附件5

**皮肤光毒性试验技术指导原则**

**（征求意见稿）**

中国食品药品检定研究院

2023年4月

目 录

一、概述 1

二、基本原则 1

三、基本内容 2

（一）受试物的配制 2

（二）试验动物的选择 2

（三）光源 2

（四）试验设计 3

（六）阳性对照的设置 3

四、结果分析与评价 3

五、术语和释义 4

六、附录 4

# 一、概述

光毒性（phototoxicity）指皮肤一次接触化学物质后，继而暴露于紫外线照射下所引发的一种皮肤毒性反应，或者全身应用化学物质后，暴露于紫外线照射下发生的类似反应。将受试物涂抹于动物背部去毛的皮肤上，观察经一定时间间隔后暴露于长波紫外线光线（UVA）下的皮肤反应，可考察该受试物是否具有光毒性。

本指导原则依据《化妆品安全技术规范》《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》《化妆品注册和备案检验工作规范》等要求制定。

本指导原则适用于化妆品和新原料的光毒性研究及安全评估。

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，随着科学研究的进展，本指导原则中的相关内容将不断完善与更新。

# 二、基本原则

光毒性试验设计应符合毒理学试验随机、对照、重复的基本原则，试验数据应真实、完整、准确、可追溯，试验结果统计分析应科学合理。

本指导原则仅阐述皮肤光毒性试验需要重点关注的问题，试验时需对具体情况进行分析。

# 三、基本内容

## （一）受试物的配制

当受试物为液体时，一般不做稀释，可以直接使用原液进行试验。当受试物为固体时，应将其研磨成细粉状并用水或其他溶剂充分湿润。若使用其他溶剂使受试物充分湿润，应考虑溶剂是否会对试验动物的皮肤产生刺激性影响。

对化妆品进行光毒性试验时，一般使用原霜或原液。可通过预试验，确定不引起受试动物皮肤刺激性反应的受试物浓度，在该浓度下对受试物进行试验。

## （二）试验动物的选择

使用成年白色家兔或白化豚鼠作为试验动物，动物性别尽可能雌雄各半。正式试验的动物数为6只。

实验动物、环境、饲料、饮水等应符合《化妆品安全技术规范》的要求。

对试验动物的喂养选用标准配合饲料，自由饮水。需注意补充适量维生素C。

## （三）光源

光源是光毒试验中的重要试验条件。当使用包括长波紫外线（UVA）和中波紫外线（UVB）的混合光源时，由UVB 引起的红斑与光毒性红斑相混可能产生假阳性结果，因此采用单纯UVA为照射光源以避免UVB对试验结果的干扰。

本试验中使用的光源为波长为320 nm-400 nm的UVA， UVB的剂量不得超过0.1 J/cm2。使用UVA光源前，用辐射计量仪在受试动物背部照射区设置6个点，对光强度（mW/ cm2）进行测定。一般照射剂量要求达到10 J／cm2，在此基础上可计算照射时间。

## （四）试验设计

试验动物背部备4块去毛区，每块面积约2 cm×2 cm。试验部位的皮肤应无损坏及异常。固定动物并按照《化妆品安全技术规范》要求，分别在4块去毛区进行如下试验处理：涂受试物、不照射；涂受试物、照射；不涂受试物、不照射；不涂受试物、照射。

## （五）阳性对照的设置

选择已知的光毒性物质作为阳性对照物进行试验，如8-甲氧基补骨脂。

为更好地对测试过程进行质量控制，至少每半年用阳性对照物检查一次以保证试验方法可靠性。

# 四、结果分析与评价

试验处理结束后分别于1 h、24 h、48 h、72 h观察皮肤反应，并对皮肤刺激反应进行评分。评分具体规则如下：

（1）观察红斑和焦痂形成情况：无红斑积分为0；轻微红斑（勉强可见），积分为1；明显红斑，积分为2；中度-重度红斑，积分为3；严重红斑（紫红色）至轻微焦痂形成，积分为4。

（2）观察水肿形成情况：无水肿积分为0；轻微水肿（勉强可见），积分为1；轻度水肿（皮肤隆起轮廓清楚），积分为2；中度水肿（皮肤隆起约1 mm），积分为3；重度水肿（皮肤隆起超过1 mm，范围扩大），积分为4。

皮肤刺激反应评分的最高积分为8。

单纯涂受试物而未经照射区域未出现皮肤反应，而涂受试物后经照射的区域出现皮肤反应分值之和为2或2以上的动物数为1只或1只以上时，判定受试物具有光毒性。

# 五、术语和释义

光毒性（phototoxicity）指皮肤一次接触化学物质后，继而暴露于紫外线照射下所引发的一种皮肤毒性反应，或者全身应用化学物质后，暴露于紫外线照射下发生的类似反应。

长波紫外线（UVA）指波长为320 nm-400 nm的紫外线。

中波紫外线（UVB）指波长为290 nm-320 nm的紫外线。

# 六、附录

试验方法可参照《化妆品安全技术规范》中收录的“皮肤光毒性试验”。