附件1

**化妆品新原料判定研究**

**技术指导原则**

**（征求意见稿）**

中国食品药品检定研究院

2023年1月

目 录

**[一、概述 1](#_Toc124498232)**

**[二、适用范围 2](#_Toc124498233)**

**[三、一般原则 2](#_Toc124498234)**

**[四、化妆品新原料的判定原则 2](#_Toc124498235)**

**[五、化妆品新原料的分类原则 4](#_Toc124498236)**

**[（一）新原料组成分类 4](#_Toc124498237)**

**[（二）新原料来源属性分类 5](#_Toc124498238)**

**[（三）新原料制备工艺分类 6](#_Toc124498239)**

**[（四）新原料实际功能分类 9](#_Toc124498240)**

**[六、 化妆品新原料的命名原则 10](#_Toc124498241)**

一、概述

《化妆品监督管理条例》（以下简称《条例》）相较于《化妆品卫生监督条例》，对化妆品新原料管理制度进行重大调整，按照风险程度对化妆品新原料实行分类管理，即对具有防腐、防晒、着色、染发、祛斑美白功能的较高风险的化妆品新原料实行注册管理，对其他新原料实行备案管理。实行备案管理的新原料与实行注册管理的新原料，在安全性要求方面是一致的。

《条例》中化妆品新原料的定义为“在我国境内首次使用于化妆品的天然或人工原料为化妆品新原料”。2021年4月，国家药品监督管理局发布了《已使用化妆品原料目录》。目前根据化妆品新原料的定义和《已使用化妆品原料目录》，仍时常存在较难判定某一原料是否为化妆品新原料的情况，因此，有必要对化妆品新原料定义的内涵与外延开展进一步的研究。

为规范开展化妆品新原料的安全评价工作，根据《条例》《化妆品注册备案管理办法》和《化妆品新原料注册备案资料管理规定》（以下简称《规定》）及相关法律法规、国家标准和技术规范的要求，制定本指导原则。

本指导原则是在现行法规和标准以及当前科学认知水平下制定的，随着法规和标准的更新完善，以及科学技术的发展，将适时进行调整。

二、适用范围

化妆品新原料注册人、备案人开展化妆品新原料研究及安全评估时，适用本指导原则。

三、一般原则

化妆品新原料注册人、备案人应以科学研究为基础，从原料的组成、来源属性、制备工艺、实际功能四个维度对新原料进行科学合理分类，并按照《规定》和本指导原则的要求开展新原料研究及安全评估。

化妆品新原料注册人、备案人在新原料研究报告中应客观、准确地描述新原料的性状、特征和安全使用要求；应清楚阐述新原料的来源、研制情况、制备工艺及其质量控制情况和安全评估情况等内容；应明确新原料的实际功能，并通过量效关系研究确定新原料具有功能的起效量和安全使用限量；应说明制备过程中可能带入的内源性安全性风险物质及外源性污染物的情况及其控制措施；应通过毒理学试验和安全评估充分证明并明确新原料在限定的使用条件下，用于化妆品生产的安全使用量和质量可控性；应完整保存新原料的研制、质量控制、安全评价等相关试验的原始数据，并留档备查。新原料的研究及安全评估应合法、真实、准确、完整和可追溯。

四、化妆品新原料的判定原则

化妆品新原料注册人、备案人在新原料研究中，应对原料的特征、组成、来源属性、预期的使用方法、施用部位、使用目的、具有的实际功能等进行全面梳理和充分研究，准确、科学地判断原料是否属于化妆品新原料。

（一）符合以下情形之一的，属于化妆品新原料：

1.在我国境内首次用于化妆品的天然或者人工原料, 且其预期的使用方法、施用部位、使用目的符合化妆品定义的范畴。

2.调整已使用化妆品原料的使用目的或安全使用量等的原料。

3.虽已注册或备案，但尚未纳入《已使用化妆品原料目录》的原料。

（二）符合以下情形之一的原料，不属于化妆品新原料：

1.原料预期的使用方法、施用部位或者使用目的不符合化妆品定义的范畴。例如某种原料发挥作用的使用方法是通过口服、吸入或者注射；某种原料发挥作用的施用部位为粘膜或者穴位等；某种原料的使用目的为疤痕修复、细胞再生或者驱蚊等。

