



唐颖,张兆伦,曹力化,等.《化妆品监督管理条例》背景下《化妆品安全评估技术导则》的解读刍议[J].轻工学报,2021,36(5):84-91.

TANG Y,ZHANG Z L,CAO L H,et al. Interpretation and appraisal of the *Technical Guidelines for Cosmetic Safety Assessment* under the *Cosmetics Supervision and Administration Regulations*[J]. Journal of Light Industry,2021,36(5):84-91. DOI:10.12187/2021.05.011

中图分类号:TQ658;TS974 文献标识码:A 文章编号:2096-1553(2021)05-0084-08

# 《化妆品监督管理条例》背景下《化妆品安全评估技术导则》的解读刍议

## Interpretation and appraisal of the *Technical Guidelines for Cosmetic Safety Assessment* under the *Cosmetics Supervision and Administration Regulations*

唐颖<sup>1,2</sup>,张兆伦<sup>1,2</sup>,曹力化<sup>1,2</sup>,熊紫怡<sup>1,2</sup>,张茜<sup>1,2</sup>,刘磊<sup>1,2</sup>

TANG Ying<sup>1,2</sup>,ZHANG Zhaolun<sup>1,2</sup>,CAO Lihua<sup>1,2</sup>,XIONG Ziyi<sup>1,2</sup>,ZHANG Xi<sup>1,2</sup>,LIU Lei<sup>1,2</sup>

1. 北京工商大学 化学与材料工程学院,北京 100048;

2. 北京工商大学 中国轻工业化妆品重点实验室,北京 100048

1. College of Chemistry and Materials Engineering, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China;

2. China Key Laboratory of Light Industry Cosmetics, Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China

**摘要:**科学可行的化妆品安全评估体系是保障消费者用妆安全和推动中国特色化妆品产业健康、可持续发展的重要基础。为了配合2020年6月国务院颁布的《化妆品监督管理条例》的顺利实施,国家药品监督管理局陆续颁布了与化妆品质量安全相关的系列二级法规与技术规范。以2021年4月颁布的《化妆品安全评估技术导则》(简称《技术导则》)为切入点,主要从强化评估人员的责任、补充风险评估程序、优化评估方法、增加对儿童化妆品的安全评估等方面梳理了《技术导则》对我国化妆品安全评估带来的变革和影响,从化妆品原料、致癌物和皮肤致敏物三个类别介绍了我国化妆品安全评估的基本原则及与欧盟的异同,分析了新法规对政府、企业、消费者等不同受众的影响,并提出了培养风险评估人员及其风险管理能力、建立企业风险监测数据库、积极学习新方法、借鉴欧盟安全性评估先进经验等的应对建议,以期为我国化妆品行业科学、有序地开展安全评估工作提供有益的参考与指导。

### 关键词:

化妆品质量;化妆品安全评估;定量风险评估

### Key words:

cosmetic quality; cosmetic safety assessment; quantitative risk assessment

收稿日期:2021-06-08

作者简介:唐颖(1983—),女,湖南省湘潭市人,北京工商大学副教授,博士,主要研究方向为化妆品新原料与安全功效性评价。

**Abstract:** A scientific and feasible cosmetic safety assessment system is the basis for ensuring the healthy and safety of consumers, standardizing the industrial order and promoting the sustainable development of Chinese cosmetic industry. In order to cooperate with the implementation of the *Cosmetics Supervision and Administration Regulations* issued on June of 2021, the state has successively promulgated a series of secondary regulations and technical specifications related to cosmetic safety. Taking the *Technical Guidelines for Cosmetic Safety Assessment* issued in April of 2021 as a starting point, this paper comprehensively reviewed the main changes related to cosmetic safety evaluation in China from the aspects of strengthening the responsibilities of evaluators, supplementing risk assessment procedures, optimizing assessment methods and increasing the safety evaluation of children's cosmetics, and analyzed the impact of the new laws and regulations on different audiences such as the government, enterprises and consumers, introduced the basic principles of cosmetic safety assessment in terms of normal ingredients, carcinogens and skin sensitizers as well as the differences with the European Commission, and put forward several suggestions for enterprises and relevant practitioners, including cultivating risk assessment personnel and risk management ability, constructing risk monitoring database, updating new risk assessment technologies and referring to the advanced experiences of European Commission, etc, which provided useful guidance and reference for the cosmetic industry to carry out risk assessment in a scientific and orderly manner.

