**화장품 UVA 자외선 차단효과시험(인체 시험) 기술규범 가이드라인**

**목차**

페이지

[1. 머리말 1](#_Toc146569757)

[2. 적용범위 1](#_Toc146569758)

[3. 명사 및 정의 1](#_Toc146569759)

[4. 윤리 준칙 2](#_Toc146569760)

[5. 방법 개요 2](#_Toc146569761)

[6. 피시험자 2](#_Toc146569762)

[7. UVA 광원 3](#_Toc146569763)

[8. UVAPF 자외선 차단 참고 배합 4](#_Toc146569764)

[9. 제품 용량 및 사용방법 5](#_Toc146569765)

[10. 최저 지속 흑화량(MPPDD) 결정 6](#_Toc146569766)

[11. MPPDD 평가 절차 8](#_Toc146569767)

[12. UVA 보호 지수의 계산과 통계 9](#_Toc146569768)

[13. 결과 보고서 9](#_Toc146569769)

[14. 참고자료 9](#_Toc146569770)

[별첨 1 피시험자 선정 기준 10](#_Toc146569771)

[별첨 2 UVA 광원 정의 12](#_Toc146569772)

[별첨 3 UVAPF 자외선 차단 표준품 참고 배합 13](#_Toc146569773)

[별첨 4 계산과 통계 19](#_Toc146569774)

# 머리말

SPF 자외선 차단 지수는 현제 전세계에서 자외선 차단 제품의 자외선 차단 효과에 대해 공인된 지표이며, 자외선 차단 제품의 자외선의 UVB에 대한 자외선 차단 효과를 평가한다. 단, 자외선의 UVA만이 피부가 까맣게 타는 주요 원인이다. 까맣게 타게 되는 것 이외에도 피부의 UVB에 대한 민감도를 높이고, 피부암 및 피부노화 현상 가속화를 일으킨다. (예: 흑반과 주름 발생) 현재 상기 피부 피해에 대해 상기 UVA와 UVB가 차지하는 비율을 명확히 파악할 수는 없지만, UVA는 피부의 비교적 깊은 부위까지 침투할 수 있기 때문에 피부에 대해 미칠 수 있는 영향을 무시할 수 없다.

본 기술규범은 ISO 24442(2011)의 검사방법을 참고하고, 전문 학자 토론을 거쳐 제정하며, 국내 실험실에서 화장품 UVA 자외선 차단 효과의 체내 시험(in vivo testing)를 실행하는 참고 근거로 삼는다.

# 적용범위

피부 시험(in vivo) 방법으로 자외선 차단 화장품의 UVA 보호 지수를 평가하는데 적용한다.

# 명사 및 정의

* 1. 자외선 광원(UV Radiation)

일반적으로 전자기 방사 범위는 290nm~400nm이다.

UVB: 290nm – 320nm

UVA: 320nm – 400nm

UVA II: 320nm – 340nm

UVA I: 340nm – 400nm

* 1. 최저 지속 흑화량(Minimal Persistent Pigment Darkening Dose, MPPDD)

UVA를 조사하고 2~24시간 후에 노출지점에서 경미한 흑화 현상 발생을 발견할 수 있는 최소 노출량이다.

* 1. UVA 보호 지수(UVAPF)

동일 피시험자의 자외선 차단 제품의 보호를 받지 않은 피부의 MPPDD를 MPPDDu로 표시하며, 자외선 차단 제품의 보호를 받은 피부의 MPPDD는 MPPDDp로 표시한다. 개별 UVA 보호 지수(UVAPFi)는 각 시험자의 MPPDDp와 MPPDDu의 비율로 정의한다.



제품 UVAPF값은 시험 중에 전체 피시험자의 모든 유효한 UVAPFi의 평균치이다.

# 윤리 준칙

* 1. 체내 시험 실행은 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki) 및 중국의 관련된 윤리 규범에 부합해야 한다.
	2. 상기 원칙에 따라 관련 UVAPF의 평가는 다음을 주의해야 한다.
		1. UVAPF는 사용자가 자외선 차단 제품을 정확하게 사용한 이후에 햇볕에 노출되어 받을 수 있는 보호 정도를 평가하는데 사용하고, 이러한 평가는 피시험자에게 즉시 또는 속발성의 피해를 입혀선 안 된다.
		2. 시험은 자발적인 피시험자 피부에 피해를 입히지 않도록 훈련에 적격한 인원이 실행해야 한다.
		3. 시험 기관의 시험 책임자는 시험 전에 관련 시험제품의 적절한 정보, 임상 전의 안전평가 및 모든 경고 정보를 얻어야 한다.
		4. 어린이, 노인 및 행위능력이 없는 자의 UVAPF 시험 참여를 엄격히 금지한다.

