附件1

**化妆品新原料界定及研究**

**技术指导原则**

**（征求意见稿）**

中国食品药品检定研究院

2023年12月

**目 录**

一、概述 1

二、分类 1

（一）管理属性 2

（二）管理类别 4

（三）不属于化妆品新原料的情形 5

三、通用要求 6

（一）研究内容 7

（二）命名要求 7

（三）一般要求 8

四、名词解释 15

一、概述

化妆品原料是指化妆品配方中使用的成分。化妆品原料是化妆品的基础，对化妆品的性质、肤感、质地和功效等起决定作用。化妆品新原料是化妆品创新的基础。

化妆品新原料注册人、备案人在开展新原料研发时，应对其预期使用于化妆品中的使用目的、作用机理、安全性、质量控制等开展充分的调研和科学研究，以确保其属于化妆品新原料的情形分类，确保其使用目的及实际功效符合化妆品定义范畴。

为科学、规范开展化妆品新原料研究工作，根据《化妆品监督管理条例》《化妆品注册备案管理办法》《国家药监局关于化妆品新原料鼓励创新和规范管理有关事宜的公告（2023年第143号）》）等相关法规，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。

本指导原则适用于化妆品新原料注册人、备案人开展化妆品新原料界定及相关研究。

二、分类

凡在我国境内首次使用于化妆品的天然或者人工原料为化妆品新原料。根据原料性能和预期用途，从管理属性上化妆品新原料可以分为作用于化妆品产品的新原料、作用于人体表面的新原料、作用于产品且对人体表面有影响的新原料。根据新原料的研发创新程度，从管理要求上化妆品新原料可以分为国内外首次使用的新原料、国内首次使用的新原料，以及对已使用化妆品原料进行实质性改进创新的新原料等。

**（一）管理属性**

**1.作用于化妆品产品的原料**

作用于化妆品产品的原料是指对产品的剂型、稳定、颜色、气味等产生作用，以保护或提升产品性能，且在一定作用范围内对人体不产生影响的原料，主要包括基质原料和辅助原料。

基质原料是形成化妆品剂型的基本原料，如油质原料、粉质原料、胶质原料及溶剂类原料。新原料注册人、备案人在对新的基质原料研究时，应对原料的性能进行分析，重点关注其安全性和质量可控性。从其化学组成特征、来源属性等分析可能带入的安全风险物质，如甲醇、二噁烷、二甘醇、丙烯酰胺、农药残留、微生物、重金属等，明确其安全使用量，建立有针对性的质量控制指标。

辅助原料是对化妆品剂型起到稳定、修饰作用的原料，如稳定剂、着色剂、防腐剂、抗氧化剂、螯合剂、芳香剂、pH调节剂等。新原料注册人、备案人在对新辅助原料研究时，重点关注其安全性，充分研究其在化妆品中发挥作用的使用量，尤其是防腐剂和抗氧化剂，需结合化妆品配方组成、剂型、使用方法及适用人群等，研究确定满足其在化妆品中发挥防腐、防止或延缓油脂酸败作用的安全使用量，避免在正常使用条件下对人体健康带来安全风险。

**2.作用于人体表面的原料**

作用于人体表面的原料是指对皮肤、毛发、指甲、口唇等人体表面产生实际功效作用的原料，如保湿剂、润肤剂、抗皱剂、美白剂、防晒剂、染发剂、防脱发剂等，使化妆品达到清洁、保护、美化、修饰的目的。

新原料注册人、备案人在研发新的作用于人体表面的原料时，需阐明其使用目的与其在化妆品中发挥实际作用的相关性，重点关注其安全性、有效性和质量可控性。注册人、备案人应研究清楚其来源属性或者化学组成和结构，明确其使用目的和作用机理，开展功效评价试验研究，逐一研究确定其各个使用目的的起效量（着色剂除外），明确其在该使用目的和适用范围下对人体所用剂量的安全性和有效性。新原料的功效评价方法和结果应能充分证明其在预期使用量下对人体具有与其预期使用目的相一致的实际功效。

