

正本

檔 號：  
保存年限：

## 衛生福利部食品藥物管理署 函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號  
傳 真：02-33229490  
聯絡人及電話：林育靜02-27878283  
電子郵件信箱：yc1223@fda.gov.tw

540

南投縣南投市自強三路16號

受文者：臺灣化粧品科技學會

發文日期：中華民國108年12月2日  
發文字號：FDA器字第1081603515號  
速別：普通件  
密等及解密條件或保密期限：  
附件：

主旨：「防曬化粧品抗水性測試(人體測試)技術規範指引」、  
「化粧品人體皮膚斑貼測試技術規範指引」及「化粧品  
人體皮膚測試技術規範指引」，業經本署於中華民國108  
年12月2日以FDA器字第1081603512號公告，請查照。

說明：公告另載於本署網站（網址：<http://www.fda.gov.tw>）之  
「本署公告」及「化粧品業務專區」，請自行下載。

正本：地方政府衛生局、台灣肥皂清潔劑工業同業公會、臺灣化粧品工業同業公會、  
台北市化粧品商業同業公會、新北市化粧品商業同業公會、台中市化粧品工業  
同業公會、臺南市化粧品商業同業公會、高雄市化粧品商業同業公會、臺灣省  
進出口商業同業公會聯合會、台北市進出口商業同業公會、新北市進出口商業  
同業公會、台中市進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、高雄市  
進出口商業同業公會、社團法人台灣化妝品良好作業規範（GMP）產業發展協  
會、中華民國直銷協會、台北市美國商會、歐洲在臺商務協會、台北市日本工  
商會、宜蘭縣化粧品商業同業公會、彰化縣化粧品商業同業公會、嘉義市化粧品  
商業同業公會、臺南市南瀛化粧品商業同業公會、台北市化工原料商業同業  
公會、台灣區造紙工業同業公會、台灣區紙器工業同業公會、台灣區不織布工  
業同業公會、臺灣化粧品科技學會

副本：

署長吳秀梅

裝

訂

線

# 防曬化粧品抗水性測試(人體測試)技術規範指引

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 108 年 11 月

## 目 錄

	頁次
1. 前言.....	1
2. 適用範圍.....	1
3. 方法概述.....	1
3.1 方法概述.....	1
3.2 受試者的選擇.....	3
3.3 受試部位.....	3
3.4 紫外線輻射來源.....	3
3.5 抗水防曬標準品參考配方.....	3
3.6 防曬化粧品用量與施用方法.....	3
3.7 決定最低致紅斑劑量.....	3
3.8 受試者人數.....	4
3.9 浸水程序.....	4
3.10 測試程序與時間表.....	4
4. 計算和數據處理.....	4
4.1 浸水前防曬係數平均值.....	4
4.2 個體抗水保留百分比.....	4
4.3 平均個體抗水保留百分比.....	5
4.4 平均個體抗水保留百分比之最低信賴區間.....	5
4.5 驗收標準.....	6
附件.....	7
一 浸水過程.....	7
二 測試程序與時間表.....	9
三 抗水防曬標準品參考配方(P2).....	12

## 1. 前言

SPF 防曬係數是目前全球對防曬化粧品之防曬效能所公認的指標，其所評估的是防曬化粧品對紫外線中 UVA 及 UVB 的防曬效能。防曬化粧品所提供的保護並非絕對且永久。其中，與水的接觸就是影響化粧品防護效能的因素之一。化粧品配方中的防曬劑可能因為從事水上活動而溶出或移除。為了使防曬化粧品更加有效，廠商已經研發出在從事水上活動或流汗後仍可保持防曬效果的配方。這些防曬化粧品可標示為抗水性(water resistance)或非常抗水性(very water resistant)。

本指引係參考 COLIPA Guidelines(2005): Guidelines for Evaluating Sun Product Water Resistance 及中國國家食品藥物監督總局頒布之 Hygienic Standard for Cosmetics (2007) 之檢測方法，經專家學者討論後訂定，以作為國內實驗室執行抗水性防曬化粧品之 SPF 防護效能體內測試(in vivo testing)參考。

## 2. 適用範圍

適用於以皮膚測試(in vivo)方法評估抗水性防曬化粧品之 SPF 防護係數。

## 3. 方法概述

### 3.1 方法概述

抗水性測試的原則是比較在皮膚塗抹防曬化粧品浸水一段時間後的防曬係數與未浸水前的差異。無論是浸水後或浸水前，個體防曬係數值(SPF<sub>i</sub>)皆定義為同一位受試者接受防曬化粧品保護的最低致紅斑劑量(MED<sub>p</sub>)與未接受防曬化粧品保護的最低致紅斑劑量(MED<sub>u</sub>)之比值。

$$SPF_i = \frac{MED_p}{MED_u}$$

### 3.1.1 抗水性：

- 在皮膚受試部位塗抹防曬化粧品，等待15-30分鐘使其乾燥。
- 受試者第一次在水中浸水20分鐘。
- 出水休息15分鐘等待皮膚乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 受試者第二次在水中浸水20分鐘。
- 浸水結束後，休息15分鐘等待皮膚乾燥或直到完全乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行紫外線照射和測定。

### 3.1.2 非常抗水性：

- 在皮膚受試部位塗抹防曬化粧品，等待15-30分鐘使其乾燥。
- 受試者第一次在水中浸水20分鐘。
- 出水休息15分鐘等待皮膚乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 受試者第二次在水中浸水20分鐘。
- 出水休息15分鐘等待皮膚乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 受試者第三次在水中浸水20分鐘。
- 出水休息15分鐘等待皮膚乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 受試者第四次在水中浸水20分鐘。

- 浸水結束後，休息15分鐘等待皮膚乾燥或直到完全乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行紫外線照射和測定。

### 3.2 受試者的選擇

- 依據化粧品防曬係數 SPF 測試(人體測試)技術規範指引，評估受試者之皮膚類型、皮膚狀態、用藥狀況以及距離上次測試的時間。
- 為使測試後的皮膚有足夠時間修復，所以經紫外線照射過的測試部位應俟 2 個月後，受試部位已完全恢復原狀，方可進行下一個測試。