# 방법 개요

자외선 차단 제품의 UVAPF 시험 방법은 SPF 시험 방법과 비슷하며, 이미 알고 있는 특정한 출력 광원(UVA 부분만)의 크세논 아크 램프 햇볕 시뮬레이터를 사용해서 선정한 피시험자 피부 상의 특정 5개 또는 6개의 작은 부위에 일련의 지속성 흑화 반응(Persistent pigment darkening response)을 유발한다. 시험 부위는 등 부위로 국한한다.

각 피시험자의 피부는 각각 다음 상황으로 UVA 조사를 수용한다. 자외선 차단 제품을 도포하지 않고 UVA 노출을 수용한 부위(이하 노출 부위), 검사하려는 자외선 차단 제품을 도포해서 보호하고, UVA 노출을 수용한 부위(이하 측정을 시행하는 부위), 자외선 차단 참고 배합을 추가해서 보호하고, UVA 노출을 수용한 부위(이하 대조 부위)

점진적으로 UVA 조사량을 증가시켜서 각기 다른 정도의 피부 흑화 반응을 발생시키고, 조사 후 2~24시간에 훈련을 받은 자가 이러한 지속성 흑화 반응을 육안검사로 판단하고, 피부 흑화 정도를 평가한다.

피시험자의 노출된 부위에서 측정한 MPPDD는 MPPDDu로 표시한다. 피시험자의 측정을 시행하는 부위에서 측정한 MPPDD는 MPPDDp로 표시한다. 개체 자외선 차단 지수값은 MPPDDp/MPPDDu의 비율로 계산해서 얻으며, UVAPFi로 표시한다.

# 피시험자

* 1. 피시험자의 선정
1. 연령 제한: 법정 동의서 서명 연령 미만 또는 70세 이상
2. 피부 유형
* Fitzpatrick법에 따라 피시험자의 피부 유형은 II, III, IV형이거나 색도계법에 따라 판정해야 하며, ITA값은 20~41 사이이다.
* 시험 전에 각 피시험자는 피시험자의 건강에 위험이 미치지 않도록 적격한 기술인원의 검사를 받아야 하며, 피부 상황이 좋지 않아서(예: 부상, 흑화 또는 빛에 대한 이상 반응) 시험 결과에 영향을 미치지 않도록 해야 한다. (별첨 1)
1. 시험 참여 빈도

시험 이후 피부가 회복할 충분한 시간을 위해 UVA 조사를 거친 시험 부위는 2개월을 기다리고 시험부위가 완전히 원래 상태를 회복해야 다음 시험을 진행할 수 있어야 한다.

* 1. 피시험자수

각 시험마다 최소 10개, 최대 20개의 유효 UVAPFi값을 기록해야 한다. UVAPF 평균치 계산 시, 최대 그 중에서 5개 데이터만 배제할 수 있으며, 배제된 각각의 데이터는 합리적인 판단을 거쳐야 한다. 모든 데이터가 UVAPF 평균치의 계산에 포함되지 않더라도 모든 개별 데이터는 보고서에 기록해야 한다.

유효한 UVAPFi값 10개의 평균을 취할 때 UVAPF 평균치의 95% 신뢰구간은 평균치±17%의 범위 내에 있어야 하며, 그렇지 않을 경우, 얻은 평균이 본 규범의 통계 요구사항에 부합할 때까지 피시험자 수량은 10명에서 최대 25인까지 점차 늘려야 한다. 만일 피시험자 25명 중에서 20개의 UVAPFi값이 여전히 통계 요구사항에 미달될 경우 해당 시험은 무효이다. 계산과 통계는 8페이지를 참고한다.

* 1. 시험 부위

시험 부위는 등 부위의 견갑골과 허리선 사이이어야 하며, 뼈가 튀어나오고 구부러지는 부분은 피해야 한다.

# UVA 광원

* 1. 스펙트럼 특성

해당 광원은 UVA 대역(320–400nm)을 포함하는 서지(surge)가 없는 연속 스펙트럼을 발생시킬 수 있어야 하며, 출력 광원은 안정적이고 광속이 균일해야 한다. 크세논 아크 램프에 적절한 필터를 추가 장착해서 사용해야 하며, 320nm(UVB) 미만 및 400nm(가시광선 및 적외선) 대역을 필터링해서 전체 UVA 스펙트럼 범위에서 광원이 적당량의 UVA를 방사하도록 한다. 그 중에서 가시광선 및 적외선의 복사 비율은 총 출력 광원의 5% 미만이어야 하며, UVB 복사 비율은 총 UV 복사도의 0.1% 미만이어야 하고, UVA II(320–340nm)의 복사 비율은 총 UVA(320–400nm) 복사도의 8~20%이어야 하고, UVA I(340–400nm)의 복사는 총 UVA 복사도의 80~92%이어야 한다. (예: 다음 표 및 별첨 2)

|  |  |
| --- | --- |
| 스펙트럼 영역 | 측정값 |
| <320nm (UVB) | 총 UV 복사도의 0.1% 미만 |
| 320nm - 340nm (UVA II) | 전체 UVA의 8~20% |
| 340nm - 400nm (UVA I) | 전체 UVA의 80~92% |
| 400nm - 1500nm (가시광선 및 적외선) | 전체 출력 광원의 5% 미만 |

* 1. 총 복사도(자외선, 가시광선부터 근적외선)

UVAPF 시험을 진행하기 전에 피시험자가 광조사 위치에서 작열감을 발생시키지 않도록 사용하는 최대 복사도는 1600W/m2를 초과해선 않도록 한다.