## 0 引言

近年来,我国化妆品行业高速发展,已成为全球第二大化妆品市场。随着化妆品日益成为普通民众的生活必需品,化妆品安全问题越来越引起消费者和社会各界的广泛关注。2020年6月,《化妆品监督管理条例》<sup>[1]</sup>(以下简称为新《条例》)的颁布是对我国化妆品法规的全面升级和更新,其中对化妆品全生命周期的安全监管是一大亮点<sup>[2]</sup>。在新《条例》颁布之前,《化妆品安全技术规范》(2015版)是保障我国化妆品原料安全性的重要检测技术法规<sup>[3]</sup>,其毒理学试验方法部分于2016至2021年间进行过4次增补与修订。在化妆品产品的安全评估方面,2021年4月,国家药品监督管理局颁布了《化妆品安全评估技术导则(2021年版)》<sup>[4]</sup>(以下简称《技术导则》),自2021年5月1日起正式实施。《技术导则》是将国际先进风险评估理念和技术与我国目前化妆品市场监管现状相结合而提出的一套具有前瞻性的化妆品安全评估体系,对保障化妆品质量和消费者权益,以及促进我国化妆品产业的可持续发展等具有重要意义。

## 1 《技术导则》带来的变革与影响

新《条例》出台前,我国的化妆品安全评估主要参考2015年颁布的《化妆品安全风险评估指南》(征求意见稿)<sup>[5]</sup>(以下称《评估指南》)及2010年颁布的《化妆品中可能存在安全性风险物质风险评估指南》<sup>[6]</sup>。与《评估指南》相比,《技术导则》中对评估人员责任的强化、风险评估程序的补充、评估方法的优化、对儿童化妆品安全评估的增加及系列配方评估程序的简化是新法规的重点与亮点(详见表1)。

### 1.1 强调安全评估人员的责任,确保评估结果真实可靠

《评估指南》要求安全评估人员需要取得大学本科以上文凭或其他正式资格证明,《技术导则》不再对安全评估人员设置学历门槛,但对安全评估人员的责任感和专业性提出了更高的要求。《技术导则》明确规定了安全评估人员要对评估报告的科学性、准确性、真实性和可靠性负责,且评估人员的简历与签名应附在评估报告之后。与此同时,《技术导则》要求自行或委托专业机构开展安全评估的化妆品注册人、备案人也需要对安全评估报告的真实性与

科学性负责。

## 1.2 增加致敏风险评估,进一步完善风险评估程序

《技术导则》完善了化妆品风险评估程序的更多细节。首先,在危害识别方面,补充了光变态反应、腐蚀性、重复剂量毒性、吸入暴露等健康危害效应,使得在毒理学安全评价、风险评估等方面所采用的危害识别指标与《化妆品安全技术规范》(2015版)<sup>[7]</sup>及更新相配套;其次,在剂量反应关系评估中,对致敏性原料增加了预期无诱导致敏剂量(NESIL)的评估方法<sup>[8-9]</sup>;最后,在暴露评估中,采用了欧盟消费者安全科学委员会(SCCS)最新版的《化妆品原料安全性评估指南》<sup>[10]</sup>中的透皮吸收实验方法,以获得原料和(或)风险物质的透皮吸收实验数据,并增加了在缺乏透皮吸收实验数据时皮肤对不同分子量原料吸收率的估算原则。

## 1.3 注重新方法和历史证据的运用,构建复杂原料的评估体系

各种天然动植物提取物和生物发酵原料的研发是近年来化妆品市场的新热点,然而,其组成成分的复杂性也给化妆品原料的安全风险评估带来了一定的挑战<sup>[11]</sup>。《技术导则》在原料规格要求、安全评估方法和安全评估报告证据来源3个方面做了进一步完善,以最大程度地保障复杂生物原料的安全性,减少其在产品应用中的安全隐患。

