

国家药监局关于发布《化妆品安全评估技术导则（2021年版）》的公告

（国家药监局公告 2021 年第 51 号）

为贯彻落实《化妆品监督管理条例》，规范和指导化妆品安全评估工作，国家药监局组织起草了《化妆品安全评估技术导则（2021年版）》（以下称《技术导则》），现予公布，自 2021 年 5 月 1 日起施行。现就实施有关问题公告如下：

一、自 2022 年 1 月 1 日起，化妆品注册人、备案人申请特殊化妆品注册或者进行普通化妆品备案前，必须依据《技术导则》的要求开展化妆品安全评估，提交产品安全评估资料。

二、为规范指导化妆品安全评估工作，《技术导则》提供了化妆品产品安全评估报告的完整版和简化版示例。在 2024 年 5 月 1 日前，化妆品注册人、备案人可以按照《技术导则》相关要求，提交简化版产品安全评估报告。

特此公告。

附件：化妆品安全评估技术导则（2021 年版）

国家药监局

2021 年 4 月 8 日

附件

化妆品安全评估技术导则

（2021 年版）

为保障化妆品使用安全，规范化妆品安全评估，指导开展相关工作，制定本导则。

1.适用范围

本导则适用于化妆品原料和产品的安全评估。

2.基本原则与要求

2.1 原料的安全性是化妆品产品安全的前提条件。化妆品原料的风险评估包括原料本身及可能带入的风险物质；化妆品产品一般可认为是各种原料的组合，应基于所有原料和风险物质进行评估，如果确认某些原料之间存在化学和/或生物学等相互作用的，应评估其产生的风险物质和/或相互作用产生的潜在安全风险。

2.2 化妆品安全评估应遵循证据权重原则，以现有科学数据和相关信息为基础，遵循科学、公正、透明和个案分析的原则，在实施过程中应保证安全评估工作的独立性。

2.3 化妆品安全评估引用的参考资料应为全文形式公开发表的技术报告、通告、专业书籍或学术论文，以及国际权威机构发布的数据或风险评估资料等；应用未公开发表的研究结果时，需经数据所有权方同意，并分析结果的科学性、准确性、真实性和可靠性等。

2.4 化妆品的安全评估工作应由具有相应能力的安全评估人员按照本导则的要求进行评估，并出具评估报告。

2.5 化妆品注册人、备案人应自行或委托专业机构开展安全评估，形成安全评估报告，并对其真实性、科学性负责。

2.6 化妆品的安全评估资料应当根据需要及时更新，保存期限不少于最后一批上市产品保质期结束以后 10 年。

2.7 化妆品安全评估人员开展安全评估时，以本导则作为参考依据，还应根据原料和产品的具体情况进行分析。

2.8 评估人员的简历应附在评估报告之后，简历内容应包括评估人员的教育经历、化妆品相关从业经历、专业培训经历等。

3.化妆品安全评估人员的要求

化妆品安全评估人员应符合以下要求：

3.1 具有医学、药学、生物学、化学或毒理学等化妆品质量安全相关专业知识，了解化妆品成品或原料生产过程和质量安全控制要求，并具有 5 年以上相关专业从业经历。

3.2 能查阅和分析化学、毒理学等相关文献信息，分析、评估和解释相关数据。

3.3 能公平、

客观地分析化妆品的安全性，在全面分析所有可获得的数据和暴露条件的基础上，开展安全评估工作，并对评估报告的科学性、准确性、真实性和可靠性负责。 3.4 能通过定期接受相应的专业培训等方式，学习安全评估的相关知识，了解和掌握新的安全评估理论、技术和方法，并用于实践。

4.风险评估程序

化妆品原料和风险物质的风险评估程序分为以下四个步骤：

4.1 危害识别

基于毒理学试验、临床研究、不良反应监测和人群流行病学研究等的结果，从原料和/或风险物质的物理、化学和毒作用特征来确定其是否对人体健康存在潜在危害。

4.1.1 健康危害效应

根据产品的使用方法、暴露途径等，确认原料和/或风险物质可能存在的健康危害效应，主要包括：

- (1) 急性毒性：包括经口和/或经皮接触后产生的急性毒性效应。
- (2) 刺激性/腐蚀性：包括皮肤和/或眼刺激性/腐蚀性效应。
- (3) 致敏性：主要为皮肤致敏性。
- (4) 光毒性：紫外线照射后产生的光刺激性。
- (5) 光变态反应：重复接触并在紫外线照射下引起的反应。
- (6) 遗传毒性：包括基因突变和染色体畸变效应等。
- (7) 重复剂量毒性：连续暴露后对组织和靶器官所产生的功能性和/或器质性改变。
- (8) 生殖发育毒性：对亲代的生殖功能、妊娠母体机能、胚胎发育、胎儿出生前、围产期和出生后结构及功能的有害作用。
- (9) 慢性毒性/致癌性：正常生命周期大部分时间暴露后所产生的毒性效应及引起肿瘤的

可能性。

(10) 其他：有吸入暴露可能时，需考虑吸入暴露引起的健康危害效应。

4.1.2 危害识别

(1) 按照《化妆品安全技术规范》（以下称《技术规范》）或国际上通用的毒理学试验结果的判定原则对化妆品原料和/或风险物质的急性毒性、皮肤刺激性/腐蚀性、眼刺激性/腐蚀性、致敏性、光毒性、光变态反应、遗传毒性、重复剂量毒性、生殖发育毒性、慢性毒性/致癌性等毒性特征进行判定，确定原料和/或风险物质的主要毒性特征及程度。

(2) 如有原料和/或风险物质的人群流行病学调查、人群监测以及不良反应事件报告等相关资料，应根据所提供的资料判定该原料和/或风险物质可能对人体产生的健康危害效应。

(3) 在进行危害识别时，还应考虑原料的纯度和稳定性、其可能与产品中其他原料发生的反应以及透皮吸收的能力等，同时还应考虑到原料和生产过程中不可避免带入的风险物质的健康危害效应等。

(4) 对可能有吸入暴露风险的产品，应评估其吸入暴露对人体可能产生的健康危害效应。

(5) 对于复配原料，应对复配原料本身和/或每种组分的危害效应进行识别。

4.2 剂

量反应关系评估

用于确定原料和/或风险物质的毒性反应与暴露剂量之间的关系。对有阈值的毒性效应，需获得未观察到有害作用的剂量（NOAEL）或基准剂量（BMD）。对于无阈值的致癌效应，用 25% 的实验动物的某部位有发生肿瘤的剂量（T₂₅）或 BMD 来确定。对于具有致敏风险的原料和/或风险物质，还需通过预期无诱导致敏剂量（NESIL）来评估其致敏性。

4.2.1 对原料和/或风险物质的有阈值毒性效应的剂量反应关系评估，需确定原料的 NOAEL 或 BMD。

当选择 NOAEL 计算安全系数时，应选择来自系统毒性试验的数据，如亚慢性重复剂量毒

性试验、慢性毒性/致癌试验、生殖发育毒性试验、致畸试验等，还应该考虑该值获得的试验条件与被评估物质使用条件和品种敏感度的相关性。如果选择 28 天重复剂量毒性试验数据时，应增加相应的不确定因子（UF，一般为 3 倍）。如果不能得到 NOAEL 或 BMD 的，则采用其观察到有害作用的最低剂量（LOAEL），但用 LOAEL 值计算安全边际值（MoS）时，应增加相应的不确定因子（UF，一般为 3 倍）。

4.2.2 对于原料和/或风险物质的无阈值致癌效应，可通过剂量描述参数 T_{25} 或 BMD 等来进行剂量反应关系评估。

4.2.3 对于存在致敏风险的原料和/或风险物质，可通过 NESIL 进行剂量反应关系评估。

4.3 暴露评估

指通过对化妆品原料和/或风险物质暴露于人体的部位、浓度、频率以及持续时间等的评估，确定其暴露水平。

4.3.1 进行暴露评估时，应考虑含该原料或风险物质产品的使用部位、使用量、浓度、使用频率以及持续时间等因素，具体包括：

- (1) 用于化妆品中的类别。
- (2) 暴露部位或途径：皮肤、粘膜暴露，以及可能的吞咽或吸入暴露。
- (3) 暴露频率：包括间隔使用或每天使用的次数等。
- (4) 暴露持续时间：包括驻留或用后清洗等。
- (5) 暴露量：包括每次使用量及每日使用总量等。
- (6) 浓度：在产品中的浓度。
- (7) 透皮吸收率。
- (8) 暴露对象的特殊性：如儿童、孕妇、哺乳期妇女等。