* 1. 광속 크기 및 균일성

각 광조사 면적은 최소 0.5cm2이어야 한다. 광선 강도는 최대한 균일해야 한다. 모든 지점의 최소 조소는 모든 지점의 최대 복사도의 10% 이상이어야 한다. 그 차이가 10% 이상일 경우 각 조사도에 대해 해당 광조사 위치에서 조사 시간으로 적절하게 보상해야 한다.

* 1. UVA 출력 광원의 유지와 모니터링

각 시험 부위는 UVA 조사를 받기 전에 그 자외선 광원은 교정을 거친 방사계로 검사해야 한다. 실험실은 18개월마다 또는 3000시간 이상 사용 시마다 출력 스펙트럼 및 강도에 대해 완전한 검사(UV, 가시광선 및 IR)을 실행해야 하며, 중요한 광학 부품 교체 시마다 재측정을 해야 하고, 독립된 전문인원이 이번 연도의 검사를 실행한다.

# UVAPF 자외선 차단 참고 배합

* 1. 시험 절차의 통제 방법을 확인하기 위해 UVAPF 자외선 차단 참고 배합을 사용하며, 시험제품과 같은 날 실행해야 한다. 모든 시험에서 측정해서 얻은 자외선 차단 참고 배합의 UVAPF 평균치가 수용 가능한 범위 이내가 아닐 경우, 해당 회차 시험을 배제해야 한다.
	2. 각 시험마다 최소한 1개의 UVAPF 자외선 차단 참고 배합을 포함해야 하며, 선정 사용은 시험제품의 UVAPF 기대치를 보고 결정한다.
1. 시험제품의 UVAPF 기대치가 12 미만일 경우 UVAPF 자외선 차단 참고 배합 S1을 선정 사용해야 한다.
2. 시험제품의 UVAPF 기대치가 12 이상일 경우 UVAPF 자외선 차단 참고 배합 S2를 선정 사용해야 한다.

UVAPF 자외선 차단 참고 배합의 수용 가능 범위는 다음 표와 같다.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| UVAPF자외선 차단 참고 배합 | UVAPF평균치 | 수용 가능 범위 |
| 하한 | 상한 |
| S1 | 4.4 | 3.8 | 5.0 |
| S2 | 12.7 | 10.7 | 14.7 |

＊UVAPF 자외선 차단 참고 배합의 상세 구성 및 제조 정보는 별첨 3을 참고한다.

# 제품 용량 및 사용방법

* 1. 환경조건

제품 도포, UVA 조사 및 MPPDD의 평가는 안정적인 환경에서 진행해야 하며, 실온은 18~26℃를 유지한다.

* 1. 시험을 받는 자세

UVA 조사 시 피시험자는 앉은 자세 또는 엎드린 자세를 취할 수 있고(단, 분말제의 시험은 엎드린 자세를 취해야 한다), 시험을 받는 자세는 제품을 균일하게 피부에 도포해야 하며, 제품 도포, UVA 조사 및 MPPDD의 평가 시에 모두 동일한 자세이어야 한다.

* 1. 제품 도포 부위
1. 도포 전에 먼저 시험 부위를 정리하고, 퇴색되지 않는 잉크로 시험부위를 그린다.
2. 최소 도포 영역은 최소 30cm2, 최대 60cm2이다.
3. 서로 인접한 도포 영역 가장자리는 최소 1cm 간격이어야 한다.
4. 시험 부위의 도포 영역은 6개 미만이어야 한다.
5. 시험 그룹의 측정 부위와 대조 부위는 피시험자 등 부위에 무작위로 분포해서 피부 위치가 달라서 발생하는 계통성 오차를 감소시켜야 한다. (아래 그림 참고)



1. 제품 1
2. 자외선 차단 참고 배합
3. 제품 2
4. 제품 4
5. MPPDDu (노출 부위)
6. 제품 3
	1. 제품 도포량
7. 시험제품 및 UVAPF 자외선 차단 참고 배합은 도포 전의 양이 2.00±0.05mg/cm2이어야 한다. 저울의 감도는 최소 0.0001g이어야 한다.
8. 무게 측정 시 및 피부 도포 전에 제품에 포함된 휘발성 물질이 증발되어 사라지는 것을 피해야 하며, 무게를 잰 양을 완전히 시험부위에 도포해야 한다는 점이 중요하다. 무게 측정 시 중량 차감법을 채택해야 한다.
	1. 도포 방법
9. 화장수, 액체, 로션, 크림 및 스프레이

주사바늘이나 피펫을 사용해서 제품을 전체 시험부위에 떨어뜨리고(30cm2마다 15개, 60cm2마다 30개) 균일하게 분포시킨 후에 깨끗한 손가락 또는 골무로 원형 및 상하 직선 이동, 무가압 방식으로 가볍고 균일하게 도포한다. 도포 시간은 20~50초 내에 완료해야 한다.

