

化妆品是指以涂擦、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，以清洁、保护、美化、修饰为目的的日用化学工业产品。由于化妆品的长期使用性及接触人群广泛性，决定了化妆品品质的大前提是必须安全可靠，要求在正常及合理可预见的使用条件下，特别是考虑到产品警示标签、使用说明和处置的情况下不能对人体健康造成伤害，因此对化妆品安全性的评估和监管显得尤为重要。

一、对化妆品安全性的基本要求

（一）欧美国家

《欧盟化妆品法规》对化妆品没有进行分类管理，而是对所有产品采用了统一管理的方式。化妆品上市前需进行备案，但欧盟不对化妆品进行逐一检测，而是强调企业自律和责任风险，要求企业指定的化妆品负责人完成包含产品原料、产品安全性等内容的统一备案，并且承担化妆品上市后的产品安全责任。

美国对化妆品的管理主要依据《联邦食品药品化妆品法》(FD&CAct)。美国食品药品监督管理局(FDA)将化妆品定义为“用于人体清洁、美化、提升吸引力或改变外观的产品”，而“用于诊断、治愈、缓解、治疗或预防疾病”的产品则属于药品。所以在美国，一般所指

的“化妆品”FDA 划分成化妆品和非处方药（OTC）药品，并且同一个产品既可能是化妆品，也可能是药品，例如含氟牙膏，因为它既可以宣称清洁功效，也可以宣称预防龋齿功能，所以它既可能属于化妆品也可能属于药品，或者同时属于化妆品和药品。在管理上，如果一个产品同时属于化妆品和药品，那么该类型的产品需要同时满足化妆品和药品的管理要求。另外美国对肥皂进行了单独的分类，且不受 FD&CAct 管理，具体的区分方式需要根据产品的成分以及其预期使用用途进行划分。美国的化妆品监管模式与欧盟类似，以企业自律、上市后监管为主，不强制化妆品在上市前必需通过 FDA 的批准，但销售该公司的公司或个人对其安全性负有法律责任，OTC 类药品如果符合美国药典中 OTC 类药物专著（Monograph）的要求，也不需要 FDA 批准，仅作简单备案即可，对于不符合 Monograph 要求的 OTC 类药品则需要经过 FDA 的批准后才能上市。

（二）中国

2020 年 6 月 29 日国务院公布了《化妆品监督管理条例》（以下简称新《条例》），自 2021 年 1 月 1 日起实施。新《条例》在《化妆品卫生监督条例》的基础上，将特殊用途化妆品和非特殊用途化妆品调整为特殊化妆品和普通化妆品，强调了依据产品安全风险程度对化妆品分类管理的监管理念。染发、烫发、祛斑美白、防晒、防脱发的化妆品产品作为特殊化妆品管理，宣称新功效的化妆品产品，考虑

到其安全风险，也纳入到特殊化妆品范围，进行严格管理。特殊化妆品以外的化妆品为普通化妆品，对特殊化妆品实行注册管理，对普通化妆品实行备案管理。值得一提的是，育发、脱毛、健美、美乳、除臭的化妆品不再作为特殊化妆品管理，根据产品安全风险程度，以上5类化妆品将根据产品的作用机理，分别按照普通化妆品、特殊化妆品管理或纳入药品管理。

化妆品产品按照安全风险程度分类管理，作为与产品安全息息相关的化妆品原料，同样根据安全风险程度进行分类管理。对于化妆品原料，原国家食品药品监督管理总局于2015年发布了调整完善的《已使用化妆品原料名称目录》（2015版）。为进一步加强化妆品原料管理，化妆品原料被分为新原料和已使用原料。对于化妆品新原料，新《条例》要求具有防腐、防晒、着色、染发、祛斑美白功能的、安全风险程度较高的化妆品新原料实行注册管理，对其他化妆品新原料实行备案管理。同时设置了3年安全性监测期限，以保证其用于产品的安全性。

二、我国化妆品安全性评价体系的发展历程

我国化妆品安全性评价体系最早始于原卫生部1987年颁布的《化妆品卫生标准》（GB7916-87），规定了化妆品产品和原料的卫生技术要求，与之配套的检验方法有《化妆品微生物标准检验方法》

(GB7918.1~7918.5-87)、《化妆品卫生化学标准检验方法》(GB7917.1~7917.4-87)和《化妆品安全性评价程序和方法》(GB7919-87)(以下简称“国家标准”),并且沿用至今。

原卫生部 and 原国家食品药品监督管理总局在国家标准的基础上先后制修订形成了1999年版、2002年版和2007年版《化妆品卫生规范》,以及2015年版《化妆品安全技术规范》(以下简称《规范》),并于2016年11月、2017年8月以及2019年3月又相继将《化妆品用化学原料体外3T3中性红摄取光毒性试验方法》《化妆品用化学原料离体皮肤腐蚀性大鼠经皮电阻试验方法》《皮肤光变态反应试验方法》和《化妆品中游离甲醛的检测方法等9项检验方法》纳入化妆品安全技术规范(2015年版),对《规范》进行了修改完善。

目前,我国存在着化妆品安全技术规范、卫生标准以及其他质量和产品标准等多个技术要求并存的现象,这些法规文件和标准由不同的部门制定颁布,从不同方面对化妆品的安全性进行了要求,相互补充,但在某些方面也存在一些差异,化妆品注册和备案实际工作中主要依据的法规文件是《化妆品安全技术规范》(2015版)。

《规范》中的化妆品检验方法可以具体分为微生物检验方法、理化检验方法、毒理学评估方法和人体适用性评估方法。其中,毒理学评估主要内容包含急性毒性、动物皮肤黏膜试验刺激性、亚慢性毒性、

