화장품 신원료 평가 가이드라인

2012.05.

KFDA 식품의약품안전청
Korea Food & Drug Administration

목 차

제1장 안전성 1

Ⅰ. 일반사항 2

Ⅱ. 시험요건 3

Ⅲ. 시험방법 3

Ⅳ. 별표1 단회투여 독성시험 4

Ⅴ. 별표2 반복투여 독성시험 4

Ⅵ. 별표3 광독성 시험 4

Ⅶ. 별표4 인체 첩포 시험 6

Ⅷ. 별표5 피부 흡수 시험 6

목 차

제2장 규격 설정 7

Ⅰ. 일반사항 8

Ⅱ. 각 항목의 기재요령 9

제3장 유효성 12

Ⅰ. 자료종류 13

Ⅱ. 시험요건 13

제1장 안전성

I. 일반 사항

원칙적으로 다음과 같은 자료를 검토한 후, 원료의 사용량 또는 노출량을 감안한 위해평가 실시를 통해 안전성을 평가하며 위해평가는 화장품 위해평가 가이드라인을 참조한다. 다만 과학적인 타당성이 인정되는 경우에는 구체적인 근거자료를 첨부하여 일부 자료를 생략할 수 있다.

번호	시 험 항 목
1	단회투여독성시험자료
2	1차피부자극시험자료
3	안점막 자극 또는 기타점막자극시험자료
4	피부감작성시험자료
5	광독성시험자료[주1)] - 광자극시험자료 - 광감작성시험자료 - 광유전독성시험자료
6	반복투여독성, 생식독성, 유전독성, 발암성 등 필요한 독성시험자료[주2)]
7	흡입독성시험자료[주3)]
8	인체첩포시험자료
9	피부흡수시험자료

주1) 자외선에서 흡수가 없음을 입증하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우에는 면제

주2) 살균보존제, 자외선차단제, 색소 등에 한함

주3) 분무제의 원료로 사용되는 경우에 한함.

Ⅱ. 시험요건

1.「비임상시험관리기준」(식품의약품안전청 고시)에 따라 시험한 자료.

2. 다만, 인체첩포시험은 국내외 대학 또는 전문 연구기관에서 실시하여야 하며, 관련분야 전문 의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당 시험 경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 하며, 기타 사항은 '인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.

Ⅲ. 시험방법

1. 「의약품등의독성시험기준」(식품의약품안전청 고시)를 따르는 것을 원칙으로 하며 따로 정하지 않은 것은 별표의 독성시험법을 따른다.

2. 다만 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

[별표]

별표 1 단회투여 독성시험

1. 실험 동물 : 랫드 또는 마우스
2. 동 물 수 : 1군당 5마리이상
3. 투여경로 : 경구 또는 비경구 투여
4. 용량 단계 : 독성을 파악하기에 적절한 용량단계를 설정한다. 만약, 2,000㎎/㎏이상의 용량에서 시험물질과 관련된 사망이 나타나지 않는다면 용량단계를 설정할 필요는 없다.
5. 투여회수 : 1회
6. 관 찰 :

* 독성증상의 종류, 정도, 발현, 추이 및 가역성을 관찰하고 기록한다.
* 관찰기간은 일반적으로 14일로 한다.
* 관찰기간 중 사망례 및 관찰기간 종료 시 생존례는 전부 부검하고, 기관과 조직에 대하여도 필요에 따라 병리조직학적 검사를 행한다.

별표 2 반복투여 독성시험

화장품 독성시험 가이드라인 (I) 준용

별표 3 광독성 시험

가. 광자극시험 (phototoxicity or photoirritation)

일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.

1. 시험동물: 각 시험법에 정한 바에 따른다.
2. 동 물 수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상
3. 시 험 군 : 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다.
4. 광 원 : UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
5. 시험실시요령 : 7.의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다.
6. 시험결과의 평가 : 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라

평가한다.

7. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.

(1) Ison법

(2) Ljunggren법

(3) Morikawa법

(4) Sams법

(5) Stott법

나. 광감작성시험 (photosensitization)

일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.

1. 시험동물 : 각 시험법에 정한 바에 따른다

2. 동 물 수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상

3. 시 험 군 : 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다

4. 광 원 : UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.

5. 시험실시요령 : 7.의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다. 시험물질의 감작유도를 증가시키기 위해 adjuvant를 사용할 수 있다.

6. 시험결과의 평가 : 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.

7. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.

(1) Adjuvant and Strip 법

(2) Harber 법

(3) Horio 법

(4) Jordan 법

(5) Kochever 법

(6) Maurer 법

(7) Morikawa 법

(8) Vinson법

다. 광유전독성시험

다음 시험법을 참고하여 시험한다.