1. 분말제

도포 전에 먼저 생수 또는 자외선 보호 특성이 없는 적당한 용제로 피부를 닦아서 피분할 방식으로 피부에 놓고, 다시 손가락 또는 골무로 천천히 분말을 눌러서 전체 시험부위에 균일하게 도포한다. 또한 퍼프로 손가락을 대신할 수 있고, 2.00±0.05mg/cm2의 분말제는 여전히 피부에 남아 있는지 확인해야 하며, 퍼프에 남은 분말의 무게를 재서 얻을 수 있다.

* 1. 제품 도포부터 자외선 조사까지의 대기시간(건조시간)

시험부위에 제품을 도포한 후에 15~30분간 기다린 후에 UVA를 조사할 수 있어야 한다. 이 시간 이내 및 UVA 조사 후 24시간에 시험부위는 모든 인조 또는 자연의 자외선에 추가 노출되어선 안 된다.

* 1. 제품 제거

UVA 조사 후에 먼저 화장솜으로 온화한 에멀전(예: 메이크업 리무버)을 묻히고 모든 시험부위를 가볍게 닦을 수 있다.

# 최저 지속 흑화량(MPPDD) 결정

시험을 진행하기 전에 먼저 교정한 방사계로 광원을 측정 및 조정하고, 다시 개별 MPPDDu를 예상하며, 조사 시에는 중간값을 증감해서 일련의 MPPDDu와 MPPDDp 자외선 조사량을 얻는다.

* 1. 다광속 햇볕 시뮬레이터 사용
1. 일반적으로 다광속 햇볕 시뮬레이터는 6개의 출력단이 있으며, 각자 독립적으로 동일한 주파수대이지만 강도가 다른 UV 복사를 방사한다. 그 빛의 직경은 일반적으로 8~10mm이다.
2. 노출 부위에 대해 자외선 조사량 범위는 피시험자로 사전에 측정하거나 예상한 MPPDDu를 중간값으로 구축하며, 기하 배수 1.25n(0.64, 0.8, 1.0, 1.25, 1.56, 1.95)으로 증감한다.
3. 노출 범위의 최저 지속 흑화량에 필요한 조사 시간을 결정하며, 조사량 범위(8, 10, 12.5, 15.6, 19.3 및 24.4J/cm2)를 예로 한다.

예 1:

제3 출력단 UVA 방사도= 50mW/cm2

MPPDDu(예상)= 12.5J/cm2

MPPDDu에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =250초

1. 측정 부위에 대해 자외선 조사량 범위는 예상한 MPPDDp값으로 구축하며, 즉 MPPDDu에 시험제품의 UVAPF 기대치를 곱해서 얻는다. 시험 시에 MPPDDp를 중간값으로 하고 기하 배수 1.25n(0.64, 0.8, 1.0, 1.25, 1.56, 1.95)으로 증감한다.
2. 부위의 최저 지속 흑화량에 필요한 조사 시간을 결정 및 측정한다.

예 2:

제3 출력단 UVA 방사도= 50mW/cm2

MPPDDu= 10J/cm2

제품 UVAPF 기대치=10

MPPDDp(예상)= 10x10J/cm2 =100J/cm2

MPPDDp에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =2000초

* 1. 단일 광속 햇볕 시뮬레이터 사용
1. 단일 광속 햇볕 시뮬레이터는 1개의 출력단이 있다. 시험 시에 먼저 교정한 방사계로 UVA 방사도를 측정한다.
2. 노출 부위 및 시험 부위의 최저 지속 흑화량에 필요한 조사 시간을 결정한다.

예 3:

UVA 방사도= 50 mW/cm2

MPPDDu(8J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간==160초

MPPDDu(10J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간==200초

MPPDDu(12.5J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =250초

MPPDDu(15.6J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간= =312초

MPPDDu(19.3J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =386초

MPPDDu(24.4J/cm2)에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =488초

예 4:

UVA 방사도= 50mW/cm2

MPPDDu(예상)= 10J/cm2

제품 UVAPF 기대값=10

MPPDDp(예상)=10x10J/cm2 =100J/cm2

MPPDDp에 도달하는데 필요한 조사 시간=  =2000초

조사 순서는 1280, 1600, 2000, 2500, 3125 및 3906초이어야 한다.

# MPPDD 평가 절차

* 1. MPPDD의 시간점 평가

MPPDD 평가는 지속성 흑화 반응을 발생시키는 최적의 시간 범위 내에서 관측해야 한다. 즉, UVA 조사 후 2~24시간 내에 완료한다. 노출 부위(MPPDDu), 측정 부위(MPPDDp) 및 대조 부위의 최저 지속 흑화량 평가는 같은 날에 실행해야 한다.