4.3.2 全身暴露量（SED）的计算

(1) 如果暴露是以每次使用经皮吸收 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 时，根据使用面积，按以下公式计算：

$$SED = \frac{DA_a \times SSA \times F}{BW} \times 10^{-3}$$

其中：

SED：全身暴露量 ($\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{day}$)

DAa：经皮吸收量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)，每平方厘米所吸收的原料或风险物质的量，测试条件应该和产品的实际使用条件一致。

SSA：暴露于化妆品的皮肤表面积 (cm^2)

F：产品的日使用次数 (day^{-1})

BW：默认的人体体重 (60kg)

(2) 如果经皮吸收率是以百分比形式给予时，根据使用量，按以下公式计算：

$$SED = A \times C \times DA_p$$

其中：

SED：全身暴露量 ($\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{day}$)

A：以单位体重计的化妆品每天使用量 ($\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{bw}/\text{day}$)

C：在产品中的浓度 (%)

DAp：经皮吸收率 (%)。

暴露量计算时还应考虑其他暴露途径的可能性 (如吸入、吞入等)；必要时应考虑除化妆品外其他可能来源 (如：食品和环境等) 的暴露情况。

4.4 风险特征描述

指化妆品原料和/或风险物质对人体健康造成损害的可能性和损害程度的描述。可通过计算安全边际值、终生致癌风险 (LCR)、可接受暴露水平与实际暴露量的比较分别对化妆品原料和/或风险物质对人体引起有阈值毒性效应、无阈值致癌效应和致敏效应进行描述。

4.4.1 原料和/或风险物质的有阈值毒性效应风险特征描述

对于化合物的有阈值毒性效应，通常通过计算其安全边际值进行评估。计算公式为：

$$MoS = \frac{NOAEL(BMD)}{SED}$$

其中：

MoS：安全边际值

NOAEL：未观察到有害作用的剂量

BMD：基准剂量

SED：全身暴露量 (mg/kg·bw/day)

在通常情况下，当 $MoS \geq 100$ 时，可以判定是安全的。

100 是由种间差异 10 和种内差异 10 相乘所得，如有毒代动力学等数据，应考虑进行调整。如果毒理学数据质量存在缺陷，MoS 值应适当增加。

如 $MoS < 100$ ，则认为其具有一定的风险性，原则上不允许使用，应结合毒代动力学数据进一步评估。对于特殊使用方式的原料如染发剂，当 MoS 值小于 100 时，需进一步进行评估。

4.4.2 原料和/或风险物质无阈值致癌效应的风险特征描述

对于原料和/或风险物质的无阈值致癌效应，可通过计算其终生致癌风险 (LCR) 进行风险评估。计算如下：

(1) 首先按照以下公式将动物试验获得的 T_{25} 转换成人 (HT_{25})：

$$HT_{25} = \frac{T_{25}}{(BW(人)/BW(动物))^{0.25}}$$

式中：

T_{25} ：对自发肿瘤发生率进行校正后，25%的实验动物的某部位发生肿瘤的剂量。

HT_{25} ：由动物试验获得的 T_{25} 转换的人 T_{25}

BW (人) : 体重 kg (默认的成人体重为 60kg) 。

BW (动物) : 试验动物的体重 kg。

(2) 根据计算得出的 HT_{25} 以及暴露量按以下公式计算终生致癌风险:

$$LCR = \frac{SED}{4 \times HT_{25}}$$

式中:

LCR: 终生致癌风险

SED: 终生每日暴露平均剂量 (mg/kg·bw/day)

如果该原料或风险物质的终生致癌风险 $< 10^{-5}$, 则认为其引起癌症的风险性较低, 可以安全使用。

如果该原料或风险物质的终生致癌风险 $\geq 10^{-5}$, 则认为其引起癌症的风险性较高, 应对其使用的安全性予以关注。

4.4.3 致敏性风险特征描述

对于潜在致敏风险的原料和/或风险物质, 可按以下公式通过预期无诱导致敏剂量计算出可接受暴露水平 (AEL) 。

$$AEL = \frac{NESIL}{SAF}$$

式中:

AEL: 可接受暴露水平 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

NESIL: 预期无诱导致敏剂量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)

SAF: 致敏评估因子, 根据个体差异、产品类型、使用部位、使用频率/持续时间等, 确定恰当的致敏评估因子。

当 AEL 低于全身暴露量时，认为其引起致敏性的风险较高，应对其使用的安全性予以关注。

5.毒理学研究

通过一系列毒理学研究，测定化妆品原料和/或风险物质的毒理学特征，将其作为危害识别的一部分，也是化妆品安全评估的基础。毒理学研究一般应当按照《技术规范》规定的毒理学试验方法开展。选用其他国内外权威机构发布的《技术规范》未收录的毒理学试验方法或标准时，应当在评估报告中载明方法的来源、识别毒理学危害的原理，并分析结果的科学性、准确性和可靠性。

5.1 急性毒性

包括急性经口和/或经皮试验等。急性毒性试验可提供短时间毒性暴露对健康危害的信息。试验结果可作为化妆品原料和/或风险物质毒性分级以及确定重复剂量毒性试验和其他毒理学试验剂量的依据。

5.2 刺激性/腐蚀性

包括皮肤和/或眼睛的刺激性/腐蚀性试验。确定和评价原料和/或风险物质对局部皮肤或眼睛是否有刺激作用或腐蚀作用及其程度。

5.3 皮肤致敏性

皮肤变态反应试验确定重复接触化妆品原料和/或风险物质是否可引起变态反应及其程度。

5.4 皮肤光毒性

皮肤光毒性试验评价化妆品原料和/或风险物质引起皮肤光毒性的可能性。

5.5 皮肤光变态反应

皮肤光变态反应试验可评估重复接触化妆品原料和/或风险物质，并在紫外线照射下引起皮肤光变态反应的可能性。

5.6 遗传毒性

评价化妆品原料和/或风险物质引起遗传毒性的可能性，至少应包括一项基因突变试验和一项染色体畸变试验。

5.7 重复剂量毒性

包括 28 天经口和/或经皮毒性试验、亚慢性经口和/或经皮毒性试验。

通过重复剂量经口毒性试验不仅可获得一定时期内反复接触受试物后引起的健康效应、受试物作用靶器官和受试物体内存积情况资料，还可估计接触的无有害作用水平，后者可用于选择和确定慢性试验的接触水平和初步计算人群接触的安全性水平。

通过重复剂量经皮毒性试验不仅可获得在一定时期内反复接触受试物后可能引起的健康影响资料，而且为评价受试物经皮渗透性、作用靶器官和慢性皮肤毒性试验剂量选择提供依据。

5.8 生殖发育毒性

生殖发育毒性检测动物接触化妆品原料和/或风险物质后，引起生殖功能、胚胎的初期发育（如致畸）、出生前后发育、母体机能以及胚胎和胎儿发育障碍的可能性。

5.9 慢性毒性/致癌性

慢性毒性试验是使动物长期地以一定方式接触受试物而引起毒性反应的试验。当某种化学物质经短期筛选试验（如遗传毒性试验）预测具有潜在致癌性，或其化学结构与某种已知致癌剂相近时，需用致癌性试验进一步验证。

5.10 毒代动力学

毒代动力学试验是定量地研究在毒性剂量下原料和/或风险物质在动物体内的吸收、分布、代谢、排泄过程和特点，进而探讨其毒性的发生和发展的规律，了解其在动物体内的分布及其靶器官。同时了解不同物种在动力学方面的差异可以为从动物实验结果外推到人时的不确定因子（UF）提供理论支持。

原料和/或风险物质经过皮肤吸收后，其代谢转化可能会对其潜在毒性、体内分布和排泄造成重要影响。因此，在特定情况下，需要实施体内或体外生物转化研究，以证明或排除某些不良反应。

