去屑剂项目”;新规范变更为“申报配方中含有原料使用目的为去屑剂的产品应当检测所含去屑剂”。即凡是申报配方中使用了去屑剂原料的产品,不论是否宣称去屑,都需要检测去屑剂,但仅需要检测配方所含的去屑剂。

### 3.2.4 染发剂的检测

旧规范对于染发剂的检测,没有在规范正文中明确说明,只在规范附表9“卫生化学许可检验项目”中有染发类特殊用途化妆品需要检测氧化型染发剂中染料的要求。新规范明确规定“宣称染发用途的产品应当检测申报产品配方所含染发剂”。与化学防晒剂和去屑剂的检测类似,也仅需要检测配方所含的染发剂。

《化妆品安全技术规范》(2015年版)<sup>[4]</sup>记载了75种准用染发剂,推荐了两个高效液相色谱检测方法。多篇文献对市售的进口和国产染发类产品进行了检测分析。结果显示,目前使用单一染发剂原料的产品比例已逐渐减少,复配使用更为普遍,配方中3~5种染料复配的情况占比达60%以上<sup>[5]</sup>。依

据《化妆品安全技术规范》(2015年版)中“7.2对苯二胺等32种组分”的测定方法,市售产品中使用频率较高的染发剂有对苯二胺、对氨基苯酚、间氨基苯酚、间苯二酚、甲苯-2,5-二胺硫酸盐、4-氨基-2-羟基甲苯、2-甲基间苯二酚、2,4-二氨基苯氧基乙醇盐酸盐、N,N-双(2-羟乙基)对苯二胺硫酸盐、1-萘酚等10种,其次为苯基甲基吡啶啉酮、4-氨基间甲酚、2-氨基-3-羟基吡啶、4-氯间苯二酚、邻氨基苯酚、对甲氨基苯酚硫酸盐、4-硝基邻苯二胺等7种<sup>[6-10]</sup>。进口产品使用的染发剂高达12种,国产产品为8种,前者较之后者种类更为多样化;且二者对染发剂使用的偏好亦有所不同,如进口产品最常使用的染发剂是间苯二酚、间氨基苯酚和甲苯-2,5-二胺硫酸盐,国产产品最常使用的染发剂是间苯二酚、4-氨基-2-羟基甲苯和对苯二胺<sup>[5]</sup>。基于新规范“加什么检什么”的要求,上述十几种较常使用的染发剂在今后的审评中应给予重点关注。

### 3.2.5 删除属于非法添加范畴的检验项目

考虑到化妆品注册和备案检验为产品上市前检验,其关注点应放在产品安全性上,与产品上市后抽检重点关注是否存在非法添加行为应有所不同,新规范删除了旧规范中属于非法添加范畴的检验项目“宣称祛痘、除螨、抗粉刺等用途的产品应当检测抗生素和甲硝唑项目”,使得化妆品注册和备案检验的目的更加明确。

### 3.2.6 增加对安全性风险物质的检验项目

基于风险管理的原则,新规范充分考虑了不同产品可能由原料带入,或者在生产过程中产生的安全性风险物质对产品安全性的影响,根据《化妆品安全技术规范》(2015年版)提出的安全性风险物质的相关要求,增加了游离甲醛和二噁烷的检测项目。新规范规定“配方中含有甲醛及甲醛缓释体类原料的产品,应当检测游离甲醛”“配方中含有乙氧基结构原料的产品,应当检测二噁烷”;而旧规范对于可能带入甲醛、二噁烷等风险物质的产品,没有明确规定必须检测,企业可采用在产品风险评估资料中提供原料质量规格证明的方式证明产品的安全性。