* 1. MPPDD 평가
1. 육안검사법으로 MPPDD를 평가한다. 육안검사로 MPPDD 평가 시 조명은 충분하고 일치해야 하며, 최소 450Lux를 권장한다.
2. MPPDD 반응 평가 시 맹검방식을 채택해야 한다. 즉, 관찰자는 시험제품을 도포하거나 UVA 조사를 시행하지 않아야 하며, 시험 설계 내용을 알아서도 안 된다. (도포 부위 및 자외선량의 무작위 분배 방식)
	1. 데이터 배제 원칙

다음 중 하나 또는 다수의 상황이 발생할 경우 해당 피시험자의 모든 데이터를 배제해야 한다.

1. 모든 광조사 위치에서 명확한 흑화 반응이 발생할 수 없을 경우
2. 모든 광조사 위치에서 모두 흑화 반응이 나타날 경우
3. 광조사 위치의 흑화 반응이 불규칙성을 보이면서 사라질 경우
4. 피시험자의 규정 미준수, 발병 또는 시험부위가 보호되지 않고 햇볕에 노출될 경우
5. UVA 조사 기간의 기술 오류

# UVA 보호 지수의 계산과 통계

* 1. 시험제품의 UVAPF은 모든 유효한 UVAPFi값의 평균으로 얻는다.
	2. 유효 UVAPFi값은 최소한 10개, 최대 20개이어야 한다. 실제 피시험자 인원수는 UVAPF 평균치의 95%신뢰구간이 평균치±17% 사이에 있는지 여부에 따라 결정된다. 상세하고 완전한 통계방법은 별첨 4를 참고한다.

# 결과 보고서

시험 보고서는 다음 정보 포함을 권장한다.

1. 시험제품 명칭, 코드 및 UVAPF 기대값
2. 피시험자 정보(안건수, 이름 또는 코드, 피부 유형 또는 ITA값)
3. UVA 광원 강도 명시
4. 개별 MPPDD값(노출 부위(MPPDDu), 측정 부위(MPPDDp) 및 대조 부위 포함), 피시험자에 따라 해당 시험 실행자의 신분 명시
5. 모든 유효한 데이터 또는 무효 데이터(UVAPFi값은 소수점 이하 1자리로 표시해야 한다)
6. UVAPF 평균치, 표준 편차 및 95% 신뢰구간
7. 계획서와의 차이 설명(있을 경우)
8. 실험 실행자
9. 시험 날짜

# 참고자료

* 1. ISO 24442: 2011 Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of sunscreen UVA protection

별첨 1
**피시험자 선정 기준**

1. 피부 유형

Fitzpatrick 피부 유형 또는 ITA 색도계법에 따라 피시험자를 선정하고, 적당한 피시험자 피부 유형은 II, III, IV형 또는 ITA값이 20~41°이어야 한다.

* 1. Fitzpatrick 피부 유형의 정의는 겨울철에 햇볕을 받지 않고 처음 햇볕에 30~45분간 노출한 후의 피부 반응을 기본으로 한다.

제I형: 쉽게 타고, 흑화되지 않는다.

제II형: 쉽게 타고, 경미하게 흑화된다.

제III형: 중간 정도 타고, 중간 정도로 흑화된다.

제IV형: 경미하게 타고, 쉽게 흑화된다.

제V형: 쉽게 타지 않고, 심각하게 흑화된다.

제VI형: 타지 않고, 심층 흑화된다.

* 1. 색상 광택 ITA값 및 피부색 분류의 정의는 Chardon 등(991)으로 CIE(1976) L\*a\*b\* 색상의 서술을 기준으로 한다.

|  |  |
| --- | --- |
| 피부색 | ITA° |
| 매우 밝음(Very light) | > 55° |
| 밝음(Light) | > 41 ~ 55° |
| 중간(Intermediate) | > 28 ~ 41° |
| 옅은 갈색(Tan or Matt) | > 10 ~ 28° |
| 갈색(Brown) | > -30 ~ 10° |
| 흑색(Black) | ≤ -30° |

그 중에서 ITA° = [Arc Tangent((L\* - 50) / b\*)] 180 / 3.1416

1. 의학윤리 고려
	1. 신규 피시험자를 시험에 포함시키기 전에 의학 전문가의 자문을 받아야 하며, 피부 건강에 관련된 자료와 시험 참여의 적당성을 구축하는 것을 권장한다.
	2. 각 피시험자는 시험 전에 훈련을 받은 인원이 육안검사법으로 시험 부위를 검사해야 하며, 피부색이 일치하고, 반점, 모반 또는 유사한 상황이 없고, 타지 않아야 한다.
	3. 피시험자는 시험 목적, 시험 참여에 존재하는 위험(직접 또는 속발성 반응) 및 모든 불편함을 유발할 수 있는 상황을 적절하게 고지받아야 한다. 시험 전에 UVAPF 시험 참여의 서면 동의서를 제출해야 한다.
	4. 시험제품의 UVAPF값에 대해 의문이 있을 경우 먼저 소수의 피시험자 몇 명을 선별하고, 순서에 따라 점진적으로 자외선 조사량을 증가시키고, MPPDD 반응이 발생하면 즉시 중지해야 한다.
2. 배제 원칙

다음 피시험자는 시험에서 자동으로 배제되어야 한다.

