**화장품 인체 피부시험 기술규범 가이드라인**

위생복지부 식품약물관리서

2019년 11월

**목차**

페이지

[1. 머리말 1](#_Toc146549315)

[2. 목적 1](#_Toc146549316)

[3. 윤리 요구사항 1](#_Toc146549317)

[4. 시험 제품을 시험하기 전에 제공해야 하는 필요 정보 1](#_Toc146549318)

[5. 방법 개요 1](#_Toc146549319)

[5.1. 시험 방법 기본 요구사항 1](#_Toc146549320)

[5.2. 방법 개요 2](#_Toc146549321)

[5.3. 피시험자 선별 2](#_Toc146549322)

[5.4. 시험 재료 3](#_Toc146549323)

[5.5. 제품 용량 및 제품 사용 3](#_Toc146549324)

[5.6. 평가방법 3](#_Toc146549325)

[5.7. 통계 분석 3](#_Toc146549326)

[5.8. 데이터 해석 4](#_Toc146549327)

[6. 시험 보고서 4](#_Toc146549328)

[별첨 1: 윤리 요구사항 5](#_Toc146549329)

[별첨 2: 화장품 성분 또는 완제품의 일반 독성 요구사항 6](#_Toc146549330)

[별첨 3: (Uncontrolled) Use Test in the Home[가정에서 (비관리)사용시험] 7](#_Toc146549331)

[별첨 4: Controlled Use Test[(관리)사용시험] 8](#_Toc146549332)

[별첨 5: 인체 피부반응 등급구분 범례 9](#_Toc146549333)

# 머리말

화장품은 인체의 피부에 사용하기 때문에 피부에 대해 어떠한 상해도 일으켜선 안 된다. 화장품의 안전성 평가는 독성 시험, 피부 자극성 시험, 눈 자극성 시험 및 돌연변이 유발 독성 등의 시험을 포함한다. 피부 자극 반응에 관한 평가는 현재 각국이 대부분 토끼 피부 자극성 시험을 채택하고 있다. 이러한 시험방법은 화학성분 또는 강렬한 자극 반응을 유발하는 제품에 대해 매우 유용하지만, 대다수 화장품의 경우 이러한 시험은 통상적으로 0급 또는 경미한 자극 반응만을 유발시킨다. 때문에 인체 시험으로 화장품과 피부의 양립성을 평가해서 제조업체에 안전성 평가의 또 다른 선택을 제공할 수 있다. 본 가이드는 COLIPA Guidelines (1997): Product Test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility 및 중국 국가식품약물감독총국: Hygienic Standard for Cosmetics(2007)의 검사방법을 참고하며, 전문학자의 토론을 거쳐 제정하고, 국내 실험실에서 <화장품 인체 피부 시험>를 실행하는데 참고하도록 한다.

# 목적

피시험자가 직접 시험을 받는 화장품을 사용하도록 해서 화장품을 적당히 사용한 상태에서 피부에 대한 영향을 평가한다.

# 윤리 요구사항

모든 인체 시험은 국제 헬싱키 선언의 기본원칙 및 이후의 관련 개정에 부합해야 한다. 시험은 훈련에 적합한 자격을 가지고 경험이 있는 인원이 실행해야 한다.

시험 진행자는 피시험자가 상해를 입지 않도록 관련 조치를 취해야 한다. 시험에 어떠한 특수한 위험이 잠재된 경우 시험 계획서를 윤리심사위원회(Ethics Review Committees)에 제출해서 심사를 진행해야 한다. 이 위원회는 피시험자 안전과 건강에 영향을 미치는 내용에 대해 심사를 진행하지만, 시험의 관련 책임은 여전히 시험 진행자에게 있다. 기타 관련된 윤리 요구사항은 별첨 1을 참고한다.

# 시험 제품을 시험하기 전에 제공해야 하는 필요 정보

시험 제품의 안전성 평가 보고서는 인체 시험을 진행하기 전에 완료해야 한다. 안전성 평가 보고서는 시험 제품의 성분, 독물성 및 안정성을 고려해야 한다. 시험 제품의 예상되는 상황에서 피시험자에 대해 어떠한 뚜렷한 위험을 일으키지 않음을 확인한 경우에만 시험을 진행할 수 있다. 제품 안전 평가원은 더 많은 정보(예: 더욱 정확한 원료 규격 또는 권장 노출 조건의 구체적인 부분)를 얻어야 하는지 여부를 판단해서 안전성 평가 보고서를 완료해야 한다. 화장품 성분에 관한 일반적인 독성 요구사항은 별첨 2를 참고한다.

