

附件 1

化妆品新原料安全使用历史 研究和判定指南（试行）

中国食品药品检定研究院

一、概述

在《化妆品新原料注册备案资料管理规定》（以下简称《资料规定》）中，根据原料特性、功能、使用历史、食用历史等情况，将新原料分为不同情形，并基于风险管理理念提出相应的毒理学试验项目要求。其中，对于在境外上市化妆品中已有充足的安全使用历史的新原料，其实际使用情况能够一定程度上反映其安全性，能够减免部分毒理学试验数据。

为规范化妆品新原料研究和评价，指导原料安全使用历史相关资料的收集、判定以及在安全评估中的应用，引导注册人、备案人（以下简称注册人）在新原料申请注册或进行备案时合理选择对应情形，根据《化妆品监督管理条例》《化妆品注册备案管理办法》《资料规定》及相关法规要求，制定本指南。

本指南是在现行法规和标准以及当前科学认知水平下制定，其适用性应遵循具体问题具体分析原则。除本指南明确的形式外，新原料注册人可根据实际情况选用其他科学有效的数据信息，但应具有科学合理的依据，并能够充分说明拟注册备案新原料具有充足的安全使用历史。随着法规和标准更新完善，以及科学技术发展，将适时进行调整。

二、适用范围

本指南适用于化妆品新原料安全使用历史的研究和判定。

化妆品新原料注册人应在遵循相关法规和技术标准的前提下，使用本指南。如同时符合其他技术指南或指导原则适用范围的，还应同时参考相关技术要求。

三、一般原则

注册人应对新原料使用历史开展全面、充分的研究，并结合拟注册备案新原料的实际情况进行合理分析和安全评估。注册人应充分掌握拟注册备案新原料在已上市化妆品中的实际使用情况，并根据其销售、使用的具体方式，自行整理形成证明资料。所提供证明资料应具有关联性、可追溯性，并体现必要的生产经营等关键信息。如已上市化妆品非新原料注册人生产，应说明信息来源并取得相应授权。

经研究，如能够获得充足、确切的安全使用历史，并能够充分说明拟注册备案新原料在化

妆品实际使用中的安全性，可按照《资料规定》中的对应情形申请注册或进行备案，同时应按照《资料规定》要求，提交相应的安全使用历史、毒理学试验和安全评估等相关资料。相关资料的真实性、准确性、完整性和可追溯性由新原料注册人负责。

四、安全使用历史证明资料基本要求

安全使用历史相关证明资料应能够充分说明拟注册备案新原料在已上市化妆品中的使用情况以及上市时间、使用数量、安全性等有关信息。具体可从原料一致性、已上市化妆品类型和产品信息、产品上市时间和使用数量、安全使用情况分析等方面，开展资料信息收集工作进行判定。

（一）原料一致性

新原料注册人应掌握已上市化妆品中所用原料的具体信息，确保其与拟注册备案新原料的一致性，具体可从原料来源、生产工艺、原料组成、质量规格等方面进行分析。

对于具有明确单一化学结构的新原料，应确保分子式、结构式、相对分子质量等关键信息一致。因原料质量提升、环境友好等原因对生产工艺进行调整的，应结合工艺调整情况，对原料含量（纯度）、杂质组成及其他可能产生的变化情况进行全面分析，确认所引用安全使用历史能够充分说明拟注册备案新原料使用的安全性，并在质量控制标准、安全评估报告等相关资料中，对拟注册备案新原料中的杂质、风险物质等进行重点分析和控制。

对于其他类型的新原料，如植物提取物、微生物发酵产物、高分子聚合物等，应从原料名称、来源、生产工艺、基本信息（如分子式、结构式、相对分子质量等）、理化性质、质量规格指标等方面逐一比对分析，确保所引用安全使用历史证明资料中原料与拟注册备案新原料一致。

在提供的证明资料中，应包括已上市化妆品中所用原料的必要信息，以便判断与拟注册备案新原料的一致性。如证明资料中原料使用形式为商品化复配形式，还应同时提供复配原料的具体组成、比例等信息，并对复配原料中其他成分对功效、安全等可能产生的影响进行分析，充分考虑作为拟注册备案新原料安全使用历史依据的科学合理性。

（二）已上市化妆品类型和产品信息

所提供证明资料中的已上市化妆品应符合我国法规对于化妆品的定义范畴。当产品在境外不按照化妆品管理但符合我国化妆品定义时，应提供相关产品在境外的监管背景、法规要求以及产品功效、作用机理等相关资料，并对符合我国化妆品定义的有关情况进行分析说明。