* 어린이 및 법정 동의서 서명 연령 미만 또는 70세 이상
* 임신 또는 수유 여성
* 빛에 민감한 약물을 복용하는 자
* 면역억제(예: HIV 양성 또는 이식 질환)
* 피부암 가족사 배경이 있는 자
* 화학 치료 또는 방사 치료를 받는 중인 자
* 항염증제를 사용하는 자
* 피부병이 있는 자
* 햇볕에 대한 반응이 비정상인 자
* 자주 일광욕 활동을 하는 자
* UVAPF 시험 4주 전에 등 부위 영역에 이미 UV에 노출된 자
1. 피시험자 시험 참여 빈도(2차 시험 기간)

동일한 시험부위에 대해 2차 자외선 조사를 진행할 경우 피부색이 회복될 충분한 시간이 있어야 하며, 바꿔 말하면 2차례 조사 기간은 2개월 이상이어야 한다.

1. 시험부위의 품질 상황
* 시험부위는 지난 시험에서 남긴 반점이 없어야 한다.
* 시험부위는 UV 노출(타거나 흑화)이 없어야 한다.
* 시험부위는 흉 또는 피부 손상이 없어야 한다.
* 시험부위는 색상 광택이 균일하고, 점, 오염 또는 주근깨 및 털이 없어야 한다.

별첨 2
**UVA 광원 정의**

1. 목적

다음 규격의 제정은 조작 기준을 나열에서 UVAPF 평가용 UVA 광원의 스펙트럼 적합성을 시험하는 것을 목적으로 한다.

1. 자외선 방사 품질

UVA 광원은 UVA 대역에 서지(surge)가 없는 연속 스펙트럼을 발생시킬 수 있어야 하며, 출력 광원은 안정적이고 광속이 균일해야 하고(특히 단일형 큰 광속), 크세논 아크 램프에 적절한 필터를 추가 장착해서 사용하고, 스펙트럼 발생 품질이 수용 가능한 범위에 부합하도록 한다. (예: 아래 표)

UVA 햇볕 시뮬레이터 출력 수용 가능 범위

|  |  |
| --- | --- |
| 스펙트럼 범위(nm) | 측정값(%) |
|  | 하한 | 상한 |
| <320 (UVB) |  | <0.1(총 UV) |
| 320 - 340 (UVA II) | 8 | 20 (총 UVA) |
| 340 - 400 (UVA I) | 80 | 92 (총 UVA) |
| 400 - 1500 (가시광선 및 적외선) | <5 (총 출력 광원) |

1. 총 방사도(자외선, 가시광선, 근적외선)

총 방사도가 아주 강할 경우 가끔 피시험자가 피부 작열 또는 찌르는 통증을 느끼게 된다. 그래서 UVAPF 시험을 진행하기 전에 사용하는 최대 방사도(자외선, 가시광선, 근적외선)이 피부 과열감을 발생시키지 않는지 확인해야 한다. 때문에 총 방사도는 1600W/m2를 초과해선 안 된다.

1. 광속 균일성

큰 광속 UV 광원이 조사 시간을 변경함과 동시에 다수의 작은 부위를 조사 시 그 광선의 강도는 최대한 균일해야 한다. 모든 지점에서 최소 방사도는 모든 지점의 최대 방사도의 10%보다 낮아선 안 된다. 차이가 10%보다 클 경우 각 방사도에 맞춰 해당 광조사 위치에서 조사 시간으로 적절하게 보상해야 한다.

1. UVA 출력 광원의 유지와 모니터링

각 시험 부위는 UVA 조사를 받기 전에 그 자외선 광원은 교정을 거친 방사계로 검사해야 한다. 실험실은 18개월마다 또는 3000시간 이상 사용 시마다 출력 스펙트럼 및 강도에 대해 완전한 검사(UV, 가시광선 및 IR)을 실행해야 하며, 중요한 광학 부품 교체 시마다 재측정을 해야 하고, 독립된 전문인원이 이번 연도의 검사를 실행한다.