### 3.3 受試部位

受試部位應在背部介於肩胛骨與腰線間，且避免骨頭突出及彎曲之區域。防曬化粧品測試點應於每位受試者身上隨機選取。

### 3.4 紫外線光源

符合化粧品防曬係數 SPF 測試(人體測試)技術規範指引。

### 3.5 抗水防曬標準品參考配方

- 每四個月以抗水防曬標準品參考配方(P2)進行抗水測試方法確效。
- 使用製造日期小於 12 個月的新鮮 P2 測試，其抗水的期望值應大於 50%。
- 有關抗水防曬標準品參考配方之配製、穩定性以及物化性質，請參考附件三。

### 3.6 防曬化粧品用量與施用方法

- 待測物及抗水防曬標準品在塗抹前之量應為  $2 \pm 0.05 \text{ mg/cm}^2$ 。
- 有關防曬化粧品塗抹量、塗抹方法以及最小塗抹區域面積等

規定，請參考化粧品防曬係數 SPF 測試(人體測試)技術規範指引。

### 3.7 決定最低致紅斑劑量(MED)

- 請參考化粧品防曬係數 SPF 測試(人體測試)技術規範指引決定最低致紅斑劑量。
- 量測浸水前防曬係數(SPFs)與浸水後防曬係數(SPFw)所使用的紫外線照射劑量應相同。
- 浸水前防曬係數(SPFs)與浸水後防曬係數(SPFw)應在同一個受測者以及同一個實驗室中以相同的儀器和測試條件進行測試。

### 3.8 受試者人數

每一個測試得記錄至少 10 個、至多 20 個有效 SPF<sub>i</sub> 值。計算 SPF 平均值時，僅能從中排除 5 個數據，每一個被排除的數據須經合理判斷。所有個別數據皆須記錄於報告中，即使並非每個數據皆納入 SPF 平均值的計算。取有效之 SPF<sub>i</sub> 值 10 個平均時，其 SPF 平均值之 95% 信賴區間(95% CI)應介於平均值±17% 之範圍內，否則受試者數目應由 10 人開始逐步增加，至多增至 25 人，直至所得平均符合本規範之統計要求；若 25 位受試者中，20 個有效 SPF<sub>i</sub> 值仍未達統計要求時，則該測試無效。

### 3.9 浸水程序

建議使用配有噴射水柱循環的溫泉池、按摩浴缸或浴缸。浸水設備應有足夠空間使受試者的測試區域可完全浸水於內。有關浸水程序請參考附件一。

### 3.10 測試程序與時間表

量測浸水前防曬係數(SPFs)與浸水後防曬係數(SPFw)的程序相當重要，因此建議參考附件二之時間表進行測試。

## 4. 計算和數據處理

#### 4.1 浸水前防曬係數平均值(Mean static SPF)

浸水前防曬係數( $SPF_s$ )是測試中所有受試者之個體浸水前防曬係數( $SPF_{is}$ )之平均值。浸水前防曬係數平均值的 95%信賴區間應落於平均值 $\pm 17\%$ 之間。

#### 4.2 個體抗水保留百分比(Individual Percentage Water Resistance Retention)

$$\%WRR_i = \frac{(SPF_{iw} - 1)}{(SPF_{is} - 1)} * 100$$

$SPF_{iw}$  = 浸水後個體的防曬係數

$SPF_{is}$  = 浸水前個體的防曬係數

#### 4.3 平均個體抗水保留百分比(Mean Percentage Water Resistance Retention)

測試中全部受試者之所有有效的個體抗水保留百分比平均值。

#### 4.4 平均個體抗水保留百分比之最低信賴區間

平均個體抗水保留百分比( $\%WRR_i$ )的信賴值表示為單邊 90%的信賴區間。單邊信賴區間需要預測最低平均個體抗水保留百分比( $\%WRR_i$ )的信賴等級。將信賴等級設為 90%而非 95%，是因為要增加測量過程中兩個主要步驟的生物變異度。除了提升 SPF 測試的變異度，同時亦提高了浸水過程的變異度。

計算平均個體抗水保留百分比在 90%單尾臨界值

$$[mean\%WRR - d]$$

$$d = \frac{t_u * s}{\sqrt{n}}$$

s：標準偏差



n：受試者總數

$t_u$ 值：t值為標準常態分布曲線中單尾之t值表中 $p=0.10$ 與獨立的n-1數值

表. t 值											
n	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
$t_u$ 值	1.383	1.372	1.363	1.356	1.350	1.345	1.341	1.337	1.333	1.330	1.328

#### 4.5 驗收標準

90%單尾臨界值(mean%WRR-d)大於或等於 50%，且浸水前防曬係數(SPFs)平均值的 95%信賴區間落於平均值 $\pm 17\%$ 之間則可標示為抗水性或非常抗水性。

## 附件一：浸水過程

### 1. 浸水設備

- 配有噴射水柱循環的溫泉池、按摩浴缸或浴缸。不應使用以噴射空氣(氣泡)造成循環的浴缸。
- 應有足夠空間使受試者的測試區域可完全浸水於內且不與任何表面接觸。
- 可調控水溫。
- 本設備應易清洗、消毒、填裝和排空。
- 安全性：應使用防滑塗料並隨時監控受測者。

### 2. 水質

- 浸水設備應裝滿符合標準的水質，且鎂化合物與鈣化合物的最大允許標準為500mg/l，最低為50mg/l。
- 水溫應控制在 $29\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。
- 根據製造商建議，浸水設備中的水應使用溴或氯消毒乾淨。如果沒有採用化學消毒程序，設備應在每個受測者使用後排空清潔。
- 如使用泳池或溫泉，建議在測試期間應每天排空再重新補充。