《化妆品安全技术规范》(2015年版)规定了8种甲醛及甲醛缓释体类防腐剂:2-溴-2-硝基丙烷-1,3-二醇、5-溴-5-硝基-1,3-二噁烷、甲醛



苻醇半缩醛、双(羟甲基)咪唑烷基脲、DMDM乙内酰脲、甲醛和多聚甲醛、咪唑烷基脲和羟甲基甘氨酸钠,并对每种物质作为化妆品防腐剂使用的最大允许浓度、使用范围和限制条件、标签标识和注意事项等要求都做出了明确的规定。文献显示目前化妆品中使用频率最高的甲醛缓释体类原料为DMDM乙内酰脲、双(羟甲基)咪唑烷基脲、咪唑烷基脲和羟甲基甘氨酸钠,甲醛和多聚甲醛近年来在化妆品中已鲜有直接添加<sup>[11-12]</sup>。二噁烷是乙氧基化生产聚氧乙烯烷基硫酸钠、油醇聚醚、人参醇、鲸蜡硬脂醇聚醚等化妆品原料时,所使用的试剂环氧乙烷发生二聚反应生成的副产物,化妆品中可能含有乙氧基结构的原料主要有聚乙二醇及其酯类、聚(乙氧化)醚类、混合聚醚类等<sup>[13-14]</sup>。按照新规范的要求,当申报产品配方中出现甲醛及甲醛缓释体类原料或含有乙氧基结构的原料时,企业应特别注意需要提交相应的检测报告。

### 3.2.7 对于特殊包装产品检验用样品的调整

新规范规定“终产品因包装原因无法取样或可能影响检验结果的(例如喷雾产品、气垫产品等),企业在提交完整检测样品的同时,可配合提供包装前的最后一道工序的半成品,检验检测机构应当在检验报告中予以说明”。这一变更将解决在以往检验中特殊包装产品由于取样困难造成的检验结果不准确的问题,使检验结果能够更加真实地反映产品的质量安全状况。

### 3.3 毒理学试验项目

新规范对于特殊用途化妆品毒理学试验项目,相比旧规范在两项要求上更加明确:(1)需要进行急性眼刺激性试验的情况“易触及眼睛的祛斑类、防晒类产品应进行急性眼刺激性试验”;(2)对两剂或两剂以上混合使用的产品,当使用方法不同时毒理学试验的要求“当存在不同浓度、不同配比等与安全性相关的不同使用方法时,需对每一种情况均进行相关的毒理学试验”。对于非特殊用途化妆品毒理学试验项目的规定,新规范与旧规范相比没有变化。

### 3.4 人体安全性检验项目

新规范对于防晒类化妆品在进行人体皮肤斑贴试验时,出现刺激性结果或结果难以判断需要增加重复性开放型涂抹试验的情况,删除了旧规范中“粉状(如粉饼、粉底等)”的限定,扩大到所有

性状的防晒类产品;同时增加了“宣称祛痘、抗皱、祛斑等功效的淋洗类产品均应当进行人体使用试验安全性评价”的要求。

### 3.5 功效评价检验项目

新规范对于功效评价检验项目,相比旧规范增加了两项要求:(1)非防晒类化妆品中化学防晒剂含量之和 $\geq 0.5\%$ (w/w)的产品(淋洗类、香水类、指甲油类除外),需要检测SPF值;(2)宣称祛斑美白、防脱发以及宣称新功效的产品,应当按照化妆品功效宣称评价指导原则确定的检验项目要求,进行相应的功效性检验并出具检验报告。新规范提醒企业,今后在新产品的功效宣称上需要更加慎重。