# 방법 개요

* 1. 시험 방법 기본 요구사항
* 모든 시험 제품은 피부 트러블을 발생시키는 위험을 피하도록 훈련에 적격하고, 경험이 있는 인원이 안전성 평가를 진행해야 한다.
* 윤리 요구사항에 부합한다.
* 시험 목적을 명확하게 정의한다.
* 시험 설계가 과도한 위험을 유발시키지 않는다.
* 데이터 관리 및 데이터 해석을 명확하게 정의한다.
* 협찬사 및 시험 진행자의 권리와 직책을 명확히 정한다.
* 시험 전에 부작용 관리시스템의 구축을 완료한다.
	1. 방법 개요
1. Use test in the home (uncontrolled)

통제되지 않은 상태에서 피시험자가 제품의 사용방법에 따라 집에서 시용하도록 해서 정상적인 사용 상태에서 해당 제품의 피부 양립성에 대한 영향을 평가한다. 이 시험 역시 제품 효과 및 피시험자의 제품에 대한 수용도를 평가하는데 적합하다. 관련된 상세 시험 방법은 별첨 3을 참고한다.

1. Controlled use test

제품의 사용조건(사용횟수 또는 빈도, 제품 용량 또는 사용방법) 및 평가방법은 모니터링되어야 하며, 표준이 일치해야 한다. 관련된 상세 시험 방법은 별첨 4를 참고한다.

* 1. 피시험자 선별
1. 인원수: 시험 목적 및 윤리 요구사항에 따라 적정 인원수의 피시험자를 모집한다.
2. 모집 및 피시험자 동의서

포함 조건 및 배제 조건에 따라 피시험자를 선별한다. 이밖에 구두 및 서면방식으로 피시험자에게 시험의 성격, 시간, 관련 규정 또는 제한 및 발생 가능한 위험 등의 정보를 고지해야 하며, 서명한 피시험자 동의서를 취득한 후에 시험을 실행할 수 있다.

1. 포함 조건
* 피시험자가 시험 내용을 이해하고 피시험자 동의서 서명을 원한다.
* 피시험자가 적합한 연령, 성별, 종족 및 건강상태를 갖고 있다.
* 피시험자가 시험 관련 규정의 준수에 동의한다.
1. 배제 조건
* 임신 또는 수유 여성
* 시험 부위의 피부에 반점, 문신, 상처, 흑화 등의 상황이 있어서 피부 반응의 등급별 판단을 방해하는 경우
* 피부 반응에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용하는 경우
* 시험 부위의 피부에 자극 반응이 이미 나타난 경우
* 피시험자가 피부 질환이 있어서 시험 결과에 영향을 미칠 수 있을 경우
* 피시험자가 동시에 다른 시험에 참여하는 경우
* 피시험자가 예전에 다른 시험에 참여한 적이 있으며, 2차례 시험 간격이 너무 짧을 경우
1. 피시험자의 시험 퇴출 조건
* 피시험자가 시험 관련 규정을 준수할 수 없는 경우
* 피시험자가 시험 기간에 질병 발생, 사고 발생 또는 기타 상황이 발생해서 시험 결과에 영향을 미칠 경우
* 피시험자가 시험에 계속 참여할 의사가 없을 경우
	1. 시험 재료
1. 참고품

모든 시험은 참고품을 사용해서 실험실 내의 또는 실험실 간의 오차를 검사해야 한다.

1. 농도

시험물 농도는 제품 유형에 따라 조정할 수 있으며, 심각한 피부 반응을 일으키지 않는 것을 주요 원칙으로 한다.