5.11 透皮吸收

原料和/或风险物质的透皮吸收试验，可采用国际通用的透皮吸收试验方法获取相应的数据。在无透皮吸收数据时，吸收率以 100%计；若满足以下部分条件：分子量 > 500 道尔顿，

高度电离，脂水分配系数 $\text{Log Pow} \leq -1$ 或 ≥ 4 ，拓扑极性表面积 $> 120\text{\AA}^2$ ，熔点 $> 200^\circ\text{C}$ ，吸收率以 10%计；若化学合成的由一种或一种以上结构单元，通过共价键链接，平均相对分子质量大于 1000 道尔顿，且相对分子质量小于 1000 道尔顿的低聚体含量少于 10%，结构和性质稳定的聚合物（具有较高生物活性的原料除外），可不考虑透皮吸收。吸收率不以 100%计时，需提供有关情况说明。

5.12 其他毒理学试验资料

有经呼吸道吸收可能时，需提供吸入毒性试验资料；必要时可提供其他有助于表明原料和/或风险物质毒性的毒理学试验资料。

5.13 人群安全性试验资料

包括人体安全性试验资料 and 人群流行病学资料。

人群流行病学资料包括人群流行病学调查、人群监测以及临床不良事件报告、事故报告等。

6.原料的安全评估

6.1 安全评估原则

6.1.1 按照风险评估程序对化妆品原料和/或其可能存在的风险物质进行评估，保障原料使用的安全性。

6.1.2 使用《技术规范》中的限用组分、准用防腐剂、准用防晒剂、准用着色剂和准用染发剂列表中的原料应满足《技术规范》要求。

6.1.3 凡国际权威化妆品安全评估机构已公布评估结论的原料，需对相关评估资料进行分析，在符合我国化妆品相关法规要求的情况下，可采用相关评估结论。不同的权威机构评估结果不一致时，根据数据的可靠性和相关性，科学合理地采用相关评估结论。

6.1.4 凡世界卫生组织 (WHO)、联合国粮农组织 (FAO) 等权威机构已公布的安全限量或结论，如每日允许摄入量 (ADI)、每日耐受剂量 (TDI)、参考剂量 (RfD)、一般认为安全物质 (GRAS)、具有悠久食用历史的原料等，需对相关资料进行分析，在符合我国化妆品相关法规规定的情况下，可采用相关结论。如缺少局部毒性资料，需对其局部毒性另行开

展评估。不同的权威机构评估结果不一致时，根据数据的可靠性和相关性，科学合理地采用相关评估结论。

6.1.5 如香精符合我国相关国家标准或国际日用香料协会（IFRA）标准，需对相关评估资料进行分析，在符合我国化妆品相关法规要求的情况下，可采用相关评估结论。

6.1.6 对于化学结构明确，且不包含严重致突变警告结构的原料或风险物质，含量较低且缺乏系统毒理学研究数据时，可参考使用毒理学关注阈值（TTC）方法进行评估，但该方法不适用于金属或金属化合物、强致癌物（如黄曲霉毒素、亚硝基化合物、联苯胺类和胍等）、蛋白质、类固醇、高分子质量的物质、有很强生物蓄积性物质以及放射性化学物质和化学结构未知的混合物等。

6.1.7 对于缺乏系统毒理学研究数据的非功效成分或风险物质，可参考使用分组/交叉参照（Grouping/Read Across）进行评估。所参照的化学物与该原料或风险物质有相似的化学结构，相同的代谢途径和化学/生物反应性，其中结构相似性表现在：（1）各化学物质具有相同的官能团（如醛类、环氧化物、酯类、特殊金属离子物质）；（2）各化学物质具有相同的组分或被归为相同的危害级别，具有相似的碳链长度；（3）各化学物质在结构上（如碳链长度）呈现递增或保持不变的特征，这种特征可以通过观察各化学物质的理化特性得到；（4）各化学物质由于结构的相似性，通过化学物质或生物作用后，具有相同的前驱体或降解产物可能性。

6.1.8 根据原物理化特性、定量构效关系、毒理学资料、使用历史、临床研究、人群流行病学调查以及类似化合物的毒性等资料情况，可增加或减免毒理学终点的评估。

6.2 化妆品原料的理化性质

原料的理化性质可用于预测特定的毒理学特性。一般包括以下内容：

6.2.1 原料的名称

包括标准中文名称、通用名称、商品名称、化学名称、INCI 名称、CAS 号、EINCES 号等。

6.2.2 物理状态

如固体、液体、挥发性气体等。

6.2.3 分子结构式和相对分子量

对于复配原料，必须说明每个组成成分的分子结构式和相对分子量。

6.2.4 化学特性和纯度

应说明表征化学特性时使用的技术条件（紫外光谱或红外光谱、核磁、质谱、元素分析等）以及检测结果等。

应明确原料的纯度/含量以及测定方法，并说明分析方法的来源及测定原理。

在理化试验和毒性试验中使用的原料必须与产品中使用的原料相当。确保理化试验和毒性试验中使用的原料更具有代表性，差异不会带来安全风险。

6.2.5 杂质/残留物

除了物质的纯度以外，还必须说明可能存在的杂质/残留物的浓度或含量。

6.2.6 溶解度

应说明原料在水中和/或任何其他相关有机溶剂的溶解度。对于其计算值，应说明计算方法。

6.2.7 分配系数 (Log Pow)

如有，应说明分配系数。对于其计算值，应说明计算方法。

6.2.8 均质性和稳定性

应说明试验条件下检测原料时使用的试验溶液的均质性。

应说明试验条件下原料的稳定性和储存条件。

6.2.9 异构体组成

如果原料存在异构体，用作化妆品成分的相关异构体应进行安全评估。其他异构体作为杂质，应提供相关信息。

6.2.10 其他相关的理化指标

如对于可吸收紫外线的成分，应说明化合物的紫外线吸收的波长及紫外线吸收光谱（如UV-VIS吸收光谱）。

6.2.11 功能和用途

该原料拟用或已用于化妆品中的使用目的、化妆品中的最高浓度等。如果化妆品原料在有吸入暴露风险的产品中使用，应该明确提及吸入暴露的可能，并且应考虑吸入暴露的健康危害效应。

此外，此原料作为其他用途（例如消费产品，工业产品）时，所用浓度也应尽可能描述。

6.3 矿物、动物、植物、生物技术来源的原料

6.3.1 矿物来源的原料，一般包括以下内容：

- (1) 原料来源；
- (2) 制备工艺：物理加工、化学修饰、纯化方法及净化方法等；
- (3) 特征性组成要素：特征性成分（%）；
- (4) 组成成分的理化特性；
- (5) 微生物情况；
- (6) 防腐剂和/或其他添加剂。

6.3.2 动物来源的原料，一般包括以下内容：

- (1) 物种来源（牛、羊、甲壳动物等）、物种通用名称、拉丁名、种属名称包括物种、属、科及使用的器官组织（胎盘、血清、软骨等）；

- (2) 原产国（地区）等；
- (3) 制备过程：萃取条件、水解类型、纯化方法等；
- (4) 特征性成分含量；
- (5) 形态：粉末、溶液、悬浮液等；
- (6) 特征性组成要素：特征性的氨基酸、总氮、多糖等；
- (7) 理化特性；
- (8) 微生物情况（包括病毒性污染）；
- (9) 防腐剂和/或其他添加剂。

6.3.3 植物来源的原料，一般包括以下信息：

- (1) 植物的通用名称、拉丁名；
- (2) 种属名称包括物种、属、科；
- (3) 所用植物的部分；
- (4) 感官描述：粉末、液态、色彩、气味等；
- (5) 形态解剖学描述；
- (6) 自然生态和地理分布；
- (7) 植物的来源包括地理来源以及是否栽培或野生；
- (8) 具体制备过程：收集、洗涤、干燥、萃取等；
- (9) 储存条件；
- (10) 特征性组成要素：特征性成分；
- (11) 理化特性；
- (12) 微生物情况包括真菌感染；
- (13) 农药、重金属残留等；

(14) 防腐剂和/或其他添加剂;

(15) 如果是含有溶剂的提取液, 应说明包含的溶剂和有效成分的含量。

6.3.4 生物技术来源的原料, 一般包括以下内容:

(1) 制备过程;

(2) 所用的生物描述: 供体生物、受体生物、经修饰的微生物等;

(3) 生物技术的类型/方式;