### 3. 浸水條件

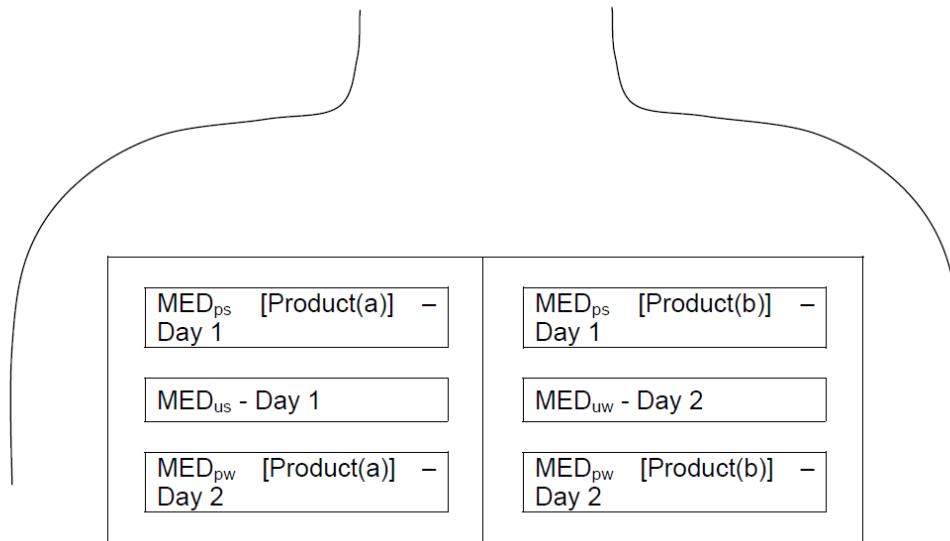
- 依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行抗水性測試，測試部位為背部。
- 測試防曬化粧品塗抹於皮膚後，需等待15-30分鐘讓防曬化粧品乾燥。
- 浸水設備應可提供連續水流循環和適當的流速，且其水流不可直接接觸到測試區域。
- 於浸水的20分鐘內應確保測試部位完全浸於水中且避免與浸水設備接觸。

- 在第一次浸水後，應出水休息15分鐘等待塗抹防曬化粧品之部位乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 再次浸水時仍應確保測試部位完全浸於水中且避免與浸水設備接觸。
- 浸水結束後，休息15分鐘等待皮膚乾燥或直到完全乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。水滴不可留在測試部位，若仍有水滴應適當延長乾燥時間。
- 皮膚完全乾燥後，依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行測定。
- 依照上述程序進行其他受測者測試。

## 附件二：測試程序與時間表

### 1. 隨機測試點

測試時，可在同一個時間內測試兩個或兩個以上的防曬化粧品，測試點應於每位受試者身上隨機選取(如下圖)。



MED<sub>us</sub> = 未受防曬化粧品保護且未於水中浸水之皮膚的最低致紅斑劑量

MED<sub>uw</sub> = 未受防曬化粧品保護之皮膚於浸水後之最低致紅斑劑量

MED<sub>ps</sub> = 受防曬化粧品保護但未於水中浸水之皮膚的最低致紅斑劑量

MED<sub>pw</sub> = 受防曬化粧品保護之皮膚於浸水後之最低致紅斑劑量

### 2. 測試時程與程序

每一個測試得記錄至少 10 個、至多 20 個有效 SPF<sub>i</sub> 值。計算 SPF 平均值時，僅能從中排除 5 個數據，每一個被排除的數據須經合理判斷。取有效之 SPF<sub>i</sub> 值 10 個平均時，其 SPF 平均值之 95% 信賴區間應介於平均值±17%之範圍內，否則受試者數目應由 10 人開始逐步增加，至多增至 25 人，直至所得平均符合統計要求。

➤ 第1天

- 決定未受防曬化粧品保護且未於浸水之皮膚的最低致紅斑劑量( $MED_{us}$ )。
- 將防曬化粧品塗抹於 $MED_{ps}$ 測試部位。
- 等待15-30分鐘直到防曬化粧品乾燥。
- 依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行紫外線照射和測定( $MED_{ps}$ )。

➤ 第2天

- 判定前一天未受防曬化粧品保護且未浸水皮膚的紅斑反應以計算 $MED_{us}$ 值。
- 判定前一天受防曬化粧品保護但未浸水皮膚的紅斑反應以計算 $MED_{ps}$ 值。
- 計算個體浸水前的防曬係數( $SPF_{is}$ )。
- 將防曬化粧品塗抹在預浸水的測試點( $MED_{pw}$ )。
- 等待15-30分鐘直到防曬化粧品乾燥。
- 讓受試者浸水在連續循環水流的裝置中20分鐘。
- 讓受試者離開浸水裝置，休息15分鐘並等待受測部位乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。
- 讓受試者再次浸水於連續循環水流的裝置中20分鐘。
- 讓受試者離開浸水裝置，休息15分鐘並等待受測部位乾燥（勿用毛巾擦拭測試部位）。需注意水滴不可留在測試部位，若仍有水滴應適當延長乾燥時間。
- 依據化粧品防曬係數SPF測試(人體測試)技術規範指引進行紫外線照射和測定( $MED_{ps}$ 與 $MED_{uw}$ )。

➤ 第3天

- 判定前一天未受防曬化粧品保護皮膚浸水後的紅斑反應以計

算 $MED_{uw}$ 值。

- 判定前一天受防曬化粧品保護皮膚浸水後的紅斑反應以計算 $MED_{pw}$ 值。
- 計算個體浸水後的防曬係數( $SPF_{iw}$ )。

#### 注意事項

- 如有必要可以將第一天與第二天的測試合併，把測試縮短成兩天。在這種情況下，浸水前最低致紅斑劑量(static MED)與浸水後最低致紅斑劑量(wet MED)可以壓縮在同一天測試，然後於第二天進行紅斑反應評估。採用此步驟者須注意，浸水前防曬係數(SPFs)測量值可能會因為在同一天接著進行浸水測試而受到影響。
- 在進行浸水前防曬係數(SPFs)測試前，如皮膚已經過水潤濕或因先前的浸水改變溫度，則可能會影響防曬係數的測定。因此，浸水前防曬係數(SPFs)測試不能在浸水後進行。
- 浸水後防曬係數(SPFw)如在浸水前防曬係數(SPFs)測定後數日才進行，則需做適當的重複測試。
- 浸水前防曬係數(SPFs)與浸水後防曬係數(SPFw)應在同一個受測者以及同一個實驗室中以相同的儀器和測試條件進行測試。

附件三：抗水防曬標準品參考配方(P2)

1. 配方表

成分	國際化粧品原料命名 INCI	重量百分比 (%)
A 相	Lanolin	4.5
	Theobroma Cacao	2.0
	Glyceryl Stearate (“Glyceryl Monostearate SE”)	3.0
	Stearic Acid	2.0
	Octyl Dimethyl PABA	7.0
	Benzophenone-3 (“Oxybenzone”)	3.0
B 相	Water	71.6
	Sorbitol	5.0
	Triethanolamine	1.0
	Methylparaben	0.3
	Propylparaben	0.1
C 相	Benzyl Alcohol	0.5