## 4 讨论和建议

### 4.1 加强对第三方检验检测机构的管理

新规范取消了对化妆品注册和备案检验检测机构的资格认定或指定,据统计截至目前,已在化妆品注册和备案检验信息管理系统上提交相关信息,并经国家药品监管部门确认公布的检验检测机构已有175家,其中以各级药品检验院(所)、省级疾控中心为代表的事业单位95家,以盈利为目的的检验检测机构80家。尽管新规范对检验检测机构提出了检验任务不得转包、建立并运行质量管理体系、配合各级药品监管部门的监督检查、发现问题的按要求整改等一系列要求,但各项监管措施的落实情况 and 实际效果仍需时间检验。检验报告是化妆品审评的重要依据之一,结果的真实性和可信度是影响审评结论的决定性因素。为最大限度地保证检验报告的真实可信,笔者建议在化妆品注册和备案检验信息系统中,对同一家检验检测机构出具的所有检验报告实行关联制,一旦发现其中一份存在严重虚假行为的报告,该检验检测机构出具的所有报告将一并不予认可,同时相关企业的相关产品将全部做涉嫌虚假处理。这样做一方面可以规范检验检测机构的行为,另一方面可以促使化妆品企业慎重选择检验检测机构,同时也有助于节省有限的化妆品审评资源,提高审评工作效率。

新规范实施三个多月以来,2019年10月系统上显示的化妆品注册和备案检验报告数量为9个;2019年11月共计10667个;2019年12月截至23日已达26455个,并呈逐日增长的态势。从以往特殊用途化妆品注册检验报告和进口非特殊用途化妆品备

案检验报告的质量来看,部分行政许可检验机构出具的报告特别是毒理学试验报告仍然存在不规范、不合理的问题,且长时间得不到纠正。因此,在检验加快,检验报告数量大幅增长的同时,第三方检验检测机构出具的报告的质量问题,笔者建议各级药品监管部门能够给予重点关注,必要时加以督查和指导。

#### 4.2 检验项目的设置更加合理

新规范对于部分检验项目做出了调整,使得检验项目的设置比以往更加合理。例如新规范直接删除了旧规范中属于非法添加范畴的检验项目“宣称祛痘、除螨、抗粉刺等用途的产品应当检测抗生素和甲硝唑”;又如对于化学防晒剂、去屑剂、染发剂的检测,新规范明确规定“应当检测申报产品配方所含的化学防晒剂、去屑剂、染发剂”。即加什么检什么,没加的不必检。新规范在检验项目设置方面的这一变革,不仅将降低检验成本,进一步减轻企业负担,而且将大大提高审评工作效率。

#### 4.3 明确规定开展化妆品功效宣称评价

我国目前针对特殊用途化妆品,除了防晒功效采取了数值量化的评价方式进行管理外,其他类别的化妆品功效,尚无明确的试验原则和评价方案。化妆品的功效评价是对其功效宣称进行科学支持的有效手段,主要方法包括体内试验(人体试验、动物试验);体外试验(体外替代试验、理化实验、仪器测试、细胞生物学或离体器官和组织试验等)和消费者调查(感官测试、问卷调查等)<sup>[15]</sup>。新规范明确规定“宣称祛斑美白、防脱发以及宣称新功效的产品,应当按照化妆品功效宣称评价指导原则确定的检验项目要求,进行相应的功效性检验并出具检验报告”。但由于影响化妆品功效的因素很多,如产品功能、有效成分、作用机理、产品剂型等,且同一功效可以采用不同的评价方法,不易制定出统一的评价标准<sup>[16]</sup>。

作为新规范功效评价检验依据的《化妆品功效宣称评价指导原则(征求意见稿)》,中国食品药品检定研究院已于2018年初在网上公开征求意见,但至今尚未正式发布。该指导原则对于化妆品功效宣称的评价,规定了可以接受的资料来源、实验方案设计、数据处理方式等要求,明确了资料来源的合理性和权威性,同时也对实验方案的设

计进行了具体的规定,为从科学合理的角度保证实验数据和实验结论能够真实的反映化妆品的功效评价结果奠定了基础。随着新规范的实施,该指导原则亟待尽快正式发布。另一方面,如何判定作为化妆品功效宣称评价主体的生产企业提交的功效宣称是否与其证据水平相符,功效评价资料能否支持其宣称内容,将成为今后化妆品审评审批工作面临的一项巨大挑战。因此,笔者建议相关部门尽早做好必要的技术储备,以便从容应对。