(4) 微生物致病性;

(5) 毒性成分包括生物代谢物、产生的毒素等;

(6) 理化特性;

(7) 微生物质量控制措施;

(8) 防腐剂和/或其他添加剂。

对于特殊生物技术来源的原料, 其中经修饰的对象(如微生物)或潜在的毒性物质不能彻底去除的, 需提供数据予以说明。

6.4 香精香料

香精香料应符合我国相关国家标准和/或国际日用香料协会(IFRA)修正案及其相关标准。

7.化妆品产品的安全评估

7.1 评估原则

7.1.1 化妆品产品的安全评估应以暴露为导向, 结合产品的使用方式、使用部位、使用量、残留等暴露水平, 对化妆品产品进行安全评估, 以确保产品安全性。

7.1.2 按照风险评估程序对化妆品中的各原料和/或风险物质进行风险评估。使用《技术规范》中的限用组分、准用防腐剂、准用防晒剂、准用着色剂和准用染发剂列表中的原料、有限制要求的风险物质应满足《技术规范》要求; 国外权威机构已建立相关限量值或已有相关评估结论的原料和/或风险物质, 可采用其风险评估结论, 如不同的权威机构的限量值或评估结

果不一致时，根据数据的可靠性和相关性，科学合理地采用相关评估结论。

7.1.3 完成化妆品产品的安全评估后，需要排除化妆品产品皮肤不良反应的，在满足伦理要求的前提下可以进行人体皮肤斑贴试验或人体试用试验。

7.1.4 产品配方除着色剂或香料的种类或含量不同外，基础配方成分含量、种类相同，且系列名称相同的产品，可以参考已有的资料和数据，只对调整组分进行评估，并确保产品安全。

7.1.5 如果产品配方中两种或两种以上的原料，其可能产生系统毒性的作用机制相同，必要时应考虑原料的累积暴露，并进行个案分析。

7.1.6 如果产品中所含原料存在于除该类化妆品外的其他产品的显著暴露来源时，如：其他化妆品、食品、环境等，在计算安全边际值时应考虑其他来源的暴露，并进行具体分析。

7.1.7 应针对每个产品编写安全评估报告，妥善保存，及时补充上市后的安全资料。

7.2 产品理化稳定性评价

7.2.1 应结合产品的具体情况评价相关理化指标以确定产品的稳定性，保障每批次上市化妆品的质量稳定，一般包括以下参数：

- (1) 物理状态；
- (2) 剂型（乳液、粉等）；
- (3) 感官特性（颜色、气味等）；
- (4) pH 值（在何种温度条件下）；
- (5) 粘度（在何种温度条件下）；
- (6) 根据具体需要的其他方面。

7.2.2 确认原料之间是否存在化学和/或生物学相互作用，并考虑相互作用产生的潜在安全风险。如存在潜在安全风险的，应当结合相关文献研究资料或理化实验数据，进行评估。

7.2.3 对与内容物直接接触的容器或载体的理化稳定性及其与产品的相容性进行评估。

可参考包装或载体供应商的安全资料或安全声明等资料，对容器的稳定性进行评估。

7.2.4 对配方体系近似、包装材质相同的化妆品，可根据已有的资料和实验数据对理化稳定性开展评估工作，但需阐明理由，说明情况。

7.3 产品微生物学评估

7.3.1 化妆品微生物污染通常来源于原料带入，产品配制和灌装过程，以及消费者使用环节。儿童化妆品、眼部/口唇化妆品，应当对微生物污染予以特别关注。

7.3.2 对处于研发阶段的化妆品，可参考国际通用的标准或方法对其防腐体系的有效性进行评价。

7.3.3 对于防腐体系相同且配方近似的产品，可参考已有的资料和实验数据进行产品安全性评价。根据产品特性，属于不易受微生物污染的产品，即非含水产品、有机溶剂为主的产品、含水产品中如水活度 < 0.7 、乙醇含量 $> 20\%$ （体积）、高/低 pH 值 (≥ 10 或 ≤ 3)、灌装温度高于 65°C 的产品、一次性或包装不能开启等类型的产品等，可不进行防腐效能评价，但化妆品安全性评估人员应就相关情况予以说明。

7.4 产品上市后的安全监测

7.4.1 对上市后产品的安全性进行监测、记录和归档。包括正常使用时发生的不良反应，消费者投诉以及后续随访等。

7.4.2 如上市产品出现下列情况，需重新评估产品的安全性：

- (1) 上市产品所用原料在毒理学上有新的发现，且会影响现有评估结果的；
- (2) 上市产品的原料质量规格发生足以引起现有安全评估结果变化的；
- (3) 上市产品正常使用引起的不良反应率呈明显增加趋势，或正常使用产品导致严重不良反应的；
- (4) 其他影响产品质量安全的情况。

7.5 儿童化妆品评估要求

7.5.1 进行儿童化妆品评估时，在危害识别、暴露量计算等方面，应结合儿童生理特点。

7.5.2 应明确其配方设计的原则，并对配方使用原料的必要性进行说明，特别是香料、着色剂、防腐剂及表面活性剂等原料。

7.5.3 原则上不允许使用以祛斑美白、祛痘、脱毛、除臭、去屑、防脱发、染发、烫发为目的的原料，如因其他目的使用可能具有上述功效的原料时，需对使用的必要性及针对儿童化妆品使用的安全性进行评价。

7.5.4 应选用有较长期安全使用历史的化妆品原料，不鼓励使用基因技术、纳米技术等新技术制备的原料，如无替代原料必须使用时，需说明原因，并针对儿童化妆品使用的安全性进行评价。

8.安全评估报告

8.1 化妆品原料的安全评估报告

化妆品原料的安全评估报告通常包括摘要、原料理化性质、评估过程、评估结果分析、风险控制措施或建议、安全评估结论、安全评估人员签名及简历、参考文献和附录等内容。

参考格式详见附录 1。

8.2 化妆品产品的安全评估报告

化妆品产品的安全评估报告通常包括摘要、产品简介、产品配方、配方设计原则（仅针对儿童化妆品）、配方中各成分的安全评估、可能存在的风险物质评估、风险控制措施或建议、安全评估结论、安全评估人员签名及简历、参考文献和附录等内容。

参考格式详见附录 2，化妆品产品安全评估报告（完整版）示例见附录 3，化妆品产品安全评估报告（简化版）示例见附录 4。

9. 说明

9.1 化妆品产品安全评估报告（简化版）可采用的证据

按照以下顺序依次选择至少一种证据进行评估以确定其安全性。

9.1.1 《技术规范》中的限用组分、准用防腐剂、准用防晒剂、准用着色剂和准用染发

剂列表中的原料，必须符合其使用要求；

9.1.2 国内外权威机构，如世界卫生组织（WHO）、联合国粮农组织（FAO）、欧盟消费者安全科学委员会（SCCS）、美国化妆品原料评价委员会（CIR）等已公布的安全限量或结论如化妆品安全使用结论、每日允许摄入量、每日耐受剂量、参考剂量、一般认为安全物质（GRAS）等，国际日用香料协会（IFRA）已发布的香料原料标准等，如有限制条件（如刺激性要求等），在符合其限制条件下，结合原料历史使用浓度、产品或原料毒理学测试或人体临床测试结果，可采用其限量或结论；只有系统毒性评估结论的，结合原料历史使用浓度、产品或原料毒理学测试结果或人体临床测试结果，对产品刺激性等局部毒性进行评估后，可采用其限量或结论。

9.1.3 原料在本企业已上市（至少 3 年）的相同使用方法产品中的浓度（即：本企业的历史使用浓度）作为评估的证据。使用部位和使用方法相同产品配方中原料使用浓度原则上应不高于原料在本企业的历史使用浓度，如高于历史使用浓度，应按照本导则进行安全评估证明其安全性；原料历史使用浓度可相互参考，暴露量高和接触时间长的产品，可用于暴露量低和接触时间短的产品评估，但需要从目标人群、使用部位和使用方式等方面充分分析说明其合理性。

使用本企业的历史使用浓度应提供的证明文件包括以下内容：（1）国产特殊产品和进口产品：注册或备案配方（须与申报时提交配方一致），产品注册证书或备案凭证，产品上市证明文件；（2）国产普通产品：带原料含量或可计算原料含量的生产记录、工艺单、配料单，备案凭证，产品上市证明文件；（3）不良反应监测情况说明；（4）其他证明文件。