在原料规格要求方面,对于动物来源的原料,要求其理化性质报告中提供特征性成分含量,而生物技术原料需要提供原料制备的具体生物技术类型/方式。

在安全评估方法方面,增补了国际上常用的毒理学关注阈值(TTC)、分组/交叉参照等新方法<sup>[12-13]</sup>。其中,TTC方法可用于缺乏系统毒理学研究数据、化学结构明确且含量较低、不包含严重致突变警告结构的原料或风险物质的安

全评估;而分组/交叉参照方法可用于缺乏毒理学数据的非功效原料或风险物质的安全评估。

在安全评估报告证据方面,《技术导则》允许化妆品企业将已上市(至少3a)产品中的原使用浓度和化妆品监管部门公布的原料最高历史使用量作为安全评估报告的证据来源和参考。与之相配合,2021年4月,国家药品监督管理局颁布了修订后的《化妆品禁用原料目录》<sup>[14]</sup>和《已使用化妆品原料目录(2021版)》<sup>[15]</sup>。其中化妆品原料最高历史使用量的信息可作为化妆品安全评估新的参考依据。按照新法规,配方使用量如果与“最高历史使用量”相同或更低,不需给出安全评估数据,反之则需提供安全评估数据<sup>[16]</sup>。这意味着我国监管部门对化妆品原料的准用类别和添加量都有了更加明确的要求。

## 1.4 增加儿童化妆品的评估要求,有力净化儿童化妆品市场

针对目前我国儿童化妆品市场鱼龙混杂、安全问题频出的现状<sup>[17-18]</sup>,《技术导则》规定儿童化妆品投放市场前,所有原料和产品皆需进行并通过安全评估。此外,《技术导则》结合我国儿童的生理特点,明确了针对儿童化妆品安全评估的技术要求<sup>[19]</sup>,具体包括:1)在危害识别、暴露量计算等方面,应考虑儿童具有皮肤屏障、发育功能不全等生理特点,需进行单独评审;2)化妆品企业需明确儿童化妆品配方设计的原则,并对配方使用原料的必要性进行说明;3)具有长期安全使用历史的原料是儿童化妆品的首选,非必要情况一般不允许使用特殊化妆品原料及纳米技术等新技术制备的原料,若必须使用时,需说明原因,并进行安全评估。与此同时,2021年6月18日,国家药品监督管理局公布了《儿童化妆品监督管理规定(征求意见稿)》<sup>[20]</sup>,这是我国出台的第一部专门针对儿童化妆品的法规。该法规全方位地规范了儿童

表1 《技术导则》与《评估指南》的主要内容对比

Table 1 The main contents comparison between *Technical Guidelines for Cosmetic Safety Assessment (2021 Edition)* and *Guidelines for Cosmetic Safety Risk Assessment of Potential Risk Ingredients From Cosmetics (2010)*