致畸、致突变、慢性毒性和致癌等 24 项毒理学评估方法，人体适应性评估则主要指的是人体斑贴测试和人体试用试验安全性评价两项。2019 年，国家药品监督管理局发布实施了《化妆品注册和备案检验工作规范》，对不同类别化妆品的检验项目作了具体规定。

目前我国化妆品毒理学评价使用的检测方法主要是动物试验，但是随着近年来公众对动物福利保护的呼声越来越高，动物试验的伦理问题一直饱受争议，同时从科学的角度来看，动物试验本身存在着诸多方法科学性的问题，比如动物皮肤及角膜无论在生物学构造还是生理功能方面都与人的皮肤和角膜存在着较大差异，动物毒理学试验的评价标准主要为试验者的主观评价，不同实验者得到的结论可能存在差异等情况。其次动物试验还存在试验周期较长的问题。所以近年来，体外检测方法越来越受到人们的关注，尤其是在化妆品安全性评价中。我国相关职能部门已经在积极推动体外替代方法研究并且应用到化妆品安全性评价体系中，自 2016 年起，我国先后将《化妆品用化学原料体外 3T3 中性红摄取光毒性试验》等 6 项替代毒理学试验方法纳入了《化妆品安全技术规范》。

三、化妆品安全性评价体系的发展趋势

（一）欧美国家

欧盟于 2013 年 3 月全面禁止化妆品成品及原料的动物试验以及销售经过动物试验的化妆品。此禁令对欧盟所有成员国适用，并列入 WTO 双边协议。目前，欧盟对化妆品原料采用动物替代试验进行安全性评估，对于成品采用风险评估方式进行安全性评价。

美国自 20 世纪开始的国家毒理计划 (national toxicology program, NTP) 也一直致力于毒理检测方法的改进和研究。其“21 世纪毒性试验: 远景与策略”报告中指出“未来的毒性检测策略将以研究毒性机制和靶向测试为核心, 方法逐渐由当前的体内试验转变为体外试验”。美国环境保护署 (EPA) 于 2019 年 9 月宣布计划在 2025 年前削减 30% 对动物试验的经费资助, 并在 2035 年前全面取消动物试验。

此外, 俄罗斯、加拿大、澳大利亚、以色列、印度等数十个国家及地区均推出了化妆品动物试验禁令或者正在讨论禁止化妆品动物试验。有些国家, 如日本, 虽未立法禁止动物试验, 但已设立了专门的替代方法研究中心, 。

国际上较为权威的替代试验研究机构和验证中心有欧盟联合研究中心 (JRC)、美国体外科学研究院 (IIVS)、欧盟欧洲替代动物方法核心实验室 (EURL-ECVAM)、美国机构间替代方法评价协调委员会 (ICCVAM) 和日本替代试验验证中心 (JaCVAM) 等, 经过替代方法验证中

心认可的试验方法,可以申请纳入经济合作与发展组织(OECD)方法指南,并受到世界各国的广泛认可。

体外替代试验的发展由离体器官和鸡胚等取代整体动物的方法,发展至现在的以体外细胞系和重建人体组织模型为研究对象的方法,并向着以微生理为基础的“human-on-chips”或称为“lab-on-chips”的芯片技术,以及以计算机技术为基础的定量构效关系(QSAR)方向发展。

(二) 中国

近年来,我国化妆品监管部门为进一步推动行业发展,不断调整监管思路与政策,一方面积极完善方法体系,另一方面也在积极推动“风险评估”理念在化妆品安全性评估中的应用。2010年8月,国家药品监管部门发布了《化妆品中可能存在的安全性风险物质风险评估指南》,将安全风险概念正式引入我国化妆品法规体系之中,并明确了化妆品安全风险程序的程序及所需提交的风险评估资料要求等,标志着化妆品安全风险成为我国化妆品监管的科学方法之一;2013年12月,国家药品监管部门发布“关于调整化妆品注册备案管理有关事宜的通告”,明确指出,国产非特殊用途化妆品可采用风险评估的方式进行安全性评价,并且在能够充分确认产品的安全性时,可以豁免相关毒理学试验,这有效促进了化妆品安全风险方

法的使用；2015年11月，国家药品监管部门发布《化妆品安全风险
评估指南》（征求意见稿），明确了化妆品风险评估的基本原则、要
求、程序、毒理学、原料及产品安全性等要求，并提供了评价报告模
板，对我国化妆品安全风险评估工作给予了进一步的规范和指导；
2016年起，我国先后将6项体外替代方法纳入《化妆品安全技术规
范》（2015版），标志着动物替代方法正式进入我国化妆品安全评
估标准体系中。新《条例》出台后，与之配套的细则文件相继公开征
求意见，其中，2020年7月29日公布的《化妆品安全评估技术导则
（征求意见稿）》对化妆品和化妆品原料的安全风险评估程序和要求
作了进一步完善，并合理地给出了过渡期的实施方案；2020年8月
28日《化妆品注册与备案资料规范》（征求意见稿）公开征求意见，
提到了普通化妆品豁免毒理学试验的要求，将豁免毒理学检验的产品
范围扩大，由原来的国产非特殊用途化妆品调整为国产和进口的普通
化妆品。

综上所述，目前世界上主要化妆品生产国的安全评价体系均在向
着体外替代和风险评估方向发展。近年来，我国化妆品体外替代和风
险评估工作也取得显著成果。相信我国将在化妆品安全评估细胞株和
皮肤模型开发、替代方法开发与验证体系建设、化妆品风险评估的原
料安全性数据库以及相关管理办法等方面进一步深入和完善，为我国
化妆品行业的健康发展提供支持与保障。