9.1.4 以上三种证据类型均不能评估时，化妆品监管部门公布的原料最高历史使用量可为评估提供参考。需评估产品中原料使用浓度原则上不应高于化妆品监管部门发布的原料最高历史使用量。

9.1.5 对于无法使用上述任一证据类型的原料和/或风险物质，应按照本导则要求的评估程序进行评估证明其安全性。 **9.2 其他**

本导则所列条款为化妆品安全评估中所涉及的全部内容，实际进行产品评估时，评估人员需按照本导则结合产品的具体情况进行评估。

10.术语和释义

下列术语和释义适用于本导则。

10.1 危 (Hazard)

原料或风险物质在暴露情况下对人体产生不良效应的属性。 **10.2 风险 (Risk)**

暴露条件下，原料或风险物质对使用者产生有害作用的可能性及强度的定量或定性估计。

10.3 风险物质 (Risk Substance)

化妆品中可能存在的安全性风险物质是指由化妆品原料带入、生产过程中产生或带入的，可能对人体健康造成危害的物质。 **10.4 剂量 (Dose)**

直接与机体的吸收部位 (消化道、粘膜、皮肤等) 接触，可供吸收的量，通常以 mg/kg·bw 表示。 **10.5 未观察到有害作用的剂量 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)**

在规定的试验条件下，用现有的技术手段或检测指标未观察到任何与受试物有关的毒性作用的最大剂量。 **10.6 观察到有害作用的最低剂量 (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL)**

在规定的试验条件下，受试物引起实验动物组织形态、功能、生长发育等有害效应的最低剂量。 **10.7 基准剂量 (Benchmark Dose, BMD)**

一种物质引起某种特定的、较低健康风险发生率 (一般在 1% ~ 10%之间) 的剂量。

10.8 有阈值毒性效应 (Threshold Effects)

必须在超过一定的剂量限值 (阈剂量) 之后，才会引起机体出现损伤的毒性效应。 **10.9**

无阈值毒性效应 (Non-Threshold Effects)

多为遗传毒性和致癌性, 是已知或假设其作用是无阈值的, 即已知或假设大于零的所有剂量都可以诱导出有害作用的毒性效应。

10.10 全身暴露量 (Systemic Exposure Dosage, SED)

通过各种暴露途径进入体循环的化学物质的预计量。通常以 mg/kg·bw/day 表示。

10.11 安全边际值 (Margin of Safety, MoS)

NOAEL 或 BMD 与预期的全身暴露量之间的比值。

10.12 不确定因子 (Uncertainty factor, UF)

即安全系数。为解决由动物实验资料外推至人的不确定因素及人群毒性资料本身所包含的不确定因素而设置的转换系数。不确定系数通常为 100, 但可根据原料来源、理化性质、毒性大小、代谢特点、蓄积性、试验资料来源等因素综合考虑不确定系数的大小。

10.13 可接受的致癌风险 (Acceptable Risk of Cancer)

能够为社会公认并能为公众接受的终生致癌风险概率, 通常应小于 10^{-5} , 可因时间、地点、条件和公众的接受能力而不同。

10.14 T_{25}

对自发肿瘤发生率进行校正后, 引起 25% 的实验动物出现肿瘤的剂量。

10.15 每日允许摄入量 (Acceptable Daily Intake, ADI)

是指人终生每日从食物或饮水中摄入某种化学物质, 对健康无任何已知不良效应的剂量。

10.16 每日耐受摄入量 (Tolerable Daily Intake, TDI)

是指人终生每日摄入某种物质, 对健康无任何已知不良效应的剂量。

10.17 参考剂量 (Reference Dose, RfD)

环境介质 (空气、水、土壤、食品等) 中化学物质的日平均接触剂量的估计值, 人群 (包括敏感亚群) 在终生接触该剂量水平下, 预期一生中发生非致癌或非致突变有害效应的危险度

可接受或可忽略。 **10.18** 预期无诱导皮肤过敏的剂量水平 (No Expected Sensitization Induction Level, NESIL)

不产生诱导致敏效应的最高剂量或浓度。 **10.19** 毒理学关注阈值 (Threshold of Toxicological Concern, TTC)

化学品暴露阈值, 在该暴露水平下, 预计不存在危害人类健康的风险。 **10.20** 分组/交叉参照 (Grouping/Read Across)

用一种/组化学物质的毒性终点信息预测另一种/组化学物质相同毒性终点的过程。目标化学物和源化学物被认为是“相似”的 (通常基于结构相似性和/或相同的作用模式或机制)。

附录:

- 1.化妆品原料的安全评估报告
- 2.化妆品产品的安全评估报告
- 3.化妆品安全评估报告示例 (完整版)
- 4.化妆品安全评估报告示例 (简化版)

附录 1

化妆品原料的安全评估报告

题 目: (原料名称) 安全评估报告

注册人/备案人名称: _____

注册人/备案人地址: _____

评估单位: _____

评 估 人: _____

评估日期: _____年____月____日

一、摘要

xx 原料 (CAS 号: xxx) , 应用于 xxx 产品中, 使用目的 xxx, 相关毒理学终点有 xxx, 暴露量为 xxx, 计算得出 MoS 值为 xxx, 可能产生的风险物质为 xxx, 在 xxx 的使用情况下不会对人体健康造成危害。

二、原物理化性质

1、名称 (包括标准中文名称、通用名、商品名、化学名、INCI 名、CAS 号、EINCES 号等) :

2、物理状态:

3、分子结构式和相对分子量:

4、化学特性和纯度:

5、杂质/残留物:

6、溶解度:

7、分配系数:

8、均质性、稳定性:

9、异构体组成:

10、其他相关理化指标:

11、功能和用途:

12、其他 (如为矿物、动物、植物来源的原料或香精香料, 按照本导则中的要求进行原料特性描述) 。

三、评估过程

1.危害识别:

1.1 健康危害效应, 一般包括:

- (1) 急性毒性
- (2) 刺激性/腐蚀性
- (3) 致敏性
- (4) 光毒性
- (5) 光变态反应
- (6) 遗传毒性
- (7) 重复剂量毒性
- (8) 生殖发育毒性
- (9) 慢性毒性/致癌性
- (10) 毒代动力学
- (11) 人群安全资料
- (12) 其他

1.2 危害识别:

.....

2.剂量反应关系评估:

.....

3.暴露评估:

.....

4.风险特征描述:

.....

四、评估结果分析

包括对评估过程中资料的完整性、可靠性、科学性的分析，数据不确定性的分析等。

五、风险控制措施或建议

.....

六、安全评估结论

.....

七、安全评估人员签名

.....

八、安全评估人员简历

.....

九、参考文献

.....

十、附录

包括检测报告、涉及的原料规格证明等。若存在风险物质，应提供风险物质评估结论和资料，或风险物质检验报告。

附录 2

化妆品产品的安全评估报告

题 目： （产品名称）安全评估报告

注册人/备案人名称： _____

注册人/备案人地址： _____

评估单位： _____

评 估 人： _____

评估日期： _____年____月____日

一、摘要

xx 为 xxx（使用方法、剂型等）产品，使用目的 xx，使用人群为 xx，依据《化妆品安全评估导则》，对产品中的 xx、xx（具体原料名称），xxx、xxx（具体风险物质名称）进行安全评估，以及 xxxx（其他安全资料）。结果显示，该产品在正常、合理及可预见的使用情况下不会对人体健康造成危害。

二、产品简介

1、产品名称

2、产品使用目的及使用方式

3、日均使用量（g/day）

4、驻留因子

5、其他

三、产品配方

.....

四、配方设计原则（仅针对儿童化妆品）

.....

五、配方中各成分的安全评估

1.危害识别

一般包括：

(1) 急性毒性

(2) 刺激性/腐蚀性

(3) 致敏性

(4) 光毒性

- (5) 光变态反应
- (6) 遗传毒性
- (7) 重复剂量毒性
- (8) 生殖发育毒性
- (9) 慢性毒性/致癌性
- (10) 毒代动力学
- (11) 人群安全资料

2.剂量反应关系评估:

.....

3.暴露评估:

.....

4.风险特征描述:

.....