**3.作用于产品且对人体表面有影响的原料**

有些原料在作用于化妆品产品的同时，也会对人体表面产生影响。

部分基质原料除了对化妆品起赋型作用外，也会对人体产生重要作用，如滋润软化皮肤、抑制水分蒸发、保持皮肤柔嫩、防止外界不良刺激等。比如蜡类原料，在唇膏配方中，它是必须使用的在室温下形成锭状的主体原料，同时在使用时它也可以对唇部形成保护膜，起到润肤剂的功效。

新原料注册人、备案人应根据原料特性和预期在化妆品中发挥的作用，科学、准确地确定其使用目的，若其在化妆品中的实际功效是作用于人体，在关注其安全性和质量可控性基础上，还应关注其有效性，并开展能够证明原料具有与其使用目的相一致的相关研究。

**（二）管理类别**

在符合上述化妆品原料作用和属性前提下，根据新原料的研发创新程度，从管理要求上化妆品新原料可以分为国内外首次使用的新原料、国内首次使用的新原料，以及对已使用化妆品原料进行改进创新的新原料等。

**1.国内外首次使用的新原料**

首次发现并确认适用于化妆品的原料，或者是已知原料但在国内外尚未用于化妆品的原料。

**2.境内首次使用的新原料**

已在境外应用于化妆品，但在我国境内尚未应用于化妆品的原料。

**3.改进创新的新原料**

改进创新的新原料具体包括以下两种情形：

1. 对使用目的、安全使用量明确的已使用化妆品原料，调整其使用目的为防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂、祛斑美白剂。

（2）对使用目的、安全使用量明确的已使用原料进行改进和创新，可通过优化原料制备技术和生产工艺，且改变原料物质基础等方面开展实质创新性研究，同时提升原料安全、功效、稳定、质量可控性。

**（三）不属于化妆品新原料的情形**

1.原料在化妆品中的预期使用方法、施用部位或者使用目的超出化妆品定义范畴的，不属于化妆品新原料，包括但不限于以下几种情形：

（1）原料预期在化妆品中的使用方法应为涂擦、喷洒或其他类似方法，若使用方法为口服、注射、填埋、熏蒸、吸入、导入、刺入、植入等的，不属于化妆品新原料；

（2）原料预期在化妆品中的施用部位应为皮肤、毛发、指甲、口唇等人体表面，若施用部位直接到达角质层以下、耳道、眼内以及口腔、鼻腔、生殖系统等人体粘膜部位的，不属于化妆品新原料；

（3）原料预期在化妆品中的实际功效超出清洁、保护、美化、修饰范围，如用于治疗皮肤疾病、皮肤创面恢复、瘢痕修复等医疗目的，用于减轻或防止蚊虫侵扰、杀灭微生物或病原体的，以及作用机制涉及调节激素水平、促进组织再生、促进细胞分裂和增殖、修复受损细胞、修复DNA损伤、抑制皮肤炎症等的，不属于化妆品新原料；

2.化妆品相关技术法规中已规定为禁用原料或与禁用原料基本结构、理化性质和实际功能相似的原料，或者经过安全性风险评估，认为在正常、合理的及可预见的使用条件下，对人体健康产生危害的原料，不属于化妆品新原料。

3. 已收录于《已使用化妆品原料目录》（以下简称《目录》）的原料或者包含于《目录》中已收载的类别原料中的具体原料，以及发挥功效的物质基础与《目录》中的原料一致的，不属于化妆品新原料。

例如《目录》中已收载了类别原料“胶原”，即胶原蛋白，表示为某一类别原料的总称，该类别原料包含了不同工艺来源如动物组织提取、基因重组的胶原，也包含了不同分型如I型胶原、III型胶原等；《目录》中收录了“某某植物提取物”原料，例如“人参提取物”表示人参全株及其提取物均为已使用原料，则“人参汁”或者人参某个具体部位的原料归类为“人参提取物”；此外，透明质酸钠与透明质酸发挥功效的物质基础相同，其属于同一类原料。