修订内容	《技术导则》	《评估指南》
基本原则与要求	1) 安全评估引用的参考资料要求 2) 化妆品注册、备案人应自行或委托专业机构开展安全评估,且需对评估报告真实性、科学性负责 3) 安全评估报告需附有评估人员简历及签名,并对评估报告负责	无
危害识别	1) 增加了光变态反应、腐蚀性、重复剂量毒性等健康危害效应 2) 增加了复配原料本身组分	无 复配原料的每种组分
剂量反应关系	1) 有害作用剂量(NOEL)或基准剂量(BMD)基准剂量 2) 增加了预期无诱导致敏剂量(NESIL)评估致敏性	1) NOEL 2) 豚鼠最大值实验、局部封闭涂皮实验等
暴露评估	1) 增加了无透皮吸收数据时的计算条件: 拓扑极性表面积 $>120 \text{ \AA}^2$ ( $120 \text{ \AA}^2 = 1.2 \text{ nm}^2$ ), 熔点 $>200 \text{ }^\circ\text{C}$ 2) 补充了不考虑透皮吸收时的条件	无
风险特征描述	终身致癌风险(LCR)的阈值为 $10^{-5}$	LCR的阈值为 $10^{-6}$
原料安全性评估	1) 增加了毒理学关注阈值、分组/交叉参照方法 2) 必须与产品中使用的原料相当 3) 动物来源的原料需明确特征性成分含量. 4) 增加了生物技术来源的原料需明确生物技术的类型/方式	无 来源于市售产品的代表物质功效成分含量 无
产品的安全性评估	1) 系列产品配方可只对调整组分进行评估,并确保产品的安全性 2) 规定了若不同原料产生相同作用机制的系统毒性,需考虑累积暴露	无
儿童化妆品评估	1) 风险评估过程需结合儿童自身特点 2) 明确配方设计原则,并对原料使用进行说明 3) 禁止特殊原料使用且不鼓励使用基因、纳米技术等制备的原料	无
安全评估报告的证据来源	增加了化妆品监管部门公布的原料最高历史使用量可为评估提供参考	无

化妆品市场,包括生产经营活动、监督管理等方面,进一步加强了对儿童化妆品的监管力度,切实保障儿童健康。

### 1.5 简化系列产品的评估要求,更好地释放企业创新活力

针对目前市场上多色号、多香型等系列化妆品产品,《技术导则》规定在安全评估时可只对产品基础配方中的调整组分进行评估,以确保产品安全(其他情况详见表1)。这一举措,在严格把控产品质量安全的同时,减少了评估工作量,提高了对系列配方产品的安全评估效率,从而减轻了企业负担,释放了企业研发系列美妆产品的创新活力。

综上所述,《技术导则》实现了将化妆品安全监管中的问题与现代科学技术的有机结合。首先,将规范安全评估人员、补充风险评估程序

等举措作为切入点,进一步强调了化妆品安全风险评估工作的专业性和真实性;其次,从化妆品原料的安全性入手,通过构建与新《条例》相配套的评估体系,补充原料安全评估的不足之处(如复杂原料、儿童化妆品原料的使用),从根本上对化妆品的安全性进行严格把控;最后,对儿童化妆品安全评估进行补充,并对系列配方安全评估进行简化,考虑了化妆品应用的敏感人群及其使用产品暴露评估的特殊性,多方位、深层次地完善了我国现有化妆品的安全评估体系。

## 2 《技术导则》的风险评估基本原则

化妆品安全评估的宗旨是确保化妆品原料及其最终产品在正常和可预见条件下使用时是安全的。化妆品的定量风险评估包括危害识



别、剂量反应关系评估、暴露评估和风险特征描述4个步骤<sup>[21]</sup>。目前,化妆品安全评估的对象包括化妆品原料(存在阈值)、致癌物(无阈值)和皮肤致敏物(在诱导接触阶段有阈值)<sup>[2]</sup>。下面就《技术导则》对这三类物质的风险评估基本原则(见表2)及与欧盟评估程序的异同之处进行阐述。

## 2.1 化妆品原料

《技术导则》和《评估指南》中规定:对有阈值的化妆品原料均通过计算  $MoS$

$$\left( MoS = \frac{NOAEL(BMD)}{SED} \right)$$

进行风险特征描述。

其中,剂量反应关系参数可以是未观察到的  $NOAEL$  或  $BMD$ 。  $NOAEL$  的数值来源于动物实验,周期长、难以重复,并且不同实验间的物种批次差异、种间差异均较大。此外,由于一些化妆品原料并非每日使用,但原料的  $NOAEL$  是从每日给药后获得,在风险评估时可能会高估此类原料的风险。相比于  $NOAEL$ ,  $BMD$  是通过统计学计算得出的,其准确性较高。若无  $NOAEL$  和  $BMD$ ,也可使用观察到的原料有害作用最低剂量 ( $LOAEL$ ) 计算  $MoS$ 。而欧美国家的安全评估更倾向于采用外推的  $BMDL$  ( $BMD$  下限) 和毒效应起始点 ( $POD$ ) 计算  $MoS$ <sup>[10]</sup>。