六、可能存在的风险物质评估

.....

七、风险控制措施或建议:

如警示用语、使用方法、使用人群等。

八、安全评估结论:

一般包括产品理化稳定性评估结论;产品微生物稳定性评估结论;人体安全数据,如临床数据、消费者使用调查、不良反应记录等。检测结论,各原料的评估结论等

九、安全评估人员签名

.....

十、安全评估人员简历

.....

十一、参考文献

.....

十二、附录

包括检测报告、涉及的原料质量规格证明等。

附录 3

化妆品安全评估报告示例（完整版）

注：本报告格式及数据仅供参考

题 目： （产品名称）安全评估报告

注册人/备案人名称： _____

注册人/备案人地址： _____

评估单位： _____

评 估 人： _____

评估日期： _____年_____月_____日

一、摘要

xxx 身体乳为驻留类化妆品，适用于全身，可每日使用，参考《化妆品安全评估技术导则》有关规定，对产品的微生物、有害物质和稳定性等进行了检测，并对配方所用的水、1，3-丙二醇、香精、花生醇、苯氧乙醇、墨角藻（FUCUS VESICULOSUS）提取物、蜂蜜和二棕榈酰羟脯氨酸 8 种成分，可能存在的二甘醇、苯酚等风险物质开展了安全评估。结果显示，该产品在正常、合理及可预见的使用情况下，不会对人体健康产生危害。

二、产品简介

1、产品名称：xxx 身体乳

2、产品使用方法：可涂抹于全身

3、日均使用量 (g/day) : 7.82*

4、驻留因子: 1.00

5、全身暴露量 (SED) : $SED = \text{日均使用量} \times \text{驻留因子} \times \text{成分在配方中百分比} \times \text{经皮吸收率} \div \text{体重}$

注：* 日均使用量参考《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION (10TH REVISION)》。体重一般为默认的成人体重 (60 kg) ; 经皮吸收率以 100%计。

三、产品配方

本配方中所使用的原料均已列入《已使用化妆品原料目录》或《化妆品安全技术规范》(2015 年版)。产品配方表见表 1, 产品实际成分含量表见表 2。

表 1 产品配方表

序号	中文名称	INCI 名称/英文名称	使用目的	在《已使用原料目录》中的序号	备注
1	水	WATER	溶剂	06260	
2	水	WATER	润	06260	

	1, 3 丙二醇	PROPANEDIOL	肤 剂	00006	
	墨角藻 (FUCUS VESICULOSUS) 提取 物	FUCUS VESICULOSUS EXTRACT		04728	
3	香精	PARFUM	芳 香 剂	07008	
4	花生醇	ARACHIDYL ALCOHOL	润 肤 剂	02992	
5	苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	防 腐 剂	01294	《化妆品安全技术 规范》准用防腐剂 (表 4) 序号 37
6	蜂 (Apis mellifera) 蜜	HONEY	保 湿 剂	02341	
7	二棕榈酰羟脯氨酸	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	保 湿 剂	02255	

注：本配方仅为示例，非实际配方。产品配方应提供全部原料，并按含量递减顺序排列。

表 2 产品实际成分含量表

标准中文名称	INCI 名	实际成分含量 (%)
水	WATER	97.0999
1, 3 丙二醇	PROPANEDIOL	1.0000
香精	PARFUM	0.6000
花生醇	ARACHIDYL ALCOHOL	0.6000
苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	0.5000
墨角藻 (FUCUS VESICULOSUS) 提取物	FUCUS VESICULOSUS EXTRACT	0.1000
蜂 (Apis mellifera) 蜜	HONEY	0.1000
二棕榈酰羟脯氨酸	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	0.0001

四、配方中各成分的安全评估

1 号原料：水，本产品所用的水是经过微孔过滤，离子交换，热灭菌等工艺获得的纯化水，无安全性风险问题。

2 号原料：水、1, 3-丙二醇和墨角藻 (FUCUS VESICULOSUS) 提取物的混合物。

水，本产品所用的水是经过微孔过滤，离子交换，热灭菌等工艺获得的纯化水，无安全性

风险问题。

1, 3-丙二醇, 急性毒性: 急性经口毒性试验显示该原料为低毒性; 皮肤刺激性: 该成分浓度为 100%时对皮肤有轻微刺激性; 眼刺激性: 该成分浓度为 100%时无刺激性; 皮肤变态反应: 该成分浓度为 50%时无致敏性; 皮肤光毒性: 该成分不具有紫外光吸收特性, 因此不具有皮肤光毒性; 致突变性: 该成分无潜在基因突变性或染色体畸变性。系统毒性: 经危害特征描述, 该成分的未观察到有害作用的剂量 (NOAEL) 为 1000mg/kg bw/d; 生殖和发育毒性: 该成分未观察到生殖和发育毒性^[1, 2]。暴露剂量 (SED) = 1.3mg/kg bw/d, 经计算安全边际值 MoS = 1000/1.3 = 769 > 100, 原料在本产品中应用风险在可接受范围之内。

墨角藻 (FUCUS VESICULOSUS) 提取物, 美国化妆品原料评价委员会 (CIR) 评估结果显示, 浓度不高于 5%时该原料在化妆品中的使用是安全的^[3], 该原料的添加量为 0.1000%, 在本产品中应用风险在可接受范围之内。

3 号原料: 香精, 产品中所使用的香精符合 IFRA 证书要求。

4 号原料: 花生醇, 为 1-二十烷醇, 属于直链长链饱和脂肪醇。直链长链饱和脂肪醇类物质的通用分子结构式为 $C_nH_{2n+2}O$, 该类物质都具有直链碳链结构, 且都具有末端醇羟基作为关键官能团, 化学结构的区别是碳链长短的不同。因此, 花生醇和具有近似碳链长度的饱和脂肪醇 (如 1-十八醇、1-二十二醇) 在理化性质、危害描述、危害特征描述等上的数据可以相互参考。

花生醇的毒理学终点: 急性毒性: 急性经口毒性试验显示该原料为实际无毒性。急性经皮毒性试验显示该原料为微毒性。皮肤刺激性: 根据原料供应商提供的毒理学安全数据, 浓度为 50%时, 该原料对皮肤无刺激性。眼刺激性: 根据原料供应商提供的毒理学安全数据, 浓度为 50%时该原料对眼睛无刺激性。皮肤变态反应: 该原料无致敏性。皮肤光毒性: 该原料无皮肤光毒性。致突变性: 无潜在基因突变性或染色体畸变性。系统毒性: 经过危害特征描述, 该原

料的未观察到有害作用的剂量 (NOAEL) 为 1000 mg/kg bw/day。生殖发育毒性：该原料的交叉参考物 1-二十二醇在重复剂量毒性/生殖发育毒性试验中未观测到发育和生殖毒性反应，其 NOAEL 为 1000 mg/kg bw/day。另一交叉参考物 1-十八醇在生殖发育毒性试验中也未观测到生殖发育毒性反应，其 NOAEL 为 2000 mg/kg bw/day。鉴于化学结构的相似性，花生醇 (C = 20) 的生殖发育毒性应与 1-二十二醇和 1-十八醇相近。此外，据研究表明，直链饱和脂肪醇的经皮、经口吸收率与碳链长度直接相关。当碳链长度大于 7 时，饱和脂肪醇的经皮、经口吸收率随碳链长度的增加而下降。因此，花生醇的生殖发育毒性应不高于其交叉参照物的生殖发育毒性，基于保守原则，NOAEL 选取 1000 mg/kg bw/day^[4-6]。安全评估用 NOAEL 的选择：选取经口重复染毒试验资料的 NOAEL 1000 mg/kg/day 用以计算安全边际值。暴露剂量 = $7.82 \times 1000 \times 0.6000 \times 1 \times 1 / (60 \times 100) = 0.782 \text{ mg/kg/d}$ 。安全边际值 MoS = $1000 / 0.782 = 1279 > 100$ 。该原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

5 号原料：苯氧乙醇，《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 表 4 化妆品准用防腐剂规定，苯氧乙醇的限量为 1%^[7]，本配方的添加量为 0.5000%，符合要求。该原料在本产品中应用风险在可接受范围之内。