#### 4.4 审评尺度的把握可以更加合理化

对于不同类型特殊用途化妆品的审评,例如染发类产品、防晒类产品等,目前是依据统一的尺度或判断标准评判产品的质量安全控制指标是否符合要求,实际操作中存在不合理之处。例如审评中曾经遇到一个产品,申报配方中添加了数种 $\alpha$ -羟基酸。该产品的检验报告显示,配方中的一种 $\alpha$ -羟基酸,其检测值与申报量之间的误差已超过现行的评判标准,但数种 $\alpha$ -羟基酸的总检测值与总申报量之间的误差未超过标准。该产品依据现行的评判标准判定为符合要求是否妥当,此项评判标准是否需要进一步细化,笔者认为有待商榷。又如对于一些配方添加量很低,检测值在方法检测限和定量限之间的成分,例如染发类产品中的染发剂,误差允许范围是否应该根据产品类型的不同而有所不同,也值得进一步探讨。

#### 参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 2019年第72号 国家药监局关于发布实施化妆品注册和备案检验工作规范的公告[EB/OL]. (2019-09-10) [2019-12-24]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/358128.html>.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 国食药监许[2010]82号关于印发化妆品行政许可检验管理办法的通知[EB/OL]. (2010-02-11) [2019-12-24]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0060/46154.html>.
- [3] 国家药品监督管理局. 《关于发布实施化妆品注册和备案检验工作规范的公告》政策解读[EB/OL]. (2019-09-12) [2019-12-24]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2202/358303.html>.
- [4] 国家食品药品监督管理总局化妆品标准专家委员会. 化妆品安全技术规范(2015年版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017.

- [5] 顾宇翔, 郑翌, 顾澄皓. 染发产品中准用染发剂的检测方法和使用情况研究进展[J]. 日用化学工业, 2019, 49(7): 456-463.
- [6] 高家敏, 李红霞, 段静, 等. 国产染发剂中对苯二胺等32种染料检测结果分析[J]. 中国药师, 2019, 22(5): 979-982.
- [7] 刘玉玲, 潘小红, 赵薇, 等. 染发剂中对苯二胺等32种染料检测结果分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(5): 1149-1157.
- [8] 李莉, 李硕, 高家敏, 等. 进口染发剂中32种染料检测结果分析[J]. 香料香精化妆品, 2017, 5: 59-63.
- [9] 杨艳伟, 刘思然, 张卓娜. 染发类产品中染发剂使用现状调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(6): 899-901.
- [10] 朱会卷, 杨艳伟, 朱英. 染发剂中染料物质的使用情况调查[J]. 环境与健康杂志, 2013, 30(10): 905-907.
- [11] 茹歌, 王柯, 郑荣. 甲醛及甲醛释放体类防腐剂在550件化妆品中的添加情况调查[J]. 环境与健康杂志, 2018, 35(7): 654-655.
- [12] 张卓娜, 罗嵩, 杨艳伟. 进口化妆品中甲醛和甲醛缓释剂添加情况调查[J]. 环境卫生学杂志, 2017, 7(4): 291-295.
- [13] 李霞, 李钟瑞. 化妆品中二噁烷的安全性评价[J]. 日用化学品科学, 2015, 38(7): 8-10, 19.
- [14] 王安莲. 二噁烷毒性研究进展及预防控制措施[J]. 安徽预防医学杂志, 2011, 17(2): 117-119.
- [15] 中国食品药品检定研究院. 关于公开征求《化妆品功效宣称评价指导原则》意见的通知[EB/OL]. (2018-01-24) [2019-12-24]. <https://www.nifdc.org.cn/nifdc/ggtzh/tongzh/tzh2018/10514.html>.
- [16] 刘恕. 我国化妆品功效宣称监管浅析[J]. 日用化学品科学, 2019, 42(1): 22-25.

(收稿日期 2019年12月24日 编辑 范玉明)