三、通用要求

化妆品新原料注册人、备案人在新原料研究中，应对其使用目的、作用机理、预期使用方法、施用部位、具有的实际功能，以及组成特征、来源属性、制备工艺等进行充分研究，对相关风险进行全面梳理、识别和判定，以确保其在化妆品中使用的安全性和发挥相应的功能作用。

**（一）研究内容**

化妆品新原料研究内容主要包括：客观、准确地描述新原料的来源、性状、特征（如部位、组成、结构或者分子量范围和分布等）和安全使用要求；阐明新原料的使用目的、实际功能、制备工艺、质量控制和安全评估等内容；作用于人体表面的新原料，基于原料特点开展功效评价，逐一研究确定新原料各个使用目的的起效量（着色剂除外）；基于原料的安全性因素开展透皮吸收研究，通过毒理学试验数据和风险评估确定新原料的限定使用条件和安全使用量；通过对规模化生产的样品开展成分分析、稳定性考察等实验研究确保质量可控，并分析生产过程中可能带入的安全性风险物质及控制措施；对化妆品原料安全相关信息开展研究，主要包括质量规格、风险物质控制、风险评估等与原料安全相关的内容。

化妆品新原料注册人、备案人开展新原料研发时，应当符合相关法律法规、技术规范和指导原则要求，对研究资料的真实性负责，确保其合法、真实、准确、完整和可追溯，相关研究原始记录及数据应当存档备查。

**（二）命名要求**

化妆品新原料的名称应根据其组成特征、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，例如从植物、动物、发酵产物中提取的单一化学成分（含量≥80%），应当按照单一化学成分进行命名。若新原料存在同分异构体，应在原料名称中予以明确，比如α型或β型。

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，根据国际通行的命名原则确定原料标准中文名称；直接来源于植物的新原料可按照“中文名+拉丁学名+使用部位+使用形式”的格式命名等。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。

**（三）一般要求**

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，根据原料性能和预期用途,明确其管理属性;根据原料的创新程度，明确其管理类别；明确原料的组成特征、来源属性、制备工艺，根据新原料的功能、已有安全使用历史、安全食用历史等情况，对新原料开展充分安全评价。

**1. 国内外首次使用的新原料**

化妆品新原料注册人、备案人需按照以下内容包括制备工艺、稳定性试验、质量控制标准、功能评价、安全评价相关要求开展新原料相关研究。

**（1）制备工艺**

新原料注册人、备案人应当对新原料制备工艺开展充分研究，明确关键工艺步骤和工艺参数，保证不同批次间新原料质量的稳定性；明确生产过程中起始物、中间产物、终产物和可能带入的安全性风险物质的情况及其控制措施。

新原料注册人、备案人应当确定新原料规模化生产的主要工艺参数和完整工艺流程，应当结合起始物和制备途径特征，对原料生产或制备的主要工艺步骤、工艺参数等进行明确，确定所有涉及物质包括中间产物、终产物等的具体名称。新原料生产或者制备工艺应当合理、完整，应当明确可能带入的安全性风险物质的情况及其控制措施。

**（2）稳定性试验**

稳定性试验一般包括破坏性试验、加速试验和长期试验。新原料注册人、备案人应当对同一制备工艺条件下的3批规模化生产的新原料进行稳定性试验研究；应当根据新原料的特性，选择稳定性试验数据的类型，并根据稳定性试验结果确定新原料的贮存条件和使用期限。

新原料注册人、备案人应当以质量控制指标作为稳定性检测指标，考察新原料的稳定性。至少采用1批新原料进行破坏性试验，至少采用3批规模化生产的新原料进行加速和长期稳定性试验。