6 号原料：蜂 (Apis mellifera) 蜜，该原料无皮肤刺激性、眼刺激性、皮肤致敏性、皮肤光毒性等局部毒性^[8, 9]，且作为食物有悠久食用历史，无系统毒性风险。因此该原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

7 号原料：二棕榈酰羟脯氨酸，根据原料供应商提供的毒理学安全数据，该原料在浓度为 10% 时无皮肤刺激性、眼刺激性、皮肤致敏性、皮肤光毒性等局部毒性。根据现有数据，该原料在 Ames 或哺乳细胞小鼠淋巴瘤试验 (MLA) 中无致突变性，在 MLA 或体外人淋巴细胞染色体畸变试验中无染色体损伤，因此排除了遗传毒性。二棕榈酰羟脯氨酸的化学结构明确，含量较低，缺乏系统毒理学数据，符合毒理学关注阈值方法 (TTC) 方法的使用条件，根据其

化学结构分类,辅助 Toxtree 工具将其分类为Ⅲ类,TTC 限值为 1.5μg/kg/day (90 μg/day)。本原料在配方中的暴露量为 7.82 μg/day, 低于 Cramer Ⅲ类 TTC 限值, 故无系统毒性风险。该原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。

五、可能存在的风险物质的安全评估

本产品按照《化妆品安全评估技术导则》的要求, 基于当前科学认知水平, 对可能由化妆品原料带入、生产过程中产生或带入的风险物质进行了评估, 结果表明:

本产品的生产符合国家相关法律法规, 对生产过程和产品包装材料进行严格的管理和控制。

产品中可能存在的安全性风险物质是技术上无法避免、由原料带入的杂质, 残留的微量杂质在正常合理使用条件下不会对人体健康造成危害。产品安全性风险物质危害识别表见表 3。

表 3 安全性风险物质危害识别表

标准中文名称	可能含有的风险物质	备注
水	无	/
1, 3-丙二醇	二甘醇	欧洲消费者安全科学委员会 (SCCS) 关于二甘醇杂质的意见中, 浓度不超过 0.1%时, 其在化妆品中的存在是安全的。 终产品二甘醇的检验报告附后。
香精	无	/

花生醇	无	/
苯氧乙醇	二噁烷和苯酚	二噁烷：化妆品终产品中二噁烷的残留浓度应符合《化妆品安全技术规范》（2015 版）第一章中表 2 “化妆品中有害物质限值”的要求，即二噁烷的残留浓度应小于 30mg/kg。本产品中二噁烷的残留浓度符合该要求。 苯酚：根据日本化妆品标准允许使用的防腐剂中，苯酚在化妆品中的限量为 0.1g/100g，本产品中苯酚含量为 0.002g/100g，因此，本原料不具有安全性风险，不会对人体健康造成潜在的危害。
墨角藻 (FUCUS VESICULOSUS) 提取物	无	/
蜂蜜	无	/
二棕榈酰羟脯氨酸	无	/

此外，该产品终产品的检验报告显示其铅、汞、砷、镉、二噁烷检验结果符合《化妆品安全技术规范》（2015 年版）表 2《化妆品中有害物质限量》的限值要求。

六、风险控制措施或建议

本产品为身体乳（驻留类化妆品），适用于涂抹于全身，可每日使用。

本产品无需标注警示用语。

七、安全评估结论

本产品为身体乳（驻留类化妆品），可每日使用，涂抹于全身。主要暴露方式为经皮吸收，根据产品的特性，对本产品的暴露评估仅考虑经皮途径。

通过对产品以下各方面的综合评估：

- 1、各成分的安全评估结果显示，所有成分在本产品浓度下不会对人体健康产生危害；
- 2、可能存在的安全性风险物质检测及评估结果显示，不会对人体健康产生危害；
- 3、防腐剂挑战结果符合有关要求；
- 4、微生物检验结果显示该产品微生物符合《化妆品安全技术规范》（2015年版）有关要求；
- 5、有害物质检测结果显示，该产品有害物质含量符合《化妆品安全技术规范》（2015年版）有关要求；
- 6、产品的理化特性、稳定性检测结果显示，符合相关要求；
- 7、产品与包装材料的相容性评估结果显示，符合相关要求；
- 8、配方中各成分之间未预见发生有害的相互作用。

综上，认为该产品在正常及合理、可预见的使用条件下，不会对人体健康产生危害。

八、安全评估人员签名

评估人：xxx

日期：20xx年xx月xx日

地址：xxxxxxxxxxxxxxxx

九、安全评估人员简历

xxxxxx

十、参考文献

格式举例：

1.国家食品药品监督管理总局, 关于发布化妆品安全技术规范(2015年版)的公告, 2015
年第 268 号

2.Ralph Gingell, Jeannie B. Kirkpatrick, and David R. Subchronic Toxicity Study
of 1, 3-Propanediol Administered Orally to Rats. International Journal of Toxicology,
2000, 19: 27-32

3.Safety Assessment of Brown Algae-Derived Ingredients as Used in Cosmetics.
Final report 2019 available from CIR

说明: 参考文献按照格式要求列出明确的出处及来源, 原文留档备查, 无需提交。

十一、附录

1、香精的 IFRA 证书(也可提供原料供应商提供的其他证明文件或符合 GB/T 22731-2017
日用香精标准声明等)

2、原料供应商提供的 1, 3-丙二醇、花生醇毒理学检测报告(也可提供原料供应商提供
的符合要求的证明文件)

3、产品中二甘醇、苯酚、二噁烷检测报告(除注册或备案要求的检验项目外, 其他也可
根据原料供应商提供的相关材料进行推算)

4、防腐剂挑战报告

5、微生物检测报告(注册备案资料要求已经提交的, 无需重复提交)

6、有害物质检测报告(注册备案资料要求已经提交的, 无需重复提交)

7、理化特性、稳定性报告

8、包装材料相容性检测报告

注: 此报告仅为示例, 实际进行产品评估时, 需按照本导则结合产品的具体情况进行评估。

附录 4

化妆品安全评估报告示例（简化版）

注：本报告格式和内容仅供参考

题目：_(产品名称) 安全评估报告

注册人/备案人名称：_____

注册人/备案人地址：_____

评估单位：_____

评估人：_____

评估日期：_____年_____月_____日

一、摘要

xxx 面霜为驻留类化妆品，适用于面部，依据《化妆品安全评估技术导则》有关规定，对配方所用的水、甘油、鲸蜡醇、花生醇、苯氧乙醇、香精和二棕榈酰羟脯氨酸等 7 种原料进行评估，对产品的有害物质和微生物等进行了检测，可能存在的二甘醇和苯酚等 2 种风险物质进行评估。结果显示，该产品在正常、合理及可预见的使用情况下，不会对人体健康产生危害。

二、产品简介

1、产品名称：xxx 面霜

2、产品使用方法：本产品可涂抹于面部。

3、日均使用量 (g/day) : 1.54*

4、产品驻留因子： 1.00

5、暴露剂量 (SED) = 日均使用量×驻留因子×成分在配方中百分比×经皮吸收率÷体重

注：*日均使用量参考《THE SCCS NOTES OF GUIDANCE FOR THE TESTING OF COSMETIC INGREDIENTS AND THEIR SAFETY EVALUATION (10TH REVISION)》。

体重一般为默认的成人体重（60 kg）；经皮吸收率以 100%计。

三、产品配方

本配方中所使用的成分均已列入《已使用化妆品原料目录》或《化妆品安全技术规范》（2015 年版），产品配方表见表 1。

表 1 产品配方表

序号	中文名称	INCI 名称/英文名称	使用目的	在《已使用原料目录》中的序号	备注
1	水	WATER	溶剂	06260	
2	甘油	GLYCERIN	保湿剂	02421	
3	鲸蜡醇	CETYL ALCOHOL	增稠剂	03526	
4	花生醇	ARACHIDYL ALCOHOL	润肤剂	02992	

5	苯氧乙醇	PHENOXYETHANOL	防腐剂	01294	《化妆品安全技术规范》 准用防腐剂（表4）序号 37
6	香精	PARFUM	芳香剂	07008	
7	二棕榈酰 羟脯氨酸	DIPALMITOYL HYDROXYPROLINE	保湿剂	02255	