## 2.2 致癌物

对于原料和(或)风险物质的无阈值致癌效应,首先通过  $T_{25}$ 、 $BMD$  等来进行剂量反应关系评估,然后通过计算  $LCR$  描述风险特征<sup>[22]</sup>。

致癌风险的评估方法与欧盟《化学品的注册、评估、授权和限制》采用的方法基本一致,其区别在于我国与欧盟对  $LCR$  的风险阈值设定有所不同<sup>[23]</sup>。《技术导则》规定,如果该原料或风险物质的  $LCR < 10^{-5}$ ,则认为其引起癌症的风险性较低,可以安全使用。而欧盟法规规定,一般人群的“指示性可耐受癌症风险水平”为  $10^{-6}$ ,对于致癌物的风险评估执行了更为严格的标准<sup>[24]</sup>。此外,欧美等国家使用  $BMD_{10}$  作为基准剂量下限,并建议使用接触限度的参数来评估致癌风险,但《技术导则》中并未对此进行详细规定<sup>[25]</sup>。

## 2.3 皮肤致敏物

对于存在致敏风险的原料和(或)风险物质,可通过  $NESIL$  进行剂量反应关系评估。《技术导则》中将  $AEL$  与全身暴露量 ( $SED$ ) 进行比较,当  $SED > AEL$  时,认为存在致敏风险<sup>[26]</sup>。而欧盟消费者安全科学委员会 (SCCS) 的《化妆品原料安全评估指南》(第11版)则将  $AEL$  与消费者实际暴露水平 ( $CEL$ ) 进行比较,主要应用于香精香料的风险评估<sup>[27-28]</sup>。经过多年积累,欧盟通过全面了解消费者的暴露方式、暴露水平、暴露时间等因素已掌握了  $CEL$ ,而我国尚未构建相关暴露水平数据库<sup>[29]</sup>。此外,下一代风险评估方法 (NGRA) 也被 SCCS 推荐用于皮肤致敏安全性评估框架<sup>[30]</sup>,有望对我国的化妆品致敏风险评估工作提供新的方法学参考。另外,皮肤致敏风险评估结果的成功与否取决于

表2 《技术导则》对化妆品原料、致癌物和皮肤致敏物的评估原则

Table 2 Evaluation principles of cosmetic ingredients, carcinogens and skin allergens of *Technical Guidelines for Cosmetic Safety Assessment*

风险物质	剂量反应关系评估	暴露评估	风险特征描述
化妆品原料	首选 $NOAEL$ , 其次选用 $LOAEL$ 。当采用 $LOAEL$ 时,需增加相应的不确定因子 (一般为3倍)	计算 $SED$	使用安全边际值 ( $MoS$ ) 进行风险特征描述: 当 $MoS \geq 100$ 时,可以判定为安全。对于特殊使用方式的原料,如染发剂,当 $MoS < 100$ 时,需进一步评估
致癌物	将动物试验获得的剂量描述参数 ( $T_{25}$ ) 转换成人体的 $T_{25}$ ( $HT_{25}$ )	计算 $SED$	使用终生致癌风险 ( $LCR$ ) 进行风险特征描述: 根据计算得出的 $HT_{25}$ 及暴露量计算 $LCR$ 。如果该原料或风险物质的 $LCR < 10^{-5}$ ,可以安全使用
皮肤致敏物	需通过预期无诱导致敏剂量 ( $NESIL$ ) 来评估其致敏性	计算 $CEL$ 或 $SED$	使用可接受暴露水平 ( $AEL$ ) 进行风险特征描述: 当 $AEL$ 高于全身暴露量时,可以安全使用