1) OECD guideline 480

2) OECD guideline 473

3) photochemical genotoxicity : principles and test methods. Report of GUM task force [Brendler-Schwaab, 2004]

별표 4 인체 첩포 시험

1. 대　상 : 30명 이상
2. 투여 농도 및 용량 :원료에 따라서 사용 시 농도를 고려해서 여러 단계의 농도와 용량을 설정하여 실시한다.
3. 첩부 부위 : 사람의 상등부(정중선의 부분은 제외)또는 전완부등 인체사용시험을 평가하기에 적정한 부위를 폐쇄 첩포한다.
4. 관　찰 : 원칙적으로 첩포 24시간 후에 patch를 제거하고 제거에 의한 일과성의 홍반의 소실을 기다려 관찰·판정한다.
5. 시험결과 및 평가 : 홍반, 부종 등의 정도를 피부과 전문의 또는 이와 동등한 자가 판정하고 평가한다.

별표 5 피부흡수시험

생체외 피부흡수시험 가이드라인 준용

제2장 규격 설정

I. 일반사항

1. 규격의 설정은 “항목 설정”, “시험법의 설정”, “기준치 설정”, “설정된 규격 시험 확인 검증”의 네 단계로 이루어지며, 품질관리에 필요한 기준은 해당 성분의 안전성 등을 고려하여 설정한다. 다만, 자가시험성적으로 기준을 설정할 경우 3롯트당 3회 이상 시험한 시험성적의 평균값(이하“실측치”라 한다.)에 대하여 기준을 정할 수 있다.

2. 형식, 용어, 단위, 기호 등은 원칙적으로 기능성화장품기준및시험방법 (식약청 고시)을 따른다.

3. 규격기준에 기재하여야 할 항목은 원칙적으로 다음의 항목으로 한다.

항목번호	기재항목	항목번호	기재항목
1	명칭	9	시성치
2	구조식 또는 시성식	10	순도시험
3	분자식 및 분자량	11	건조감량, 강열감량 또는 수분
4	기원	12	강열잔분
5	함량기준	13	기타시험
6	제조방법	14	정량법
7	성상	15	표준품 및 시약·시액
8	확인시험		

다만, 원료에 따라 필요하지 아니한 것은 생략한다.

4. 시험방법의 기재 시험방법은 상세하게 기재하여야 한다. 다만, 대한약전, 식품의약품안전청장이 정하는 "공정서및의약품집의범위지정"에 의한 공정서, 식품의약품안전청장이 따로 정한 기준 및 시험방법에 등재된 일반시험법은 인용근거를 명확히 기재하고 전부 또는 일부를 생략할 수 있다.

Ⅱ. 각 항목의 기재요령

1. 명 칭

원칙적으로 일반명칭을 기재하며 될 수 있는 대로 영명, 화학명, 별명 등도 기재한다.

2. 구조식 또는 시성식

대한약전의 구조식 또는 시성식의 기재방법에 따른다.

3. 분자식 및 분자량

대한약전의 분자식 및 분자량의 기재방법에 따른다.

4. 기 원

합성성분으로 화학구조가 결정되어 있는 것은 기원을 기재할 필요가 없으며, 생약, 동물추출물, 단백추출물, 효소 등은 이를 기재하여야 한다. 다만, 광학적·기하적 입체이성질체 또는 고분자화합물 등 그 구조가 유사한 2가지 이상의 화합물을 함유하고 있어 분리·정제가 곤란하거나 그 조작이 불필요한 것은 그 비율을 기재한다.

5. 함량기준

(1) 원칙적으로 95.0% ~ 105.0% 범위로 설정한다. 다만, 제조국 또는 원개발국에서 허가된 기준이 있거나 타당한 근거가 있는 경우에는 따로 설정할 수 있다.

(2) 함량은 백분율(%)로 표시하고 ( )안에 분자식을 기재한다. 다만, 함량을 백분율(%)로 표시하기가 부적당한 것은 역가 또는 질소 함량 그 외의 적당한 방법으로 표시하며, 성분이 2종 이상일 때에는 원칙적으로 각각에 대하여 기재한다.

(3) 불안정한 원료성분인 경우는 그 분해물의 안전성에 관한 정보에 따라 기준치의 폭을 설정한다.

(4) 함량기준 설정이 불가능한 이유가 명백한 때에는 생략할 수 있다. 다만, 그 이유를 구체적으로 기재한다.

6. 제조방법

생약, 동물추출물 등에 있어서 그 성분을 알 수 없어 함량 기준 및 정량법을 규정할 수 없는 경우에는 제조방법(제조시의 온도, 추출시간, 원료의 양, 용매의 종류 및 양, 수득량 등)을 구체적으로 기재한다.

7. **성 상**

색, 형상, 냄새, 맛, 용해성 등을 구체적으로 기재한다.

8. **확인시험**

(1) 원료의 화학구조 특성에 기인한 특이성이 있는 화학적 시험을 중심으로 하여 정색반응, 침전반응, 분해반응, 유도체생성반응, 자외부·가시부·적외부스펙트럼, 특수반응, 양이온·음이온의 정성반응 등의 순으로 기재하되 필요 없는 항은 제외한다.

(2) 구조적으로 유사한 물질과 구별할 수 있는 특이성이 있는 시험법을 설정하여야 하며 크로마토그래프상의 동일유지시간을 확인으로 하는 방법으로만 설정한 경우는 특이성이 없는 것으로 간주한다. 다만, 특이성을 확인할 수 있는 검출기를 사용하는 경우에는 특이성을 인정할 수 있다.