注：本配方仅为示例，非实际配方。产品配方应提供全部原料，并按照含量递减顺序排列。

四、配方中各成分的安全评估

表2 各成分的安全评估

序号	中文名称	含量 (%)	《化妆品安全技术规范》要求	权威机构评估结论	本企业原料历史使用量 (%)	最高历史使用量 (%)	评估结论	参考文献
1	水	91.699					本产品使用的水符合国家饮用水标准，无安全风险。	/

2	甘油	5.000		CIR 评估结果显示, 驻留类化妆品浓度为 78.5%时, 在化妆品中的使用是安全的			本配方中添加量在安全用量以内。	1
3	鲸蜡醇	1.000			1.500		在备案号为 xxx 的面霜中, 鲸蜡醇浓度为 1.500%, 本产品添加量为 1.000%, 该原料在本产品中应用风险在可接受范围之内。	/
4	花生醇	0.600					花生醇为 1-二十烷醇, 属于直链长链饱和脂肪醇。直链长链饱和脂肪醇类物质的通用分子结构式为 $C_nH_{2n+2}O$, 该类物质都具有直链碳链结构, 且都具有末端醇羟基作为关键官能团, 化学结构的区别是碳链长短的不同。因此, 花生醇和具有近似碳链长度的饱和脂肪醇	2-5

						<p>(如 1-十八醇、1-二十二醇) 在理化性质、危害描述、危害特征描述等上的数据可以相互参考。</p> <p>毒理学终点：</p> <p>急性毒性：急性经口毒性试验显示该原料为实际无毒性。急性经皮毒性试验显示该原料为微毒性。</p> <p>皮肤刺激性：根据原料供应商提供的毒理学安全数据，浓度为 50.000%时，该原料对皮肤无刺激性。</p> <p>眼刺激性：根据原料供应商提供的毒理学安全数据，浓度为 50.000%时该原料对眼睛无刺激性。</p> <p>皮肤变态反应：该原料经动物测试证明无致敏性。</p> <p>皮肤光毒性：含有该原料的产品在临床研究中显示无皮肤光毒性。</p> <p>致突变性：根据原料供应商提供的毒理学安全数据，该原料无潜在基因突变性或染色体畸变性。</p> <p>系统毒性：经过危害特征描述，该</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

						<p>原料的未观察到有害作用的剂量 (NOAEL) 为 1000 mg/kg bw/day。生殖发育毒性：该原料的交叉参考物 1-二十二醇在重复剂量毒性/生殖和发育毒性试验中未观测到发育和生殖毒性反应，其 NOAEL 为 1000 mg/kg bw/day。另一交叉参考物 1-十八醇在生殖和发育毒性试验中也未观测到发育和生殖毒性反应，其 NOAEL 为 2000 mg/kg bw/day。鉴于化学结构的相似性，花生醇 (C = 20) 的生殖和发育毒性应与 1-二十二醇和 1-十八醇相近。此外，据研究表明，直链饱和脂肪醇的经皮、经口吸收率与碳链长度直接相关。当碳链长度大于 7 时，饱和脂肪醇的经皮、经口吸收率随碳链长度的增加而下降。因此，花生醇的生殖和发育毒性应不高于其交叉参照物的生殖发育毒性，基于保守原则，NOAEL 选取 1000</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>mg/kg bw/day。安全评估用 NOAEL: 选取经口重复染毒试验资料的 NOAEL 1000 mg/kg/day 用以计算安全边际值。暴露剂量 = $1.54 \times 1000 \times 0.600 / (60 \times 100) = 0.154 \text{ mg/kg/d}$。安全边际值 MoS = $1000 / 0.154 = 6494 > 100$</p> <p>该原料在本产品中的应用风险在可接受范围内。</p>	
5	苯氧乙醇	0.500	符合《化妆品安全技术规范》准用防腐剂 (表 4) 规定				<p>满足《化妆品安全技术规范》(2015 年版) 要求。</p>	6
6	香精	0.200					<p>其使用符合国际日用香料协会 (IFRA) 实践法规要求。</p>	/
7	二	0.001				5	<p>该原料使用浓度低于已获批准驻留</p>	/

棕 榈 酰 羟 脯 氨 酸						类化妆品中最高历史曾用量，可安全使用。	
---------------------------------	--	--	--	--	--	---------------------	--

五、可能存在的风险物质的安全评估

本产品按照《化妆品安全评估技术导则》的要求，基于当前科学认知水平，对可能由化妆品原料带入、生产过程中产生或带入的风险物质进行评估，结果表明：

本产品的生产符合国家相关法律法规，对生产过程和产品包装材料进行严格的管理和控制。

产品中可能存在的安全性风险物质是技术上无法避免、由原料带入的杂质。残留的微量杂质在正常合理使用条件下不会对人体健康造成危害。产品安全性风险物质危害识别表见表 3。

表 3 化妆品中安全性风险物质危害识别表

标准 中文 名称	可能含 有的风 险物质	备注
水	无	/
甘油	二甘醇	欧洲消费者安全科学委员会（SCCS）关于二甘醇杂质的意见中，浓度不超过

		0.1%时，其在化妆品中的存在是安全的。 终产品二甘醇的检验报告附后。
鲸蜡醇	无	/
花生醇	无	/
苯氧乙醇	二噁烷和苯酚	二噁烷：化妆品终产品中二噁烷的残留浓度应符合《化妆品安全技术规范》（2015版）第一章<概述>中表2“化妆品中有害物质限值”的要求，即二噁烷的残留浓度应小于30mg/kg。本产品中二噁烷的残留浓度符合该要求。 苯酚：根据日本化妆品标准允许使用的防腐剂中，苯酚在化妆品中的限量为0.1g/100g，本产品中苯酚含量为0.002g/100g，因此，本原料不具有安全性风险，不会对人体健康造成潜在的危害。
香精	无	/
二棕榈酰羟脯氨酸	无	/

此外，该产品的检验报告显示其铅、汞、砷、镉、二噁烷检验结果符合《化妆品安全技术规范》（2015年版）表2《化妆品中有害物质限量》的限值要求。

六、风险控制措施或建议

本产品为面霜，涂抹于面部，可每日使用。

本产品无需标注警示用语。

七、安全评估结论

本产品为面霜（驻留类化妆品），可每日使用，涂抹于面部。主要暴露方式为经皮吸收，根据产品的特性，对本产品的暴露评估仅考虑经皮途径。

通过对产品以下各方面的综合评估：

- 1、各成分的安全评估结果显示，所有成分在本产品浓度下不会对人体健康产生危害；
- 2、可能存在的安全性风险物质检测及评估结果显示，不会对人体健康产生危害；
- 3、微生物检验结果显示该产品微生物符合《化妆品安全技术规范》（2015年版）有关

要求；

4、有害物质检测结果显示，该产品有害物质含量符合《化妆品安全技术规范》（2015年版）有关要求；

5、配方中各成分之间未预见发生有害的相互作用。

综上，认为该产品在正常及合理、可预见的使用条件下，不会对人体健康产生危害。

八、安全评估人员的签名

评估人：xxx

日期：20xx年xx月xx日

地址：xxxxxxxxxxxxxxxxxxx

评估人：xxx

日期：20xx年xx月xx日

地址：xxxxxxxxxxxxxxxxxxx

九、安全评估人员简历

.....

十、参考文献

格式举例：

1.国家食品药品监督管理总局, 关于发布化妆品安全技术规范 (2015 年版) 的公告, 2015 年第 268 号

2.Ralph Gingell, Jeannie B. Kirkpatrick, and David R. Subchronic Toxicity Study of 1, 3-Propanediol Administered Orally to Rats. International Journal of Toxicology, 2000, 19: 27-32

3.Safety Assessment of Brown Algae-Derived Ingredients as Used in Cosmetics. Final report 2019 available from CIR

十一、附录

1、原料供应商提供的 1, 3-丙二醇、花生醇毒理学报告

2、使用鲸蜡醇的备案号为 xxx 的面霜资料

3、产品中二甘醇、苯酚检测报告

4、香精的 IFRA 证书

注：附录所提供的资料仅针对该示例报告，还可根据产品实际情况提供原料供应商提供的符合要求的证明文件，根据原料供应商提供的材料推算出的风险物质浓度，原料供应商提供的其他香精证明文件或符合 GB/T 22731-2017 日用香精标准声明等其他证明文件。