2. 已收录于《已使用化妆品原料目录》的原料。

3.《化妆品安全技术规范》已规定为禁用组分的原料。如人的细胞、组织或人源产品；抗组胺药物；激素类物质等。

4.实际功能或者客观功效超出化妆品的定义范畴的原料。如具有“激活细胞”“再生细胞”“降低伤口部位的色素沉着”“促愈合作用”“促进重金属外排”“抗衰老”等功能的原料；各种来源的具有促进细胞或组织增殖活性的生物因子（蛋白或多肽等）如表皮生长因子（EGF）、成纤维细胞生长因子（FGF）、胰岛素生长因子-2（IGF-2）、血管内皮生长因子（VEGF）、血小板源生长因子（PDGF）、结缔组织生长因子（CTGF）、转化生长因子β1（TGF-β1）等；其他如外泌体、干细胞来源的原料等。

五、化妆品新原料的分类原则

化妆品新原料注册人、备案人应对新原料进行全面充分研究，可从原料的组成、来源属性、制备工艺、实际功能四个维度对新原料进行科学合理分类。

**（一）新原料组成分类**

按照新原料化学结构特点和纯度可将新原料分为单一组分新原料和非单一组分新原料。

**1.单一组分新原料**

单一组分新原料应说明原料纯度或含量及其检验方法和结果，其单一组分化学物质含量≥80%，并应明确单一组分化学物质之外的物质组成及含量；应明确化学结构和相对分子质量，提供化学结构的确认依据（如核磁共振谱图、元素分析、质谱图、红外谱图等）、检测报告，应有具体解析过程；若原料存在同分异构体的还应说明原料构型的确定依据。聚合物还应提供聚合度以及平均相对分子质量及其分布的检测方法和结果。

**2.非单一组分新原料**

非单一组分新原料，如多聚物、植物提取物、发酵产物、水解产物等，应提供最终原料的具体存在形式，若因技术上不可避免添加助剂的，还需明确添加的助剂（如溶剂、防腐剂、稳定剂等）、使用量及其测定方法和结果；应说明新原料主要化学成分或特征性成分（如多酚类、黄酮类、多糖类、多肽类、皂苷类等），并提供其主要化学组成的文献依据或实验依据。

对化学组成不明确或者不稳定的原料应开展充分研究后，再对原料进行上述分类。

**（二）新原料来源属性分类**

新原料的来源属性可分为以下几类：

**1.植物**

植物来源的新原料应说明植物的通用名称、拉丁名、种属名称、物种鉴定依据（专业人员或专业机构出具的鉴定报告）、使用部位、产地或收集地信息、野生或种植信息、制备过程、特征性组成成分、微生物情况（包括真菌感染）、农药和重金属残留以及防腐剂和/或其他添加剂等。真菌来源的新原料应参照植物来源新原料开展研究。

直接来源于植物（包括藻）且没有经过化学修饰或生物技术修饰的复杂天然物质，如植物的提取物粉末、油脂、提取液、植物油等，其来源属性可归类为直接来源于植物。经过水解、发酵、组织培养等处理间接来源于植物的新原料，其来源属性可归类为间接来源于植物。

**2.动物**

动物来源的新原料应说明物种来源、物种通用名称、物种鉴定依据（专业人员或专业机构出具的鉴定报告）、使用的器官或组织、原产国（地区）、制备过程、特征性组成成分、微生物情况（包括病毒性污染）、防腐剂和/或其他添加剂等。

直接来源于动物且没有经过化学修饰或生物技术修饰的新原料，其来源属性可归类为直接来源于动物。经过动物细胞培养、水解、酶解等处理间接来源于动物的新原料，其来源属性可归类为间接来源于动物。

**3.矿物**

在地壳中发现的无机成分的组合，或经过处理化学结构保持不变的该来源的物质，其来源属性可归类为矿物。

矿物来源的新原料应提供矿物名称、制备工艺（包括物理加工、化学修饰、纯化方法及净化方法等）、特征性组成成分、微生物情况、防腐剂和/或其他添加剂等。

**4.人工合成**：通过化学反应或生物技术等人工合成的新原料，其来源属性可归类为人工合成。

**（三）新原料制备工艺分类**

新原料的制备工艺可分为以下几类：

**1.化学合成技术**：通过化学反应合成的化学物质，如脂肪酸、脂肪醇、酯类、胺类、酰胺类、无机粉体、高分子聚合物等，其制备工艺可归类为化学合成技术。

化学合成新原料应说明分子式、化学结构式、相对分子质量；并应提供化学结构的确认依据（如结构鉴定图谱及解析过程）。若新原料存在同分异构体的，应明确其构型的类别和确认依据，聚合物还应提供聚合度和平均相对分子质量及其分布的检测方法和结果。

