附件2

**《体外哺乳动物细胞染色体畸变试验技术指导原则（征求意见稿）》起草说明**

为规范开展化妆品和新原料的安全评价工作，根据《化妆品监督管理条例》《化妆品注册备案管理办法》《化妆品注册备案资料管理规定》《化妆品新原料注册备案资料管理规定》及相关法律法规、强制性国家标准和技术规范的要求，中国食品药品检定研究院（以下简称中检院）组织起草了《体外哺乳动物细胞染色体畸变试验技术指导原则（征求意见稿）》（以下简称《技术指导原则（征求意见稿）》）。现将起草的有关情况说明如下：

1. **起草的必要性**

2021年5月1日，《化妆品监督管理条例》和相关配套法规已正式施行。《化妆品注册备案资料管理规定》《化妆品注册和备案检验工作规范》规定“体外哺乳动物细胞染色体畸变试验”为防脱发类和染发类特殊化妆品的一项注册检验项目；《化妆品注册备案资料管理规定》中关于新原料是否具有致突变性评价时可应用该项试验进行检测或评估；另外，化妆品安全评估报告中，关于化妆品原料致突变性的评估也通常采用该项试验的数据作为原料评估的证据。在对该项试验的检验报告或毒理学试验资料进行审评时，发现存在受试物最高浓度设置或作染色体分析的中期分裂相的数量错误，或试验结果判定不合理等情况频现。因此，中检院制定《技术指导原则》（征求意见稿），以规范应用体外哺乳动物细胞染色体畸变试验评价化妆品和新原料的致突变性。

1. **制定原则**

**（一）依法依规原则。**《技术指导原则（征求意见稿）》遵循依法依规原则，贯彻落实《化妆品监督管理条例》及配套法规文件中关于化妆品和新原料的法规要求，研究体外哺乳动物细胞染色体畸变试验的具体要求，切实为化妆品和新原料的安全评价提供技术指导，也为技术审评以及监管提供依据。

**（二）公开透明原则。**《技术指导原则（征求意见稿）》起草过程中，坚持“公开透明、广泛参与”原则，充分参考国内外相关法规和技术标准，积极征求监管部门、专家、行业协会意见，同时根据意见反馈情况科学合理地进行修改完善。

1. **主要内容**

《技术指导原则（征求意见稿）》主要内容包括制定背景和法规依据、适用范围和基本原则；受试物的配制和剂量设计原则、对照物的设置原则、细胞和外源代谢活化系统的选择原则、试验设计；结果分析与评价等。

**四、需要说明的问题**

**受试物最高受试浓度的设置原则**

最高受试浓度的设置应当根据受试物对细胞的毒性、受试物在试验系统中的溶解度以及pH或渗克分子浓度的改变等不同因素来确定。其中，为规范依据受试物对细胞的毒性来确定其最高受试浓度，《技术指导原则（征求意见稿）》参考 OECD TG473相关内容，明确在收获细胞时，最高受试浓度应为能达55±5%细胞毒性的剂量，即细胞覆盖程度、细胞计数，或原代培养的淋巴细胞有丝分裂指数降低到阴性对照组的45±5%。