별첨 3
**UVAPF 자외선 차단 표준품 참고 배합**

1. UVAPF 자외선 차단 참고 배합 S1
	1. 자외선 차단 표준품 참고 배합 S1의 UVAPF 평균치 및 허용 범위

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 자외선 차단 참고 배합 | UVAPF평균치 | 허용 범위 |
| 하한 | 상한 |
| S1 | 4.4 | 3.8 | 5.0 |

* 1. 자외선 차단 표준품참고 배합 S1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 성분 | 중량 비율(%) |
| A상(수상) | 정제수 | 57.13 |
| Dipropylene glycol | 5.0 |
| Potassium hydroxide | 0.12 |
| Trisodium EDTA | 0.05 |
| Phenoxyethanol | 0.3 |
| B상(유상) | Stearic Acid | 3.0 |
| Glyceryl monostearate(자가 유화) | 3.0 |
| Cetearyl alcohol | 5.0 |
| Petrolatum soft yellow | 3.0 |
| Glyceryl tri-(2-ethylhexanoate) | 15.0 |
| Ethyl hexyl methoxycinnamate | 3.0 |
| Butyl methoxydibenzoylmethane | 5.0 |
| Ethylparaben | 0.2 |
| Methylparaben | 0.2 |

* 1. 제조과정
		1. A상의 각 성분 무게를 재고 혼합해서 완전히 녹이고, 계속 해당 A상 용액을 70℃까지 가열한다.
		2. B상의 각 성분 무게를 재고 혼합하고, 계속 해당 B상 용액을 70℃까지 가열해서 완전히 녹인다.
		3. B상 혼합물을 A상 용액에 부어서 유화시키고, 이어서 균질기 4000 rpm으로 3~5분간 교반한다.
		4. 이 유화액을 냉각시킨 후에 S1을 얻는다.
	2. 물리화학성 정보
		1. 외관: 백색 유액
		2. pH: 6.5±0.5(5배 희석)
		3. 점도(20℃): 50000~80000 cP
		4. 밀도(20℃): 0.95±0.05g/cm3
	3. 보관기한

직사광선을 피하고, 20℃에서 최소 12개월간 보관할 수 있다.

* 1. 검사방법
		1. 표준품 용액 제조

100mg ethylhexyl methoxycinnamate 및 50mg butyl methoxydibenzoylmethane을 정확하게 재서 100mL 용량병에 같이 넣고, 에탄올로 녹여서 정용시키고, 균일하게 혼합한다.

상기 용액 5mL를 취해 50mL 용량병에 넣고, 다시 에탄올로 눈금까지 희석하며, 0.45μm PVDF 필터로 여과한다.

* + 1. 검사 용액 제조

분석 저울로 약 50mg 배합(S1)을 정확하게 재서 25mL 용량병에 넣고, 에탄올로 녹여서 정용시킨다. Votex로 진동 및 초음파 진동으로 균질이 되도록 한다. 다시 0.45μm PVDF 필터로 여과한다.

* + 1. HPLC 분석 이동상 용액 및 공백(placebo) 용액으로 간섭이 없다는 것을 확인한다. 다시 표준품 용액 및 검사 용액을 확인한다.
		2. HPLC 조건

파이프 컬럼: 역상 C18, 5μm, 4.6 x 150mm

이동상: A-H3PO4로 산화한 정제수 B-에탄올

유속: 1.2mL/min

검사기: UV, 312nm

주사 부피: 10μL

정량: 피크 면적

* + 1. 계산

함량 

*h*: 검사 용액 피크 면적

*H*: 표준품 용액 피크 면적

*M*: 표준품 무게(mg)

*P*: 검사 샘플 무게(mg)

* 1. 허용 기준

CV (n=3)≤2.5%

회수율 95~105%

공백 무간섭 크로마토그래피 피크 출현

1. UVAPF 자외선 차단 참고 배합 S2
	1. 자외선 차단 표준품 참고 배합 S2의 UVAPF 평균치 및 허용 범위

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 자외선 차단 표준품참고 배합 | UVAPF평균치 | 허용 범위 |
| 하한 | 상한 |
| S2 | 12.7 | 10.7 | 14.7 |

* 1. 자외선 차단 표준품참고 배합 S2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 성분 | 중량 비율(%) |
| A상(수상) | 정제수 | 62.445 |
| Propylene glycol | 1.00 |
| Xanthan gum | 0.60 |
| Carbomer | 0.15 |
| Disodium EDTA | 0.08 |
| B상(유상) | Octocrylene | 3.00 |
| Butyl methoxydibenzoylmethane | 5.00 |
| Ethylhexyl methoxycinnamate | 3.00 |
| Bis-ethylhexyloxyphenol-methoxyphenyltriazine | 2.00 |
| Cetyl alcohol | 1.00 |
| Steareth-21 | 2.50 |
| Steareth-2 | 3.00 |
| Dicaprylyl carbonate | 6.50 |
| Decyl cocoate | 6.50 |
| Phenoxyethanol (and) Methylparaben (and) Ethylparaben (and) Butylparaben (and) Propylparaben | 1.00 |
| C상 | Cyclopentasiloxane | 2.00 |
| Triethanolamine | 0.225 |

* 1. 제조과정
		1. A상 혼합물 및 B상 혼합물을 각각 75℃까지 가열한다.
		2. B상 혼합물을 천천히 교반 중인 A상(수상) 혼합물에 넣는다.
		3. 교반해서 40℃까지 냉각시킨다.
		4. C상 혼합물을 교반 중인 A+B상 혼합물에 넣는다.
		5. 손실된 물의 양을 보충해서 균질이 되면 S2를 얻는다.
	2. 물리화학성 정보
		1. 색상: 백색부터 옅은 황색까지
		2. 점도(20℃): 7000~12000 cP
		3. 밀도(20℃): 0.96~1.00g/cm3
	3. 보관기한

직사광선을 피하고, 20℃에서 최소 13개월간 보관할 수 있다.