**2.提取分离技术**：从植物、动物、矿物中如通过物理或化学提取和/或分离过程（包括机械粉碎、物理压榨、溶剂提取、水蒸气蒸馏、超临界萃取等），如定向获取和浓集植物、动物、矿物中的化学成分，如不改变其原有结构而获得的新原料，其制备工艺可归类为提取分离技术。

提取分离技术制备的新原料应说明前处理、提取方法、提取溶剂、除杂或分离/纯化方法、干燥过程或配制方法等。

**3.生物技术**：通过发酵工程、细胞工程、基因工程、酶工程和蛋白质工程中的任一种技术获得的新原料，其制备工艺可归类为生物技术。

（1）发酵工程技术制备的新原料

利用发酵工程技术制备的新原料应说明发酵生产菌种属名、种名及菌种号，并提供相应拉丁学名；提供菌种（株）来源，鉴定报告（包括表型特征和基于基因分型的菌株水平的鉴定结果）和菌种（株）的生物学、遗传学、功效学特性，并开展原料稳定性研究。

如使用菌种（株）为利用基因工程所获得的“工程菌”，则需要提供载体构建、工程菌（株）等详细信息；如使用菌种（株）为细胞融合等技术进行的发酵，则应提供使用菌株的筛选和稳定性验证、原生质体的制备、融合等详细信息。

发酵工程技术制备的新原料的底物应为单一来源，生产菌种原则上为单一菌种，如使用两种菌种以上的，应提供每种菌种的上述资料、多菌种使用的必要性和不同菌种间是否发生影响作用、发酵产物中的质控指标和产生风险物质的验证资料。

（2）细胞工程技术制备新原料

利用细胞工程技术制备的新原料应明确细胞系/株来源的相关信息，如细胞系/株的名称、构建过程及培养条件等。采用已建株的细胞系/株，应具有细胞来源的证明资料如鉴别标志、种属鉴定的确证资料，需阐述细胞的基本特征如形态、培养和生长一般特征、培养条件和培养液要求。若为转基因细胞系，应同时说明载体构建、工程菌（株）等详细信息。

应用生物技术制备的新原料应说明制备工艺过程中可能产生的风险物质如酶、化学试剂、溶剂、载体、抗体、残留DNA或RNA片段等；应说明原料相关的风险物质如修饰形式（去酰胺化、异构体、糖基化等）、聚合体、多聚体等；应明确微生物污染控制情况及测定方法、宿主致病性、毒性成分包括生物代谢物、产生的毒素等的控制标准。

**4.水解技术**：通过酸、碱或酶水解获得的新原料，其制备工艺可归类为水解技术。

酶水解新原料应说明生产所用酶的结构、催化活性、催化机理、影响因素，反应底物、中间产物和终产物及可能产生的副产物和风险物质等。

**5.其他技术**：通过除上述制备工艺之外的其他技术获得的新原料，其制备工艺归类为其他技术。

原料制备过程中由于技术原因不可避免存在或保证原料质量而添加溶剂、防腐剂、稳定剂等的新原料，应明确原料组成及相关比例的测定方法和结果，并明确原料的质量规格。

**（四）新原料实际功能分类**

新原料注册人或备案人应对新原料功效开展充分研究，结合对主要成分相关的文献和研究基础，按照新原料功效研究有关要求对新原料已知或应有的功能进行充分研究，依据相关研究结果确定新原料的实际功能。

具有防晒、祛斑美白、防脱发、祛痘、抗皱（物理性抗皱除外）、去屑、除臭等功能的原料一般具有较高生物活性，存在较高风险。化妆品新原料注册人、备案人应明确新原料实际具有的功能，并明确是否具有较高生物活性，结合新原料的特征、使用目的，判定新原料应属于《规定》中的具体情形，并按不同情形分类要求开展研究及安全评估。对同时具有多种功能的新原料，只要其中某一功能属于防腐、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、除臭功能之一的，应按照上述功能的要求开展安全评估。

1. 化妆品新原料的命名原则

化妆品新原料名称一般包括原料标准中文名称、英文名称/INCI名称及其ID号。若新原料有较为常用或被化妆品行业广泛使用的别名、俗称、商品名、缩写等，应同时予以注明，并提供相关说明。新原料的名称应根据其结构组成、来源属性和制备工艺等准确命名，并与制备工艺终产物形式相符。若新原料存在同分异构体的，应在原料名称中明确其构型，比如α型或β型。

新原料的标准中文名称应按照《国际化妆品原料标准中文名称目录》的原则进行命名，例如直接来源于植物的新原料应按照“中文名+拉丁学名+使用部位+使用形式”的格式命名。如果原料已经被《国际化妆品原料字典和手册》收录，应明确原料的INCI名称及其ID号码。