2. 製程

- 加熱並融化A相混合物至80-85°C。
- 加熱B相的成分至80-85°C，直到完全溶化。
- 將A相加入攪拌中(均質機)的B相。
- 攪拌使冷卻至50°C，接著加入Benzyl Alcohol至完全冷卻。補足散失的水量，並均質之。

3. 物理化學性質

外觀：白黃色乳狀

pH：8.6±0.5

黏度：2.5 poises (10mn, Contraves TVB 電流計，旋轉體 N°3)

密度：0.95 g/cm<sup>3</sup>

#### 4. 數據分析

高效能液相層析儀(HPLC)

Octyl Dimethyl PABA: 6.9-7.1 % w/w

Benzophenone-3: 2.8-3.2 % w/w

#### 5. 光學數據

100mg/l 溶液於異丙醇中之典型數據：

λ max:	309.4 nm	Abs. Max:	0.909
λ :	290.0 nm	Abs.:	0.540
λ :	320.0 nm	Abs.:	0.671
λ :	340.0 nm	Abs.:	0.120
λ :	400.0 nm	Abs.:	0.000

#### 6. 配方穩定性

於 45°C 至少可保存 2 個月，於 20°C 至少可保存 12 個月。

#### 7. 預期防曬係數(SPF)和抗水係數

防曬係數(SPF) 12~15

抗水>50%



# 化粧品人體皮膚斑貼測試技術規範指引

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 108 年 11 月

## 目 錄

	<u>頁次</u>
1. 前言.....	1
2. 目的.....	1
3. 倫理要求.....	1
4. 測試產品於測試前需提供之必要資訊.....	2
5. 方法概述.....	2
5.1 測試方法基本要求.....	2
5.2 不同類型產品的特殊需求.....	2
5.3 方法概述.....	3
5.4 受試者篩選.....	5
5.5 測試材料.....	6
5.6 產品用量與產品施用.....	6
5.7 評估方法.....	7
5.8 統計分析.....	8
5.9 數據解讀.....	8
6. 測試報告.....	8
附件.....	10
一 倫理要求.....	10
二 化粧品成分或成品之一般毒性要求.....	11
三 單次施用之開放型表皮測試.....	12
四 多次施用之開放型表皮測試.....	13
五 在閉塞或半閉塞條件下之單次封閉型貼片表皮測試...	14
六 在閉塞或半閉塞條件下之多次封閉型貼片表皮測試...	15
七 皮膚反應分級範例.....	16

## 1. 前言

化粧品使用於人體的皮膚，因此必須對皮膚不產生任何傷害。化粧品之安全性測試包括毒性試驗、皮膚刺激性試驗、眼睛刺激性試驗和致突變毒性等試驗。有關皮膚刺激反應的評估，目前各國大多採用兔子皮膚刺激性試驗。此種測試方法對於評估化學成分或引發強烈刺激反應的產品十分有用，但對於絕大多數的化粧品而言，此種測試通常只會引發零級或輕微的刺激反應。因此，以人體測試評估化粧品與皮膚之相容性，可供廠商做為安全性評估的另一項選擇。本指引係參考 COLIPA Guidelines (1997): Product Test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility 及中國國家食品藥物監督總局:Hygienic Standard for Cosmetics (2007) 之檢測方法，經專家學者討論後訂定，以作為國內實驗室執行「化粧品人體皮膚斑貼測試」參考。

## 2. 目的

檢測受試化粧品引起人體皮膚不良反應的潛在可能性。

## 3. 倫理要求

所有人體測試應符合國際赫爾辛基宣言的基本原則及其後之相關修訂。測試應由訓練合格且有經驗之人員執行操作。

測試主持人應採取相關措施以避免受試者遭受到傷害。若測試潛藏任何特殊之風險，其測試計畫書應送交倫理審查委員會 (Ethics Review Committees) 審查。此委員會將針對影響受試者安全和健康之內容進行審查，但測試的相關責任仍屬於測試主持人。其他相關倫理要求請參考附件一。

## 4. 測試產品於測試前需提供之必要資訊

測試產品之安全性評估報告應於人體測試進行前完成。安全性評估報告應考量測試產品的成分、毒理性以及安定性。唯有確認測試產品在預期的狀況下對於受試者不會造成任何顯著的風險，方可進行測試。產品安全評估人員需判斷是否應獲取更多資訊(如更精確的原料規格或建議暴露條件之具體細節)以完成安全性評估報告。有關化粧品成分之一般毒性要求請參考附件二。

## 5. 方法概述

### 5.1 測試方法基本要求

- 所有測試產品應由訓練合格且有經驗之人員進行安全性評估，以避免引發皮膚過敏之風險。
- 符合倫理要求。
- 明確定義測試目的。
- 測試設計不可引發過度的風險。
- 明確定義數據管理及數據解讀。
- 明確界定贊助商以及測試主持人之權責。
- 於測試前完成不良反應管理系統之建置。

### 5.2 不同類型產品的特殊需求

#### (a). 立即沖洗類產品(Rinse-off Products)

一般來說，立即沖洗類產品對於皮膚的影響是很短暫的，但有些化學物質在短暫的接觸下會仍會與皮膚角質層產生強烈的結合。雖然單次施用測試或短時間的試用結果足以當成風險評估的報告，然而由於在多次或頻繁的使用下，可使得皮膚沒有足夠的時間復原，因此可以得一個累積效應的結果。在這樣的狀況下，重複使用是獲取充足評估結果的唯一方法。

如果已知該產品在長期重複接觸的狀態下會影響皮膚功

能(例如溶劑或介面活性劑可破壞皮膚的屏障功能)，使用斑貼對比測試(單次或多次封閉型斑貼測試)可以有效的建立該配方對皮膚相容性的相關資訊。

(b). 非立即沖洗類產品(Leave-on Products)

一般來說，非立即沖洗類產品的成分皆應具有極高的皮膚相容性。這類護膚產品在24小時的斑貼測試下通常顯示無不良反應。雖然斑貼測試結果顯示此類產品具有極高的相容性，然而真正使用於臉部時，往往會發生灼熱、緊繃或其他無法於斑貼測試中評估到的感覺。由於某些活性成分(如保濕劑或脫脂劑)需要一段時間使皮膚狀況或產品效果達到一個穩定的狀態，因此在產品預期的使用狀態下重複或多次的施用，以評估其他可能的效應是必要的。