上市后不良反应的监测结果,即产品上市后并不意味着监管部门和企业就可以一劳永逸,因此,对产品上市后进行不良反应监测尤为重要<sup>[31]</sup>。

总之,我国化妆品安全评估的基本步骤和原则与欧盟等较早制定化妆品安全评估相关法规的国家和地区基本一致,体现了法规的国际性,但在建立我国自有的暴露模型、发展化妆品安全评估新技术,尤其是非动物测试替代方法和整合测试策略(IATA),以及完善产品上市后的不良反应监测体系等方面仍存在一定差距。

### 3 结语与展望

《技术导则》是新《条例》在化妆品安全评估方面重要的二级法规,也是我国目前为止唯一颁布施行的安全风险评估技术法规。《技术导则》的推行与实施将对化妆品相关监管部门、行业和企业产生深远影响:1)对于化妆品监管部门,安全评估体系与制度的完善将减轻监管部门压力,提升监管效率,实现真正意义上的简政放权;2)对于化妆品行业,风险评估细则的补充和安全评估体系的完善将规范行业秩序,提高化妆品从业人员对化妆品安全评估工作的重视度和专业性,提升行业的整体技术水平;3)对于化妆品企业,评估方法的优化及系列配方产品的安全评估简化将提升产品安全评估效率,简化企业的安全评估流程,激发企业的创新热情。

针对我国目前化妆品市场的质量安全问题,《技术导则》等系列化妆品安全评估相关法规提出了解决方案和技术支持,这些法规的颁布奠定了净化化妆品市场安全环境、维护消费者权益的重要法律基础。建议化妆品企业可以从以下几个方面积极应对:1)关注政府的信息发布和政策解读,培养风险评估人员,提高风险管理能力;2)建立完善企业产品和原料的风险

监测数据库,积极学习新方法(如TTC、分组/交叉参照),并将其应用于复杂天然原料的风险评估;3)通过借鉴欧盟化妆品新原料和新技术产品安全性评估的先进经验,如纳米材料毒性、内分泌干扰毒性、儿童化妆品风险计算等,进一步完善我国化妆品的风险评估体系。

### 参考文献:

- [1] 中华人民共和国国务院令 第727号. 关于公布《化妆品安全管理条例》的通知 [EB/OL]. (2020-06-29) [2021-05-06]. [http://www.gov.cn/zhengce/content/2020-06/29/content\\_5522593.htm](http://www.gov.cn/zhengce/content/2020-06/29/content_5522593.htm).
- [2] 张兆伦,唐颖,赵华. 新《条例》和法规背景下的化妆品安全与风险评估[J]. 日用化学品科学,2020,43(9):18.
- [3] 吴景,李琳. 化妆品安全技术规范修订工作介绍[J]. 中国食品药品监管,2019(7):91.
- [4] 国家药品监督管理局2021年第51号. 关于发布《化妆品安全评估技术导则(2021年版)》的公告[EB/OL]. (2020-04-09) [2021-05-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210409160436155.html>.
- [5] 国家药品监管总局. 关于公开征求《化妆品安全风险评估指南》意见[EB/OL]. (2015-11-10) [2021-05-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjhzhp/20151110132901965.html>.
- [6] 国家药品监督管理局2010年第339号. 关于印发《化妆品中可能存在的安全性风险物质风险评估指南》的通知 [EB/OL]. (2010-08-23) [2021-05-28]. (<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzhzhp/20100823170601492.html>).
- [7] 国家食品药品监督管理总局2015年第268号. 关于发布《化妆品安全技术规范(2015年版)》的公告[EB/OL]. (2015-12-23) [2021-05-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/hzhp/hzhp-gtg/hzhpqtgg/20151223120001986.html>.
- [8] KIMBER I, GERBERICK G F, BASKETTER D