(3) 원료가 염으로 된 경우에는 염을 확인할 수 있는 시험법이 포함되어야 한다.

(4) 확인시험 이외의 설정된 시험항목에서 원료의 확인이 가능한 경우에는 중복되는 내용을 기재하지 않고 이를 인용하여 확인시험에 기재할 수 있다.

9. **시 성 치**

(1) 원료성분의 본질 및 순도를 나타내기 위하여 필요한 항목을 설정한다.

(2) 시성치란 검화가, 굴절률, 비선광도, 비점, 비중, 산가, 수산기가, 알코올수, 에스텔가, 요오드가, 융점, 응고점, 점도, pH, 흡광도 등 물리·화학적 방법으로 측정되는 정수를 말한다.

10. **순도시험**

(1) 색깔, 냄새, 맛, 용해상태, 액성, 산 또는 알칼리, 무기염(황산염, 염화물, 질산염), 암모늄, 중금속, 금속(아연, 철 등), 비소, 유기물, 일반이물(제조공정으로부터 혼입, 잔류, 생성 또는 첨가될 수 있는 불순물을 말한다), 증발잔류물, 불순물로서 존재하는 출발물질·중간물질·부생성물 및 분해생성물(이하 유연물질이라 한다), 기타혼재물(이성체, 잔류용매 등), 황산에 대한 정색물의 순서로 기재하되 필요 없는 항은 제외한다.

(2) 용해상태는 그 원료의약품의 순도를 판단할 수 있는 경우에 설정하여 기재한다.

(3) 무기염, 중금속, 비소는 제조과정, 용법·용량 등을 고려하여 필요한 항목을 설정하여 기재한다.

(4) 유연물질은 그 한도치를 원료의약품에 대한 백분율(%) 또는 질량으로 설정하여

기재한다. 유연물질의 표준품을 사용하지 않고 액체크로마토그래프법이나 기체크로마토그래프법을 이용하여 시험하는 경우에는 면적측정범위, 정량한계 및 유연물질을 확인할 수 있는 방법(예 : 상대피크유지시간)을 작성하여 기재한다.

(5) 이성체가 분리된 원료의 경우 목적하지 아니한 이성체에 대하여 설정하여 기재한다.

(6) 잔류용매는 제조공정 중에 사용된 용매에 대하여 설정하되, 의약품잔류용매기준 또는 공정서 등에 의한 공인된 방법에 따라 설정하여 기재한다.

11. 건조감량, 강열감량 또는 수분

기능성화장품기준및시험방법 (식약청 고시) 일반시험법의 해당시험법에 따른다.

12. 강열잔분

기능성화장품기준및시험방법 (식약청 고시) 일반시험법의 강열잔분시험법에 따른다.

13. 기타시험

위의 시험항목 이외에 품질평가 및 안전성·유효성 확보와 직접 관련이 되는 시험항목이 있는 경우에 설정한다.

14. 정 량 법

정량법은 그 물질의 함량, 함유단위 등을 물리적 또는 화학적 방법에 의하여 측정하는 시험법으로 정확도, 정밀도 및 특이성이 높은 시험법을 설정한다. 다만, 순도시험항에서 혼재물의 한도가 규제되어 있는 경우에는 특이성이 낮은 시험법이라도 인정한다.

15. 표준품 및 시약·시액

(1) 기능성화장품기준및시험방법(식약청 고시)수재 이외의 표준품은 사용목적에 맞는 규격을 설정하며 기능성화장품기준및시험방법(식약청 고시) 수재 이외의 시약·시액은 그 조제법을 기재한다.

(2) 표준품은 필요에 따라 정제법(해당 원료성분 이외의 물질로 구입하기 어려운 경우에는 제조방법을 포함한다.)을 기재한다.

(3) 정량용 표준품은 원칙적으로 순도시험에 따라 불순물을 규제한 절대량을 측정할 수 있는 시험방법으로 함량을 측정한다.

(4) 표준품의 함량은 99.0%이상으로 한다. 다만 99.0% 이상인 것을 얻을 수 없는 경우에는 정량법에 따라 환산하여 보정한다.

제3장 유효성

Ⅰ. 자료종류

1 자외선차단제

1. 기원 및 개발경위에 관한 자료
2. 효력시험자료 (농도별 및 파장별 자외선 흡수 또는 산란을 나타내는 자료)
3. 자외선 A 또는 자외선 B 차단에 관한 인체적용시험자료

2 살균·보존제

1. 기원 및 개발경위에 관한 자료
2. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정하는 "공정서및의약품집의범위지정"에 의한 공정서에서 정한「보존력 시험자료」. 다만 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 위 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

Ⅱ. 시험요건

1. 자외선 A 및 자외선 B 차단에 관한 인체적용시험은「기능성화장품 심사에 관한 규정」(식약청 고시)에서 정한 자외선차단지수 (SPF) 및 자외선A차단등급(PA) 설정의 근거자료 제출자료 요건에 적합하여야 한다.
2. 기타 사항은「인체적용시험 및 효력시험 가이드라인」에서 정하는 바를 준용한다.