(c). 頭髮用化粧品類產品(Hair Treatment Products)

燙髮劑、染髮劑或其他類似品並非直接使用於皮膚上，但仍可能接觸到皮膚。由於它們具有潛在的刺激性，因此在使用上必須十分小心。基於它們的化學特性以及接觸皮膚的可能性，此類產品在皮膚相容性的測試上需要有特別的考量。

### 5.3 方法概述

(a). 單次施用之開放型表皮測試 (Single Application Open Epicutaneous Test)

- 用於評估第一次使用於人體皮膚的新配方或者含有高潛在刺激性的配方，如脫毛膏、燙髮劑或染髮劑等。
- 通常使用未稀釋之測試產品於手臂上進行測試。反應時間最多60分鐘，如發現任何不良反應，可隨時終止測試。
- 以目視評估法於測試期間和測試後觀察皮膚是否出現紅斑或鱗屑等不良反應。有關詳細測試方法請參考附件

三。

(b). 多次施用之開放型表皮測試 (Repeated Application Open Epicutaneous Test)

- 根據單次施用開放型測試結果決定是否進行此測試。
- 產品施用頻率視產品類型而訂。
- 將測試產品施用於手肘彎曲處(肘窩)或前臂，參考品施用於同一受試者的另外一隻手肘或前臂。測試之反應時間、施用頻率、施用量與濃度、溶液溫度等測試條件皆須有相同的標準。
- 評估方法可使用目視(例如：皮膚不良反應分級)或客觀的儀器數據判讀(例如：經皮水分散失值和紅斑強度)。有關詳細測試方法請參考附件四。

(c). 在閉塞或半閉塞條件下之單次封閉型貼片表皮測試 (Single Application Closed Patch Epicutaneous Test Under Occlusion or Semi- Occlusion)

- 用於評估使用已知原料調配而成的新配方或經過開放型表皮測試證實其安全性的新配方。此法可用於在同一個受試者身上進行多種產品的評估比較，此種測試一般來說可能包含一種或多種的參考品。
- 將稀釋或未稀釋的測試產品施用於手臂或背部，在閉塞或半閉塞條件下反應至多48小時，並於斑貼器移除後(例如：1h、24h和48h)觀察皮膚反應。
- 以目視評估法於測試後觀察皮膚是否出現紅斑或鱗屑等不良反應。亦可使用儀器判讀進行評估，例如偵測經皮水分散失值和紅斑強度。有關詳細測試方法請參考附件五。

(d). 在閉塞或半閉塞條件下之多次封閉型貼片表皮測試

(Repeated Application Closed Patch Epicutaneous Test Under Occlusion or Semi- Occlusion)

- 可用於皮膚相容性相關配方的優化，特別是含表面活性劑的產品。此外，亦可用於評估經常或重複性使用的產品，其配方只引發零級或輕微刺激反應，如香皂、洗髮精和沐浴乳等。
- 將稀釋後的測試產品施用於前臂，在閉塞或半閉塞條件下測試5天。每天的反應時間可參考Frosch和Kligman所提出的方法(第一天22小時，往後四天每天6小時)或參考附件六。
- 如發現任何嚴重的皮膚反應，可隨時終止測試。
- 以目視評估法觀察皮膚是否出現紅斑或鱗屑等不良反應。亦可使用儀器判讀進行評估，例如偵測經皮水分散失值和紅斑強度。觀察時間點為每天去除斑貼器後與再次施用產品前的這段期間。有關詳細測試方法請參考附件六。

#### 5.4 受試者篩選

(a). 人數：依據測試目的以及倫理需求招募適當人數的受試者。

(b). 招募與受試者同意書

依照納入條件以及排除條件篩選受試者。此外，應以口頭和書面方式告知受試者測試之性質、時程、相關規定或限制及可能發生的風險等資訊，並取得簽署之受試者同意書後，方可執行測試。

(c). 納入條件

- 受試者已瞭解測試內容並且願意簽署受試者同意書。
- 受試者具合適的年齡、性別、種族和健康狀況。

- 受試者同意遵守測試相關規定。

(d). 排除條件

- 懷孕或哺乳婦女。
- 受測部位皮膚有斑點、刺青、傷疤、曬傷等狀況，可能會干擾皮膚反應分級判斷。
- 服用可能影響皮膚反應的藥物。
- 受測部位皮膚已出現刺激反應。
- 受試者患有皮膚疾病可能會干擾測試結果。
- 受試者同時參與其他測試。
- 受試者之前曾參與其他測試，且兩次測試之間隔時間過短。

(e). 受試者退出測試條件

- 受試者未能遵守測試相關規定。
- 受試者於測試期間生病、發生意外或發生其他狀況以致影響測試結果。
- 受試者無意願繼續參加測試。

## 5.5 測試材料

(a). 參考品

任何測試皆應使用參考品以檢視實驗室內或各實驗室間的測試誤差。

(b). 濃度

受測物濃度可依產品類型進行調整，以不造成嚴重皮膚反應為主要原則。

## 5.6 產品用量與產品施用

(a). 產品用量：

- 產品用量應足以填滿斑貼器，但施用於皮膚時不可從中溢出。



- 固體測試樣品可先用純水使其潤濕，以確保其可與皮膚有良好的接觸。

(b). 產品施用：

- 在產品第一次施用之前必須先由測試實驗室評估受試者的皮膚狀態。
- 視測試型態決定產品暴露條件並於測試計畫書中載明。
- 產品測試點應於每位受試者身上隨機選取。
- 可能引發皮膚反應變異較大的部位應避免進行測試，如手腕或肩膀。

(c). 產品移除

- 應由實驗室技術人員進行產品移除。
- 以沖洗或輕微擦拭的方式移除測試產品，應避免搓揉或用力摩擦以防交叉污染。

## 5.7 評估方法

在第一次產品施用前(基線評估)和產品施用後，針對測試區域之皮膚狀態進行評估。產品施用後的評估必須在試斑器移除多久時間後(例如：30 分鐘)進行觀察必須明確的定義。

如測試產品引發不可接受之反應，應立即停止該名受試者繼續測試。

(a). 目視評估

- 在相同的光線下以目視評估法觀察受試者皮膚狀態。評估前應先訂定皮膚不良反應級數。有關皮膚反應分級範例請參考附件七。
- 基線評估和受測部位的評估應由同一位有經驗的評估者執行。

