附件1

**化妆品新原料安全使用历史**

**研究和判定指南（试行）**

**（征求意见稿）**

中国食品药品检定研究院

一、概述

《化妆品新原料注册备案资料管理规定》（以下简称《资料规定》）根据申请注册或进行备案新原料的功能、使用历史和食用历史等情况将新原料分为六种不同情形，并基于风险管理理念提出相应的毒理学试验项目要求，其中情形3和情形4适用于能够提供充分的证据材料证明在上市化妆品中已有三年以上安全使用历史的新原料。在有足够使用数量和有效的不良反应监测体系的前提下，通过原料在已上市化妆品中的实际使用情况，能够一定程度上说明原料的安全性。

为规范化妆品新原料研究和评价，指导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（以下简称注备人）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。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（即《资料规定》情形3、情形4）的研究和判定。

化妆品新原料注备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或建议。

三、一般原则

安全使用历史是化妆品新原料研究和评价中的一项重要资料，是新原料情形选择以及开展相应毒理学研究和安全评估的重要依据。注备人应对新原料的安全使用历史开展全面、充分研究，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。

经研究，如能够获得充足、确切的安全使用历史，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》情形3或情形4申请注册、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相关资料、毒理学试验资料和安全评估资料等。注备人应充分掌握拟注册备案新原料在已上市化妆品中实际使用的有关情况，并根据其销售、使用的具体方式，自行整理形成证明资料，确保通过证明资料能够完整追溯生产经营各环节，并体现关键信息。如已上市化妆品非新原料注备人生产，应说明信息来源并取得相应授权。相关资料的真实性、准确性、完整性和可追溯性由新原料注备人负责。

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、安全性等有关情况。具体可从原料一致性、已上市化妆品类型和上市时间、已上市化妆品使用数量、不良反应监测情况等方面，开展资料信息收集工作，并结合已收集资料进行情形判定。

**（一）原料一致性**

新原料注备人应充分掌握新原料的生产以及使用情况，确保证明资料中已上市化妆品所用原料与拟注册备案新原料为同一原料，具体应在原料组成、质量规格、生产工艺等方面保持一致。提供的证明资料中，应体现已上市化妆品中实际使用原料的具体信息，以便判断与拟注册备案新原料的一致性，如：原料名称、分子式、结构式、相对分子质量；原料来源、生产工艺；原料实际组成、纯度或含量；感官指标、理化常数；杂质种类及其控制指标等。

**（二）已上市化妆品类型和上市时间**

所提供证明资料中的已上市化妆品应符合我国法规中对于化妆品的定义。当使用新原料的产品在境外不按照化妆品管理、但符合我国化妆品定义时，应提交相关产品在境外的监管情况、法规文件以及产品功效、作用机理等情况说明。

新原料在已上市化妆品中的使用目的、适用或使用范围等，应与注册备案资料中的相关内容一致；新原料在已上市化妆品中的使用量，应不低于注册备案资料中填报的安全使用量。

符合上述要求的含新原料的化妆品已上市时间应不少于三年，且至少有一款产品连续销售满三年及以上。

**（三）已上市化妆品使用数量**

重点关注连续销售满三年及以上的含新原料的已上市化妆品，确保其有足够的使用数量：如采用终端零售化妆品销售数量（即消费者实际购买数量）为依据，则三年累计销售数量不得低于10000件，其中每年销售数量不得低于3000件；如采用化妆品生产企业出厂量为依据，则三年累计出厂量不得低于100000件，其中每年不得低于30000件。

对于具有防腐、防晒、着色、染发、祛斑美白、防脱发、祛痘、抗皱（物理性抗皱除外）、去屑、除臭功能的新原料，除上述要求外，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。应根据原料结构或功能容易导致的不良反应，有针对性地对消费者进行追溯和回访调查，并对实施情况、化妆品使用和不良反应情况等进行规范记录。

**（四）安全使用和不良反应监测情况**

新原料注备人应开展全面调研，掌握该原料是否会对人体健康产生危害以及使用该原料的已上市化妆品的不良反应情况。不良反应情况应包括化妆品生产企业收集含该原料化妆品不良反应事件的渠道和方式以及含该原料化妆品自上市以来，是否有消费者使用化妆品出现不良反应的记录。如有，应计算不良反应发生率，确定不良反应情况的类型并对不良反应情况以及产生的原因进行分析，形成分析报告。新原料注备人应根据调研情况，形成关于该原料已上市化妆品的不良反应情况综述。

五、证明资料形式要求

化妆品新原料注备人应按照上述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、总结和分析，形成新原料的安全使用历史情况综述，附相关附表（参考内容和格式附后），并提供可追溯的相关证明材料。

六、安全评估要求

对于具有充分的安全使用历史，按照情形3或情形4申请注册或进行备案的化妆品新原料，仍需按照《化妆品安全评估技术导则》等相关法规和技术原则要求，完成化妆品新原料的安全风险评估。根据原料的安全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，需补充必要的毒理学试验数据。

**附表1**

**已上市化妆品的销售数量情况**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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** | **产品使用范围** | **年度（X年X月-X年X月）** | **销售**  **方式** | **销售地点** | **销售**  **数量** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

注：同一产品每一年的销售情况应分别列出

据统计，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的为 ，累计销售 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）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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** | **产品使用范围** | **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**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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** | **产品使用范围** | **不良反应收集时间** | **产品不良反应类型（如一般不良反应、严重不良反应、群体不良反应等）** | **产品不良反应具体描述（包括发病部位等）** | **产品不良反应发生例数** | **产品不良反应发生率** | **产品不良反应收集渠道** |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

（化妆品新原料注册人或备案人签章）

年 月 日