- A, et al. Quantitative risk assessment for skin sensitization: success or failure? [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2017,83: 104.
- [9] BASKETTER D A, CADBY P A, CANO M F, et al. Dermal sensitization quantitative risk assessment (QRA) for fragrance ingredients [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2008,52(1):3.
- [10] BERNAUER U, BODIN L, CHAUDHRY Q, et al. The SCCS notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation-11th revision [M]. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2019.
- [11] 邢书霞, 张凤兰, 王钢力. 国内外化妆品风险评估现状与进展 [J]. *环境与健康杂志*, 2017 (6): 539.
- [12] Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion of the Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): opinion on the safety of the use of  $\beta$ -arbutin in cosmetic products [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2015, 73 (3): 866.
- [13] BOOBISA A, BROWN P, CRONIN M, et al. Origin of the TTC values for compounds that are genotoxic and/or carcinogenic and an approach for their re-evaluation [J]. *Critical Reviews in Toxicology*, 2017, 47(8): 705.
- [14] 中国食品药品检定研究院. 关于更新《化妆品禁用原料目录》等意见的公告 [EB/OL]. (2021-05-26) [2021-06-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210528174051160.html>.
- [15] 国家药品监督管理局 2021 年第 62 号. 关于发布《已使用化妆品原料目录(2021 版)》的公告 [EB/OL]. (2021-04-27) [2021-06-25]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210430162707173.html>.
- [16] 孙晶, 房学强. 化妆品新分类方法在行政许可检验结果分析中的应用 [J]. *药学研究*, 2020, 39(4): 244.
- [17] 赵一帆. 儿童化妆品问题何其多: 儿童化妆品市场调查 [J]. *首都医药*, 2012, 19(23): 55.
- [18] 黄建文. 婴童化妆品技术的相关问题分析 [J]. *消费导刊*, 2018(32): 72.
- [19] 郑生华. 孕婴童化妆品相关法规简介及配方设计建议 [J]. *日用化学品科学*, 2020, 43(5): 36.
- [20] 国家药品监督管理局. 关于公开征求《儿童化妆品监督管理规定(征求意见稿)》意见 [EB/OL]. (2021-06-18) [2021-06-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210618180222123.html>.
- [21] BUIST H, CRAIG P, DEWHURST I, et al. Guidance on dermal absorption [J]. *EFSA Journal*, 2017, 15(6): 4873.
- [22] SANNER T, DYBING E, WILLEMS M I, et al. A simple method for quantitative risk assessment of non-threshold carcinogens based on the dose descriptor  $T_{25}$  [J]. *Pharmacology & Toxicology*, 2008, 88(6): 331.
- [23] JACOBS M, COLACCI A, CORVI R, et al. Chemical carcinogen safety testing: OECD expert group international consensus on the development of an integrated approach for the testing and assessment of chemical non-genotoxic carcinogens [J]. *Archives of Toxicology*, 2020, 94(8): 2899.
- [24] European Medicines Agency. Guidance for preparing a scientific report for health based exposure limits at the workplace [EB/OL]. (2012-12-13) [2012-12-13]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/gmp/2013\\_gmp\\_pc\\_en](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/gmp/2013_gmp_pc_en).
- [25] Environmental Protection Agency. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report) [EB/OL]. (2011-10-03) [2011-10-03]. <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252>.
- [26] Scientific Committee on Consumer safety. Opinion

- on the safety of the use of alpha-arbutin in cosmetic products [EB/OL]. (2015-03-25) [2015-03-25] [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_169](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_169).
- [27] Scientific Committee on Consumer Safety. Memorandum on "alternative test methods in human health safety assessment of cosmetic ingredients in the European Union" [EB/OL]. (2008-06-24) [2008-06-24]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_s\\_001](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_001).
- [28] Scientific Committee on Consumer Products. Opinion on dermal sensitisation quantitative risk assessment (cital, farnesol and phenylacetaldehyde) [EB/OL]. (2008-06-24) [2008-06-24]. [https://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_135](https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_135).
- [29] API A M, BASKETTER D, BRIDGES J, et al. Updating exposure assessment for skin sensitization quantitative risk assessment for fragrance materials [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2020, 118: 104805.
- [30] ERGGREN E B, WHITE A, OUEDRAOGO G, et al. Abinitio chemical safety assessment: a workflow based on exposure considerations and non-animal methods [J]. *Computational Toxicology*, 2017, 4: 31.
- [31] Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on fragrance allergens in cosmetic products [EB/OL]. (2012-06-26) [2012-06-26]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_102](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_102).