(b). 儀器測量

- 可選用適當儀器進行較客觀的數據判讀(如經皮水分散

失值、光譜量測等)。

- 測量環境應保持穩定的溫度與濕度。
- 儀器應定期進行校正與維護。

## 5.8 統計分析

統計分析方法必須經過確效並且於測試計畫書中說明。

## 5.9 數據解讀

不同的測試型態會有不同的數據解讀方式。一般最常使用的方法是將測試產品所得之數據與陽性/陰性對照組比較，或者與擁有優良安全紀錄的市售類似產品進行比較。

## 6. 測試報告

測試報告應包含以下內容(不限於)：

### (a). 摘要

- 測試類型及目的
- 測試人數及篩選條件
- 測試產品及測試方法
- 評估產品引發皮膚不良反應之步驟

### (b). 結果

- 一開始招募的受試者人數以及完成測試的受試者人數。受試者撤出測試的理由必須於報告中提及。
- 測試數據(包括測試產品以及參考成分)
- 受試者主觀的評語
- 統計方法

### (c). 結論

### (d). 附錄

- 測試計畫書
- 測試主持人相關資訊
- 測試資訊表單和已簽署之受試者同意書

## 附件一：倫理要求

1. 應告知所有受試者經納入與排除條件篩選後之參與者的年齡、性別和種族。
2. 應告知受試者測試之目的、性質及可預見之風險等資訊，並取得簽署之受試者同意書後，方可執行測試。
3. 產品成分的安全性資料應於測試進行前評估。
4. 測試步驟應遵守我國規範，如需要，應經由交倫理審查委員會審查。
5. 倫理審查委員會組成人員應包括醫學、非醫學、合適專家以及業外人士。審查重點應針對一般倫理原則進行考量，並且對於受試者保護的安全性以及完整性進行驗證，同時將測試材料相關資訊納入考量。
6. 應採取相關照護或措施以避免受試者於測試期間造成傷害。
7. 對於可能引發的不良反應，應建有相關流程以提供適當之醫療照護。
8. 測試期間造成受試者不便或影響其時間，贊助者可提供適當之補助或報酬，但不應高於可影響其參與意願之金額。

## 附件二：化粧品成分或成品之一般毒性要求

1. 有關化粧品成分的一般毒性要求，如被要求，生產商應向衛生主管機關提供下列資訊：

- 急性毒性(口服或吸入)
- 皮膚吸收
- 皮膚刺激
- 粘膜刺激
- 皮膚敏感性
- 亞慢性毒性(口服或吸入)
- 致突變性
- 光毒性(含有紫外線吸收劑時)
- 人體測試資料（如能提供）

當產品預期有較大的口服量或從皮膚吸收測試中顯示該成分將大量經由皮膚穿透，在同時考量該物質毒理學特徵和化學結構的狀況下，必須提供以下資訊：

- 毒理動力學
- 致畸遺傳性、生殖毒性、致癌毒性和其他遺傳毒性

2. 每項化粧品產品皆具有獨立且獨特的組合成分

每項化粧品產品都應具有相關安全評估資訊的檔案。一般來說，此資訊可從該成分的毒性學術資料獲得。毒性資訊應包含毒理學相關評估。

**附件三：單次施用之開放型表皮測試  
(Single Application Open Epicutaneous Test)**

材料或裝置：	玻璃棒、紗布或纖維素紙
測試部位：	前臂內側
施用頻率：	固體或乳霜類--1次 液體產品--每30秒1次
反應時間：	15-30分鐘(最多60分鐘，如發現任何不良反應，可隨時終止測試)
移除測試產品方法：	沖洗或輕微擦拭
評估時間：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 紀錄第一次發生皮膚反應的時間。</li><li>• 最後一次施用後隨即觀察，並於測試後24h和48h分別再觀察一次。</li></ul>
評估參數：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 紅斑、水腫、鱗屑</li><li>• 來自受試者本身的不良感覺</li></ul>
分級：	零級、輕微、中度、強烈
統計方法：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 特定評估時間內引發皮膚不良反應之人數</li><li>• 第一次產生皮膚反應之發生率</li></ul>

**附件四：多次施用之開放型表皮測試**  
**(Repeated Application Open Epicutaneous Test)**

材料或裝置：	玻璃棒、紗布或纖維素紙
測試部位：	手肘彎曲處皮膚或前臂
施用頻率：	2次/天
施用量：	0.1ml/次
反應時間：	7天
移除測試產品方法：	沖洗或輕微擦拭
評估時間：	每天觀察一次(於第二次施用之前)
評估參數：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 紅斑、水腫、鱗屑</li><li>• 來自受試者本身的不良感覺</li></ul>
分級：	零級、輕微、中度、強烈
統計方法：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 特定評估時間內引發皮膚不良反應之人數</li><li>• 第一次產生皮膚反應之發生率</li><li>• 皮膚反應類型</li></ul>

**附件五：在閉塞或半閉塞條件下之單次封閉型貼片表皮測試  
(Single Application Closed Patch Epicutaneous Test Under Occlusion or Semi- Occlusion)**

材料或裝置：	閉塞--斑貼器、Hill Top或Leukotest (BDF) 半閉塞--Webril棉花和Blenderm膠帶
測試部位：	上臂、前臂或背部
施用頻率：	1次
施用量：	0.07-0.1ml
反應時間：	24小時(最多48小時)
移除測試產品方法：	沖洗或輕微擦拭
評估時間：	去除斑試器後30min觀察第一次，其後於斑貼測試後24h和48h (72h)分別再觀察一次。
評估參數：	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 紅斑、水腫、鱗屑</li> <li>• 來自受試者本身的不良感覺</li> </ul>
分級：	零級、輕微、中度、強烈、非常強烈
統計方法：	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 特定評估時間內引發皮膚不良反應之人數</li> <li>• 皮膚不良反應分數之平均值(3次判讀)</li> <li>• 每項評估參數曲線下之面積</li> </ul>

**附件六：在閉塞或半閉塞條件下之多次封閉型貼片表皮測試  
(Repeated Application Closed Patch Epicutaneous Test  
Under Occlusion or Semi- Occlusion)**