* 1. 방법
		1. 표준품

100mg octocrylene과 ethylhexyl methoxycinnamate 및 50mg butyl methoxydibenzoylmethane을 정확하게 재서 100mL 용량병에 같이 넣고, 에탄올로 녹여서 정용시킨다.

200mg bis-ethylhexyloxyphenol-methoxyphenyl triazine을 재서 100mL 용량병에 넣고, 1,4-dioxanne으로 녹여서 정용시킨다.

상기 용액 5mL를 취해 50mL 용량병에 넣고, 다시 에탄올로 눈금까지 희석하며, 0.45μm PVDF 필터로 여과한다.

* + 1. 검사 용액 제조

분석 저울로 약 50mg 배합(S2)을 정확하게 재서 25mL 용량병에 넣고, 에탄올로 녹여서 정용시킨다. Votex로 진동 및 초음파 진동으로 균질이 되도록 한다. 다시 0.45μm PVDF 필터로 여과한다.

* + 1. HPLC 분석 이동상 용액 및 공백(placebo) 용액으로 간섭이 없다는 것을 확인한다. 다시 표준품 용액 및 검사 용액을 확인한다.
		2. HPLC 조건

파이프 컬럼: 역상 C18, 5μm, 4.6 x 150mm

이동상: A-H3PO4로 산화한 정제수 B-에탄올

유속: 1.2mL/min

검사기: UV, 312nm

주사 부피: 10μL

정량: 피크 면적

* + 1. 계산

함량 

*h*: 검사 용액 피크 면적

*H*: 표준품 용액 피크 면적

*M*: 표준품 무게(mg)

*P*: 검사 샘플 무게(mg)

* 1. 허용 기준

CV (n=3)≤2.5%

회수율 95~105%

공백 무간섭 크로마토그래피 피크 출현

별첨 4
**계산과 통계**

1. 개별 UVA 보호 지수 (UVAPFi)

각 제품마다 각 피시험자에게서 측정해서 얻은 UVAPFi는 개별 노출 부위의 MPPDDu 및 측정 부위의 MPPDDp를 서로 나눠서 얻는다.



1. 제품 UVA 보호 지수

제품의 UVA 보호 지수는 시험에 참여한 모든 피시험자 개별 UVAPFi 평균으로 얻으며, 소수점 이하 1자리까지 취한다.



표준 편차 

1. 95% 신뢰구간

UVAPF 평균치의 95% 신뢰구간은 다음처럼 표시한다.



상기

SEM: 평균치의 표준 오차

n: 총 피시험자수

t: 양측-학생t 분포(표1), 확률 p=0.05, 자유도 v=n-1의 t값

표 1. 양측-학생 t 분포표

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| N | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** |
| t value | 2.262 | 2.228 | 2.201 | 2.179 | 2.160 | 2.145 | 2.131 | 2.120 | 2.110 | 2.101 | 2.093 |

※ 컴퓨터 계산표 프로그램을 사용하여 t값을 계산할 경우 다음 공식을 사용할 수 있다.

t = 2.03 + 12.7 / n1.75 (n≥4)

1. 실험 계산 절차

제품 UVAPF 시험에서 시험 n'명의 피시험자(n'은 최소 10) 시험을 막 시작했을 때 각 피시험자에게서 측정해서 얻은 제품의 개별 UVAPFi는 공식(1)로 계산한다.

이러한 개별 UVAPFi값에서 공식 (2), (4), (5), (6) 및 표 1을 이용하여 n'명의 피시험자의 UVAPF 평균치(UVAPFn')를 구하고, 95% 신뢰구간 (95%CI n')은 다음과 같다.



피시험자의 표준 편차 근거 공식(3)

CI n'이 UVAPFn'의 17%보다 클 경우 CI n'' [%]≤17%까지 피시험자를 증가시켜야 한다. 통계 인원수를 20명 유효값까지 증가시켜도 요구사항에 부합하지 않을 경우 해당 시험을 버리고 다시 진행한다.

1. 예상 피시험자수(n\*)

CI n' [%]가 17% UVAPF n’보다 클 경우 총 피시험자는 다음 공식으로 예상해서 정수를 구할 수 있다.



표 1 확인

수량 n'의 표준 편차

UVAPF n' 평균치에 17%를 곱해서 필요한 신뢰구간을 대표

범례: n\*을 앞선 10개의 수치로 계산할 경우,

n\* = (2.262 s n’ / 0.17 UVAPF n’)2

즉, n\* = (13.30 s n’ / UVAPF n’) 2