* 1. 제품 용량 및 제품 사용
1. 제품 용량: 제품 유형 및 사용방식을 보고 정한다.
2. 제품 사용:
* 제품을 처음 사용하기 전에 먼저 시험 실험실에서 피시험자의 피부 상태를 평가해야 한다.
* 시험 형태를 보고 제품 노출 조건을 결정하며, 시험 계획서에 기재한다.
* 제품 시험 지점은 각 피시험자 신체에서 무작위로 선택해야 한다.
* 피부 반응 변이를 비교적 크게 유발할 수 있는 부위는 시험 진행을 피해야 한다. (예: 손목 또는 어깨)
	1. 평가방법
* 정기적으로 육안검사 평가법으로 피시험자 피부 상태를 관찰한다. 관련 피부 반응의 등급별 범례는 별첨 5를 참고한다.
* 설문: 시용자의 평가 문구에 따라 제품 효과를 주관적으로 평가한다.
	1. 통계 분석

통계 분석 방법은 타당성 확인을 거쳐야 하며, 시험 계획서에 설명한다.

* 1. 데이터 해석

시험 형태별로 데이터 해석방식이 다르다. 일반적으로 가장 자주 사용하는 방법은 시험 제품에서 얻은 데이터 및 양성/음성 대조군을 비교하거나 우수한 안전 기록을 갖추고 있는 시판 유사한 제품과 비교하는 것이다.

# 시험 보고서

시험 보고서는 다음 내용을 포함해야 한다. (이에 국한되지 않음)

1. 요약
* 시험 유형 및 목적
* 시험 인원수 및 선별 조건
* 시험 제품 및 시험 방법
* 제품의 피부 부작용 유발을 평가하는 절차
1. 결과
* 모집을 시작한 피시험자 인원수 및 시험을 완료한 피시험자 인원수, 피시험자가 시험에서 빠진 사유는 필히 보고서에 언급해야 한다.
* 시험 데이터(시험 제품 및 참고 성분 포함)
* 피시험자 주관적인 평가 문구
* 통계 방법
1. 결론
2. 부록
* 시험 계획서
* 시험 진행자 관련 정보
* 시험 정보 서식과 서명 완료한 피시험자 동의서

# **별첨 1: 윤리 요구사항**

1. 모든 피시험자에게 포함 및 배제 조건 선별을 거친 이후 참여자의 연령, 성별과 종족을 고지해야 한다.
2. 피시험자에게 시험 목적, 성격 및 예상할 수 있는 위험 등의 정보를 고지하고, 서명한 피시험자 동의서를 취득한 후에 시험을 실행할 수 있다.
3. 제품 성분의 안전성 정보는 시험을 진행하기 전에 평가해야 한다.
4. 시험 절차는 중국 규범을 준수해야 하며, 필요할 경우 윤리심사위원회에 넘겨서 심사해야 한다.
5. 윤리심사위원회 구성원은 의학, 비의학, 적합한 전문가 및 업계 외부 인사를 포함해야 한다. 심사 중점은 일반적인 윤리 준칙에 맞춰 고려해야 하며, 피시험자 보호의 안전성 및 무결성에 대해 검증하고, 동시에 시험 재료와 관련된 정보를 고려사항에 포함시킨다.
6. 피시험자가 시험 기간에 상해를 입지 않도록 관련 보호(케어) 또는 조치를 취해야 한다.
7. 유발할 수 있는 부작용에 대해 적절한 의료 보호(케어)를 제공하도록 관련 절차를 구축해야 한다.
8. 시험 기간에 피시험자에게 불편함 또는 시간상 영향을 미칠 경우, 협찬사는 적절한 보조 또는 보수를 제공할 수 있으며, 참여 의사에 영향을 미칠 수 있는 금액보다 높아서는 안 된다.

# **별첨 2: 화장품 성분 또는 완제품의 일반 독성 요구사항**

1. 화장품 성분의 일반 독성 요구사항에 관해 요구될 경우 생산업체는 위생주관기관에 다음 정보를 제공해야 한다.
* 급성 독성(복용 또는 흡입)
* 피부 흡수
* 피부 자극
* 점막 자극
* 피부 민감성
* 아만성 독성(복용 또는 흡입)
* 돌연변이 유발성
* 광독성(자외선 흡수제 포함시)
* 인체 시험 정보(제공 가능할 경우)

제품이 비교적 큰 복용량이 있거나 피부 흡수 시험에서 해당 성분의 대량으로 피부를 거쳐 침투하는 것이 예상될 경우, 해당 물질의 독물학 특징과 화학구조를 동시에 고려하는 상황에서 다음 정보를 제공해야 한다.