已上市化妆品的原料使用浓度、使用部位、使用方法等应能够支持注册备案资料中填报的适用或使用范围、安全使用量等相关信息。如使用部位、使用方法等均相同，则新原料安全使用量不得超过历史使用浓度；如需根据具体暴露情况进行分析，则新原料暴露量、接触时间等不得高于历史使用情况，且需要从目标人群、使用部位和使用方式等方面进行充分分析，以确保新原料使用的安全性。

（三）产品上市时间和使用数量

符合上述要求的产品上市时间应不少于 3 年，可以是同一款产品连续销售满 3 年及以上，或者多款产品累计连续销售满 3 年及以上。如产品上市时间较早，应充分考虑相关信息的可靠性和可追溯性。

应确保相关产品具有足够的使用数量。原则上，如采用终端零售化妆品销售数量（即消费者实际购买数量），则 3 年累计销售数量不得低于 10000 件，其中每年不得低于 3000 件；如采用间接销售数据，如化妆品生产企业出厂量、分销商销售量等，则 3 年累计销售数量不得低于 100000 件，其中每年不得低于 30000 件。

（四）安全使用情况分析

新原料注册人应开展全面调研，关注使用该原料的已上市化妆品的不良反应情况以及该原料是否会对人体健康产生危害的其他相关报道。应详细说明收集不良反应事件的渠道和方式，以及使用该原料的化妆品自上市以来是否出现不良反应的记录或其他相关报道。如有不良反应记录或相关报道，应具体描述，确定不良反应类型，分析其原因以及与该原料的相关性。在此基础上，结合该原料上市使用的整体情况，对新原料的使用历史情况进行科学合理的评估，形成该原料是否曾引起严重不良反应或者群体不良反应事件以及是否可能对人体健康产生危害

的明确结论。

对于具有祛斑美白功能的新原料，还应确切掌握不少于 100 名消费者长期（1 年及以上）连续使用同一产品的情况，并根据原料结构、功能、作用机理等，对容易导致的不良反应进行科学合理分析，有针对性地对消费者进行追溯和回访调查，同时对开展情况、化妆品使用和不良反应等情况进行规范记录。如无法提供上述信息，可选择开展新原料长期人体试用安全试验，提供相关研究数据。

五、证明资料形式要求

新原料注册人应按照上述安全使用历史证明资料四个方面的基本要求，对相关资料和有关情况进行收集、整理、分析和总结，形成新原料安全使用历史情况综述，附相关附表（样例见附表 1—表 3），并提供可追溯的相关证明材料。

六、安全评估要求

对于具有充分安全使用历史的化妆品新原料，可按照《资料规定》中的对应情形申请注册或进行备案。新原料注册人应结合原料安全使用历史和相关毒理学研究数据，按照《化妆品安全评估技术导则》等相关法规和技术文件要求，完成新原料的安全风险评估。如果根据原料的使用历史相关数据信息，无法对其在化妆品中使用的安全性进行充分评估的，则需要补充必要的毒理学试验数据。

附表 1

已上市化妆品销售数量情况（样例）

产品名称	产品类型	产品生产企业	产品中原料的使用量	产品中原料使用目的	产品使用方式、使用范围等信息	年度 (X 年 X 月-X 年 X 月)	销售方式 (线上/线下)	销售国家/地区	销售量/出厂量/分销量

注：同一产品每一年的销售情况应分别列出

经统计，共有____款化妆品使用了新原料_____（原料名称），化妆品累计销售____件。其中，____、____、____连续销售满三年及以上，累计销售____件，每年均不低于____件。

（化妆品新原料注册人或备案人签章）

年 月 日

附表 2

已上市化妆品消费者长期连续使用情况（如涉及，样例）

产 品 名 称	产 品 类 型	产 品 生 产 企 业	产 品 中 新 原 料 的 使 用 量	产 品 中 新 原 料 使 用 目 的	产 品 使 用 方 式 、 使 用 范 围 等 信 息	消 费 者 姓 名 (首 字 母)	消 费 者 性 别	消 费 者 年 龄	回 访 调 查 方 式	连 续 使 用 时 间 (X 年 X 月 - X 年 X 月)	消 费 者 使 用 和 不 良 反 应 情 况

（化妆品新原料注册人或备案人签章）

年 月 日

附表 3

已上市化妆品不良反应监测情况（样例）

产 品 名 称	产 品 类 型	产 品 生 产 企 业	产 品 中 新 原 料 的 使 用 量	产 品 中 新 原 料 使 用 目 的	产 品 使 用 方 式 、 使 用 范 围 等 信 息	不 良 反 应 收 集 渠 道	不 良 反 应 收 集 时 间	不 良 反 应 类 型 （ 如 一 般 不 良 反 应 、 严 重 不 良 反 应 、 群 体 不 良 反 应 等 ）	不 良 反 应 具 体 描 述 （ 包 括 发 病 部 位 等 ）	不 良 反 应 发 生 例 数

（化妆品新原料注册人或备案人签章）

年 月 日