材料或裝置：	閉塞--斑貼器、Hill Top或Leukotest (BDF) 半閉塞--Webril棉花和Blenderm膠帶
測試部位：	上臂或前臂
施用頻率：	1次/天
施用量：	0.1ml/次
反應時間：	第1天--24小時 第2-5天--6小時/天
移除測試產品方法：	沖洗或輕微擦拭
評估時間：	每天觀察一次(於去除斑試器後與再次施用產品之前)以及第八天。
評估參數：	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 紅斑、水腫、鱗屑、龜裂</li> <li>• 來自受試者本身的不良感覺</li> </ul>
分級：	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 龜裂分為零級、輕微、中度、強烈</li> <li>• 其他則分為零級、輕微、中度、強烈、非常強烈</li> </ul>
統計方法：	皮膚不良反應分數之平均值。



附件七：皮膚反應分級範例

人體斑貼測試皮膚不良反應分級標準	
皮膚不良反應	分級
<b>紅斑</b>	
無紅斑	0
疑似紅斑	0.5
輕微發紅(有斑點和擴散)	1
中度均勻的發紅	2
重度均勻的發紅	3
火熱發紅	4
<b>乾燥</b>	
無鱗屑	0
乾燥無鱗屑，皮膚出現緊繃現象	0.5
出現輕度鱗屑	1
出現中度鱗屑	2
出現大片狀嚴重鱗屑	3
<b>水腫</b>	
無水腫	(-)
出現水腫	(+)

# 化粧品人體皮膚測試技術規範指引

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 108 年 11 月

## 目 錄

	<u>頁次</u>
1. 前言.....	1
2. 目的.....	1
3. 倫理要求.....	1
4. 測試產品於測試前需提供之必要資訊.....	2
5. 方法概述.....	2
5.1 測試方法基本要求.....	2
5.2 方法概述.....	2
5.3 受試者篩選.....	3
5.4 測試材料.....	4
5.5 產品用量與產品施用.....	4
5.6 評估方法.....	4
5.7 統計分析.....	4
5.8 數據解讀.....	4
6. 測試報告.....	5
附件.....	6
一 倫理要求.....	6
二 化粧品成分或成品之一般毒性要求.....	7
三 (Uncontrolled) Use Test in the Home.....	8
四 Controlled Use Test.....	9
五 皮膚反應分級範例.....	10

## 1. 前言

化粧品使用於人體的皮膚，因此必須對皮膚不產生任何傷害。化粧品之安全性評估包括毒性試驗、皮膚刺激性試驗、眼睛刺激性試驗和致突變毒性等試驗。有關皮膚刺激反應的評估，目前各國大多採用兔子皮膚刺激性試驗。此種試驗方法對於評估化學成分或引發強烈刺激反應的產品十分有用，但對於絕大多數的化粧品而言，此種試驗通常只會引發零級或輕微的刺激反應。因此，以人體測試評估化粧品與皮膚之相容性，可供廠商做為安全性評估的另一項選擇。本指引係參考 COLIPA Guidelines (1997): Product Test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility 及中國國家食品藥物監督總局:Hygienic Standard for Cosmetics (2007) 之檢測方法，經專家學者討論後訂定，以作為國內實驗室執行「化粧品人體皮膚測試」參考。

## 2. 目的

讓受試者直接使用受試化粧品，以評估化粧品在適當使用狀態下對於皮膚的影響。

## 3. 倫理要求

所有人體測試應符合國際赫爾辛基宣言的基本原則和其後之相關修訂。測試應由訓練合格且有經驗之人員執行操作。

測試主持人應採取相關措施以避免受試者遭受到傷害。若測試潛藏任何特殊之風險，其測試計畫書應送交倫理審查委員會 (Ethics Review Committees) 審查。此委員會將針對影響受試者安全和健康之內容進行審查，但測試的相關責任仍屬於測試主持人。其他相關倫理要求請參考附件一。

## 4. 測試產品於測試前需提供之必要資訊

測試產品之安全性評估報告應於人體測試進行前完成。安全性評估報告應考量測試產品的成分、毒理性以及安定性。唯有確認測試產品在預期的狀況下對於受試者不會造成任何顯著的風險，方可進行測試。產品安全評估人員需判斷是否應獲取更多資訊(如更精確的原料規格或建議暴露條件之具體細節)以完成安全性評估報告。有關化粧品成分之一般毒性要求請參考附件二。

## 5. 方法概述

### 5.1 測試方法基本要求

- 所有測試產品應由訓練合格且有經驗之人員進行安全性評估，以避免引發皮膚過敏之風險。
- 符合倫理要求。
- 明確定義測試目的。
- 測試設計不可引發過度的風險。
- 明確定義數據管理及數據解讀。
- 明確界定贊助商以及測試主持人之權責。
- 於測試前完成不良反應管理系統之建置。

### 5.2 方法概述

#### (a). Use test in the home (uncontrolled)

在未受控制的狀態下，讓受測者依產品的使用方法於家中進行試用，以評估在正常使用狀態下該產品對於皮膚相容性的影響。此測試亦適合用於評估產品效能以及受試者對於產品的接受度。有關詳細測試方法請參考附件三。

#### (b). Controlled use test

產品的施用條件(使用次數或頻率、產品用量或施用方法)以及評估方法必須受到監控且標準一致。有關詳細測試方法請參考附件四。

### 5.3 受試者篩選

(a). 人數：依據測試目的以及倫理需求招募適當人數的受試者。

(b). 招募與受試者同意書

依照納入條件以及排除條件篩選受試者。此外，應以口頭和書面方式告知受試者測試之性質、時程、相關規定或限制及可能發生的風險等資訊，並取得簽署之受試者同意書後，方可執行測試。

(c). 納入條件

- 受試者已瞭解測試內容並且願意簽署受試者同意書。
- 受試者具合適的年齡、性別、種族和健康狀況。
- 受試者同意遵守測試相關規定。

(d). 排除條件

- 懷孕或哺乳婦女。
- 受測部位皮膚有斑點、刺青、傷疤、曬傷等狀況，可能會干擾皮膚反應分級判斷。
- 服用可能影響皮膚反應的藥物。
- 受測部位皮膚已出現刺激反應。
- 受試者患有皮膚疾病可能會干擾測試結果。
- 受試者同時參與其他測試。
- 受試者之前曾參與其他測試，且兩次測試之間隔時間過短。