* 독성동태학
* 기형 유전성, 생식 독성, 발암 독성 및 기타 유전 독성
1. 각 항목별 화장 제품은 모두 독립적이고 독특한 조합 성분을 갖추고 있을 경우
각 항목별 화장 제품은 관련 안전 평가 정보문서를 갖춰야 한다. 일반적으로 이 정보는 해당 성분의 독성 학술자료에서 획득할 수 있다. 독성 정보는 독물학 관련 평가를 포함해야 한다.

# **별첨 3: (Uncontrolled) Use Test in the Home[가정에서 (비관리)사용시험]**

|  |  |
| --- | --- |
| 시험 형태:  | 통제되지 않은 상태에서 피시험자가 제품의 사용방법에 따라 집에서 시용하도록 해서 정상적인 사용 상태에서 해당 제품의 피부 양립성에 대한 영향을 평가한다.  |
| 피시험자 인원수:  | 최소 50명 |
| 피시험자 선별:  | 제품 사용군에 따라 피부 형태, 연령 또는 성별 등을 고려한다. |
| 시험 부위:  | 제품 사용설명서에 따른다. |
| 사용 빈도:  | 제품 사용설명서에 따른다. |
| 시용 시간:  | 4-6주(도포 횟수 및 빈도를 기록해야 한다) |
| 평가 방법:  | * 피부에 모든 부작용이 발생한 날짜, 지속시간, 심각한 정도 및 형태를 기록한다.
* 피부가 유발하는 부작용을 기록하고, 이미 알고 있는 성분이 유발시킬 수 있는 반응과 비교한다.
* 적당한 측정기기를 선택, 사용해서 비교적 객관적으로 데이터를 판독할 수 있다.
 |

# **별첨 4: Controlled Use Test[(관리)사용시험]**

|  |  |
| --- | --- |
| 시험 형태:  | 제품의 사용조건(사용 횟수 또는 빈도, 제품 용량 또는 사용방법) 및 평가 방법은 모니터링되어야 하며, 표준이 일치해야 한다. |
| 범례 | 손바닥 담금 시험(hand immersion tests)피부 또는 헤어 케어 제품 시험(half-head test) |
| 측정기기 시설 | 제품 형태와 사용방법을 본다. |
| 시험 부위:  | 제품 사용설명서에 따른다. |
| 사용 빈도:  | 1-2회/일(더욱 빈번하게 가능) |
| 제품 용량:  | 제품 유형과 사용방식을 보고 제정한다. |
| 시용 시간:  | 1-3주, 안정적인 생물학적 반응 상태에 도달여부에 따라 결정한다. |
| 평가 방법:  | * 객관 및 주관적 파라미터(예: 홍반, 갈라짐, 변색, 작열, 찌르는 통층 등)을 서술적으로 평가하고, 참고 성분이 유발할 수 있는 반응과 비교한다.
* 적당한 측정기기를 선택, 사용해서 비교적 객관적으로 데이터를 판독할 수 있다. (예: 경피 수분 손실값, 스펙트럼 측정 등)
 |

# **별첨 5: 인체 피부반응 등급구분 범례**

|  |
| --- |
| **인체 피부 부작용 등급 구분 표준** |
| 피부 부작용 | 등급 구분 |
| **홍반** |
| 홍반 없음 | 0 |
| 홍반 의심 | 0.5 |
| 경미한 붉어짐(반점 및 확산 있음) | 1 |
| 중간 정도의 균일한 붉어짐 | 2 |
| 심한 정도의 균일한 붉어짐 | 3 |
| 뜨겁게 붉어짐 | 4 |
| **건조** |
| 마른버짐 없음 | 0 |
| 건조하고 마른버짐이 없으며, 피부 땡김현상 발생 | 0.5 |
| 약한 마른버짐 발생 | 1 |
| 중간 정도의 마른버짐 발생 | 2 |
| 크고 심각한 마른버짐 발생 | 3 |
| **부종** |
| 부종 없음 | (－) |
| 부종 발생 | (＋) |