**（3）质量控制**

新原料质量控制指标是反映新原料品质的重要内容，包括但不限于原料性状、理化性质、定性鉴别方法、原料纯度控制指标等；在原料质量标准中还应当设定适当的质量安全限值指标，如微生物、重金属、有害物质等控制指标。

新原料注册人、备案人应当对新原料的质量控制标准开展研究，设置合理的控制指标，保证其质量可控。

1）理化性质

应当根据新原料的特点研究设定科学合理的理化指标，并明确指标控制范围和检验方法。

2）鉴别方法

应当根据原料的特点，研究设定科学合理的鉴别方法，如光谱法、色谱法、化学法等。定性鉴别指标应能体现原料的特征，应具有一定的专属性。

3）控制指标及检验方法

应当对单一组分新原料设定纯度控制指标，明确原料的纯度或含量、杂质种类以及各自的控制指标及其检验方法；对非单一组分新原料，设定主要成分或特征性成分的定量控制指标或其他质量控制指标，并明确其检验方法。

**（4）功能评价**

新原料注册人、备案人应当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，明确新原料的使用目的。对同时具有多种功能的新原料，在新原料具有功能的起效量和安全使用量范围内，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功能评价和安全评估，并按照相关要求申请注册或进行备案。

对作用于化妆品产品的新原料，结合产品配方、剂型开展原料对产品的作用机理研究，明确其在产品的主要作用和使用量。对作用于人体表面的新原料，根据新原料的理化性质，配置成一定浓度的溶液或以不影响其功效的极简组合进行功效评价，选择与所发挥功效相适应的功效评价方法，并设置相应的对照，逐一研究确定新原料各个使用目的的起效量（着色剂除外）和安全使用量，证明其在该使用目的和适用范围、所使用剂量下对人体的安全性和有效性。对于新原料发挥的功效能够通过视觉、嗅觉等感官直接识别的如清洁、芳香、染发、烫发、脱毛、除臭等；或者通过简单物理遮盖、附着、摩擦等方式发生效果如遮盖、摩擦等，需明确其作用机理，可通过实验室试验研究数据或相关科学文献资料以证明新原料的功能。

**（5）安全评价**

新原料注册人、备案人应对新原料开展安全性评价，一般包括毒理学安全性评价和安全风险评估。

1）毒理学安全性评价

化妆品新原料注册人、备案人应根据原料的理化特性、实际功能等，开展新原料安全性评价。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，应至少对急性经口或急性经皮毒性、皮肤和眼刺激性/腐蚀性、皮肤变态反应、皮肤光毒性、皮肤光变态反应、致突变性(至少应当包括一项基因水平和一项染色体水平）、亚慢性经口或经皮毒性、致畸性、慢性毒性/致癌性等毒理学终点开展安全评价，并开展长期人体试用安全试验研究。

对于不具有防腐、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，应至少对急性经口或急性经皮毒性、皮肤和眼刺激性/腐蚀性、皮肤变态反应、皮肤光毒性、皮肤光变态反应、致突变性(至少应当包括一项基因水平和一项染色体水平）、亚慢性经口或经皮毒性等毒理学终点开展安全评价。

对作用于人体表面的新原料，根据原料的特性开展原料经皮/透皮吸收、分布和代谢途径的研究，阐明原料作用于人体的相关作用机理以及对人体的安全性。

2）安全风险评估

化妆品新原料注册人、备案人应根据《化妆品安全评估技术导则（2021年版）》的原则和程序开展新原料和原料中可能存在的所有安全性风险物质的安全评估，并形成新原料安全评估报告。

根据《化妆品安全评估技术导则》的风险评估程序明确新原料安全使用量（或使用浓度）、使用范围，同时应对新原料制备过程中产生的所有风险物质进行评估，明确风险物质的可接受量（或浓度、范围），并明确对应的具体质控措施。

