附件4

**《毒代动力学试验技术指导原则（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组织起草了《毒代动力学试验技术指导原则（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：

**一、起草的必要性**

化妆品以涂擦、喷洒或者其他类似方法施用于皮肤、毛发、指甲、口唇等人体表面，由于部分剂型、使用方法或者原料本身特性的影响，化妆品中部分原料可能存在皮肤暴露风险。当化妆品原料经皮肤吸收后在体内有一定暴露时，或其在体内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时，需要开展化妆品原料的毒代动力学试验研究。其研究结果可用于阐述毒性试验中化妆品原料的全身暴露及其与剂量和时间的关系，同时为动物试验结果外推到人时的不确定因子提供理论支持，以及在特定情况下通过对其体内/体外生物转化研究，以证明或排除某些不良反应。同时，在《化妆品新原料注册备案资料管理规定》中要求，对于国内外首次使用的有健康危害效应（不包括局部毒性）的新原料，除提供全部12项毒理学试验资料外，还应提交毒代动力学试验资料。因此，有必要对相关技术问题开展系统性研究、讨论，制定相应的技术指导原则，以规范和指导化妆品原料毒代动力学试验研究和评价。

**二、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原料的法规要求，研究毒代动力学试验的具体要求，切实为化妆品和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。

**三、主要内容**

《技术指导原则（征求意见稿）》主要内容包括：概述；基本原则；基本内容，如必要性评估、暴露量评估、暴露方案、样品采集、分析方法等；数据统计与评价；报告；参考文献；名词解释。在附录中，还提供了一项可作为参考的具体试验方法。

**四、需要说明的问题**

**（一）关于指导原则定位**

该指导原则目的在于为毒代动力学试验研究提出科学性建议。试验结果可以为化妆品其他毒理学试验剂量设计提供参考。

**（二）关于适用范围**

本导则适用于经皮肤吸收后可能产生全身暴露风险原料和/或风险物质的毒代动力学试验研究，但对于部分特定情形的原料，如难溶的等轴或纤维材料、纳米原料等，不能直接适用，需根据原料特性对该方法适用性进行实验验证或提供国际权威机构公开发表的文献资料进行说明。

**（三）关于具体方法的选择**

在《技术指导原则（征求意见稿）》中，提供了两种基本试验方法：液相色谱质谱联用法和放射性同位素标记技术。应遵循“具体问题具体分析”的原则，根据受试物特点、现有数据、试验目的等，选择合适的试验方法，设计适宜的试验方案，并结合其他毒理研究信息对试验结果进行全面的评价。