(e). 受試者退出測試條件

- 受試者未能遵守測試相關規定。
- 受試者於測試期間生病、發生意外或發生其他狀況以致影響測試結果。
- 受試者無意願繼續參加測試。

## 5.4 測試材料

### (a). 參考品

任何測試皆應使用參考品以檢視實驗室內或各實驗室間的測試誤差。

### (b). 濃度

受測物濃度可依產品類型進行調整，以不造成嚴重皮膚反應為主要原則。

## 5.5 產品用量與產品施用

(a). 產品用量：視產品類型和施用方式而訂。

(b). 產品施用：

- 在產品第一次施用之前必須先由測試實驗室評估受試者的皮膚狀態。
- 視測試型態決定產品暴露條件並於測試計畫書中載明。
- 產品測試點應於每位受試者身上隨機選取。
- 可能引發皮膚反應變異較大的部位應避免進行測試，如手腕或肩膀。

## 5.6 評估方法

- 定期以目視評估法觀察受試者皮膚狀態。有關皮膚反應分級範例請參考附件五。
- 問卷：根據試用者評語，主觀評斷產品效果。

## 5.7 統計分析

統計分析方法必須經過確效並且於測試計畫書中說明。

## 5.8 數據解讀

不同的測試型態會有不同的數據解讀方式。一般最常使用的方法是將測試產品所得之數據與陽性/陰性對照組比較，或者與擁有優良安全紀錄的市售類似產品進行比較。

## 6. 測試報告

測試報告應包含以下內容(不限於)：

(a). 摘要

- 測試類型及目的
- 測試人數及篩選條件
- 測試產品及測試方法
- 評估產品引發皮膚不良反應之步驟

(b). 結果

- 一開始招募的受試者人數以及完成測試的受試者人數。受試者撤出測試的理由必須於報告中提及。
- 測試數據(包括測試產品以及參考成分)
- 受試者主觀的評語
- 統計方法

(c). 結論

(d). 附錄

- 測試計畫書
- 測試主持人相關資訊
- 測試資訊表單和已簽署之受試者同意書



## 附件一：倫理要求

1. 應告知所有受試者經納入與排除條件篩選後之參與者的年齡、性別和種族。
2. 應告知受試者測試之目的、性質及可預見之風險等資訊，並取得簽署之受試者同意書後，方可執行測試。
3. 產品成分的安全性資料應於測試進行前評估。
4. 測試步驟應遵守我國規範，如需要，應經由交倫理審查委員會審查。
5. 倫理審查委員會組成人員應包括醫學、非醫學、合適專家以及業外人士。審查重點應針對一般倫理原則進行考量，並且對於受試者保護的安全性以及完整性進行驗證，同時將測試材料相關資訊納入考量。
6. 應採取相關照護或措施以避免受試者於測試期間造成傷害。
7. 對於可能引發的不良反應，應建有相關流程以提供適當之醫療照護。
8. 測試期間造成受試者不便或影響其時間，贊助者可提供適當之補助或報酬，但不應高於可影響其參與意願之金額。

## 附件二：化粧品成分或成品之一般毒性要求

1. 有關化粧品成分的一般毒性要求，如被要求，生產商應向衛生主管機關提供下列資訊：

- 急性毒性(口服或吸入)
- 皮膚吸收
- 皮膚刺激
- 粘膜刺激
- 皮膚敏感性
- 亞慢性毒性(口服或吸入)
- 致突變性
- 光毒性(含有紫外線吸收劑時)
- 人體測試資料（如能提供）

當產品預期有較大的口服量或從皮膚吸收測試中顯示該成分將大量經由皮膚穿透，在同時考量該物質毒理學特徵和化學結構的狀況下，必須提供以下資訊：

- 毒理動力學
- 致畸遺傳性、生殖毒性、致癌毒性和其他遺傳毒性

2. 每項化粧品產品皆具有獨立且獨特的組合成分

每項化粧品產品都應具有相關安全評估資訊的檔案。一般來說，此資訊可從該成分的毒性學術資料獲得。毒性資訊應包含毒理學相關評估。

### 附件三：(Uncontrolled) Use Test in the Home

測試型態：	在未受控制的狀態下，讓受測者依產品的使用方法於家中進行試用，以評估產品在正常使用狀態下對於皮膚相容性的影響。
受測者人數：	至少50人。
受試者篩選：	依產品使用族群考量皮膚型態、年齡或性別等。
測試部位：	依產品使用說明書
施用頻率：	依產品使用說明書
試用時間：	4-6 週(塗抹次數及頻率需紀錄)
評估方法：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 紀錄皮膚出現任何不良反應的日期、持續時間、嚴重程度和型態。</li><li>• 評估皮膚引發的不良反應並與已知成分可能引發之反應比較。</li><li>• 可選用適當儀器進行較客觀的數據判讀。</li></ul>

#### 附件四：Controlled Use Test

測試型態：	產品的施用條件(使用次數或頻率、產品用量或施用方法)以及評估方法必須受到監控且標準一致。
範例	<ul style="list-style-type: none"><li>• 手掌浸泡測試(hand immersion tests)</li><li>• 護膚或頭髮護理產品測試(half-head test)</li></ul>
儀器設備	視產品型態和施用方法。
測試部位：	依產品使用說明書
施用頻率：	1-2次/天(可能更頻繁)
產品用量：	視產品類型和施用方式而訂。
試用時間：	1-3週，取決於是否達到穩定的生物反應狀態。
評估方法：	<ul style="list-style-type: none"><li>• 描述性評估客觀與主觀參數(如紅斑、龜裂、變色、灼熱、刺痛等)並與參考成分可能引發之反應比較。</li><li>• 可選用適當儀器進行較客觀的數據判讀(如經皮水分散失值、光譜量測等)。</li></ul>

附件五：人體皮膚反應分級範例

人體皮膚不良反應分級標準	
皮膚不良反應	分級
<b>紅斑</b>	
無紅斑	0
疑似紅斑	0.5
輕微發紅(有斑點和擴散)	1
中度均勻的發紅	2
重度均勻的發紅	3
火熱發紅	4
<b>乾燥</b>	
無鱗屑	0
乾燥無鱗屑，皮膚出現緊繃現象	0.5
出現輕度鱗屑	1
出現中度鱗屑	2
出現大片狀嚴重鱗屑	3
<b>水腫</b>	
無水腫	(-)
出現水腫	(+)