**2.国内首次使用的新原料**

化妆品新原料注册人、备案人需按照上述国内外首次使用的新原料一般要求如制备工艺、稳定性试验、质量控制标准、功能评价要求开展相关研究。

注册人、备案人如能提供充分的证明资料（如含有新原料的产品销售包装、产品名称、产品标签、全成分标识、销售记录等内容）满足以下条件，可视为具有三年以上安全使用历史的新原料，可按照《资料管理规定》要求豁免部分毒理学终点的评估资料；如不能满足以下条件，应按照国内外首次使用的新原料开展研究和安全评价。

符合以下条件的可视为具有三年以上安全使用历史的新原料：境外上市化妆品中使用的原料的质量规格、使用目的、适用或使用范围、生产工艺、质量控制标准与注册、备案的新原料相同，且其在化妆品中的使用量高于新原料的安全使用量；使用该原料的化妆品上市满三年；含该原料的化妆品在境外已积累足够的销售数量、使用人群，且未出现因该原料引起中的严重不良反应或群体不良反应。

3．**改进创新的新原料**

改进创新的新原料包括以下两种情形：

（1）新原料注册人、备案人在基于原料的制备工艺和质量控制标准不变的情况下，对使用目的、安全使用量明确的已使用化妆品原料重新进行功效评价和安全评估，明确原料新的功能和安全使用量，调整原料的使用目的为防腐剂、防晒剂、着色剂、染发剂、祛斑美白剂。应至少对急性经口或急性经皮毒性、皮肤和眼刺激性/腐蚀性、皮肤变态反应、皮肤光毒性、皮肤光变态反应、致突变性(至少应当包括一项基因水平和一项染色体水平）、亚慢性经口或经皮毒性、致畸性、慢性毒性/致癌性等毒理学终点开展安全评价，并对长期人体使用相关数据进行安全评价，必要时开展长期人体试用安全试验研究。

（2）新原料注册人、备案人在保证原料安全性的前提下，对使用目的、安全使用量明确的已使用化妆品原料进行实质创新性研究。实质创新性研究不是对原料的制备工艺、质量控制等方面进行简单重复性研究，而是对原料现有的性状、特征、实际功能、适用或使用范围、使用量、生产工艺、质量控制要求、安全性评价等方面在行业内开展全面充分的研究，形成该原料的研究报告和原料技术要求，在进行充分的对比研究基础上，优化原料制备技术和生产工艺，且显著改变原料物质基础，同时提升原料安全、功效、稳定、质量可控性，并按照上述国内外首次使用的新原料一般要求开展相关研究。

四、名词解释

本指导原则中部分用语的含义解释如下：

**（一）使用目的**

使用目的指新原料在化妆品配方中的作用（如防腐剂、乳化剂、着色剂、保湿剂等）或赋予化妆品消费者能够客观感知到的使用效果（如清洁、保护、美化、修饰等）。

**（二）实际功效**

实际功效指实际具有《化妆品分类规则和分类目录》中“功效宣称分类目录”中的功效。

**（三）作用机理**

作用机理指产生实际功效作用的科学依据。

**（四）单一组分新原料**

单一组分新原料是指化学结构明确的单一化学物质且含量≥80%的新原料。

**（五）非单一组分新原料**

非单一组分新原料是指除单一组分新原料以外的其他新原料（如多聚物、植物提取物、发酵产物、水解产物等）。

**（六）风险物质**

风险物质是指新原料本身可能含有的对人体健康有安全风险的成分，或在其生产或制备、包装、贮存、运输等过程中可能带入的外部污染物（如重金属、有害溶剂/有害杂质等有害物质、化妆品禁用物质等）。

**（七）具有较高生物活性的原料**

具有较高生物活性的原料是指在极低浓度下对人体具有显著的生物效用；或者在相同的使用浓度和使用条件下，对人体具有的生物效用显著高于其类似物质，如某些寡肽、多肽、蛋白质类原料。