化妆品人体试验的伦理审查指南

上海市临床研究伦理委员会

中图分类号: R-05 文献标识码: A 文章编号: 1002-0772(2024)06-0015-04

DOI: 10.12014/j.issn.1002-0772.2024.06.04

1 总则

1.1 制定指南的目的和依据

为保护人的生命和健康, 尊重和保护研究参与者, 规范化妆品人体试验及其伦理审查, 依据国家卫生和计划生育委员会颁布的 2016 版《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、国家卫生健康委员会等 4 部门联合印发的 2023 版《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》、国际医学科学组织理事会(Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) 联合世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 共同发布的 2016 版《涉及人的健康相关研究国际伦理准则》, 同时参考了 2020 版《化妆品监督管理条例》, 2015 版《化妆品安全技术规范》, 2019 版《化妆品注册和备案检验工作规范》, 2021 版《化妆品功效宣称评价规范》, 2021 版《儿童化妆品监督管理规定》, 2021 版《化妆品安全评估技术导则》, 2023 版《儿童化妆品技术指导原则》以及 2021 版《化妆品分类规则和分类目录》等相关规定制定此指南。

1.2 制定原则

化妆品人体试验的伦理审查应遵守国家相关的法律、法规、规章和行业规范等要求, 遵循有益、不伤害、尊重、公正的基本伦理原则。

1.3 适用对象

本指南适用于各级医疗卫生机构、高校、研究机构、检验机构、化妆品生产和企业营销以及各类别伦理审查机构, 旨在对化妆品人体试验进行伦理规范, 指导伦理审查委员会开展化妆品人体试验的伦理审查工作。

1.4 化妆品人体试验相关范畴

本指南所称“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, 包括特殊化妆品和普通化妆品。用于染发、烫发、祛斑美白、防晒、防脱发的化妆品以及宣称新功效的化妆品为特殊化妆品。特殊化妆品以外的化妆品为普通化妆品。

2 伦理审查

2.1 化妆品人体试验的伦理审查材料

- (1) 研究材料诚信承诺书;
- (2) 伦理审查委托书(如适用);

(3) 伦理审查申请书;

(4) 受试产品简介;

(5) 研究方案;

(6) 知情同意书;

(7) 肖像拍摄使用授权书(如适用);

(8) 案例报告表;

(9) 合作协议(如适用);

(10) 主要研究者及主要研究团队成员简历与药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)培训证书;

(11) 化妆品人体试验机构资质文件;

(12) 受试产品安全性评价材料(见表 1);

(13) 研究参与者招募材料;

(14) 伦理审查委员会认为需要提交的其他相关材料。

2.2 伦理审查要点

为保障研究参与者权益, 确保伦理审查的公正性和独立性, 应重点审查研究方案的科学性和必要性、产品的安全性、研究参与者的保护措施以及研究者和研究单位的资质。

(1) 科学性和必要性: 研究的科学和社会价值; 研究目的、依据、设计的科学性; 样本量的设定; 对照组的设置; 受试人群入选/排除的标准, 研究参与者提前退出的标准, 以及暂停或终止整个研究项目的标准; 研究参与者选择的公平性, 招募的方式, 功效的宣称(若有, 注明前期研究依据或功效成分)、作用的部位、产品的剂型、不良反应的处理措施等因素;

(2) 产品安全性: 评价指标、检测报告、安全评估报告、成分清单等;

(3) 研究参与者保护措施: 知情同意、风险与受益、信息和隐私安全;

(4) 研究者资质: 职称、学历、履历;

(5) 研究单位资质: 资质证书、场地、设备。

2.3 伦理审查方式及适用条件

基于申请项目的风险性, 化妆品人体试验的审查方式可分为会议审查和简易程序审查。

A. 会议审查的适用情况

(1) 对研究参与者的风险大于最小风险的项目;

(2) 两位主审委员意见不一致且至少一位主审委员

建议修改后重审或者不批准,经伦理审查委员会主任委员(或副主任委员)确认或指定另一位委员审查后,再决定是否进行会议审查。

表1 化妆品人体试验涉及产品的安全性材料要求参考表

化妆品人体试验涉及产品的安全性材料要求				
序号	安全性材料	未上市产品		已上市产品
		普通化妆品	特殊化妆品	
1	安全性声明	√	√	×
2	全成分表	√	√	×
3*	微生物 (5个必测指标)	√	√	×
4*	理化 (4个必测重金属)	√	√	×
5*	毒理	5、6任选其一		×
6*	安全性评价报告 (简化版)	如有可提供		×
7	注册或备案证明	×	×	√
8	产品外包装	×	×	√

注:*安全性检测报告。

B. 简易程序审查的适用情况

(1) 对研究参与者的风险不大于最小风险、不涉及弱势群体、不涉及个人隐私及敏感问题的研究;

(2) 已批准的研究方案作较小修改且不影响研究风险受益比的研究;

(3) 已批准开展研究的跟踪审查;

(4) 多机构开展的研究中,参与机构的伦理审查委员会对牵头机构出具伦理审查意见的确认等。

2.4 伦理审查结果

伦理审查委员会应当对审查的化妆品人体试验作出批准、修改后批准、修改后重审、不批准的决定,并说明理由。

2.5 跟踪审查

对已获批准实施的项目,伦理审查委员会需根据跟踪审查的频率指定相关委员做跟踪审查。跟踪审查频率根据方案(研究风险及研究时段)决定。跟踪审查内容如下:

(1) 是否按照已通过伦理审查的研究方案开展研究;

(2) 研究过程中知情同意的规范性,对于不规范的情形需要及时整改;

(3) 研究过程中是否有非预期的严重不良事件或其他安全性事件发生,是否对研究参与者造成伤害或不适。

在必要的时候,伦理审查委员会可以开展实地访查。实地访查的委员为1人~2人,至少配备1名工作人员;实地访查后应当形成访查报告并及时将情况报告伦理审查委员会。

3 知情同意

3.1 知情同意的方式

研究人员开展化妆品人体试验之前,须征得研究参与者的知情同意并获得其自愿签署的知情同意书。当研究

参与者缺乏签署知情同意书的能力时,研究者需获得其口头知情同意,并提交过程记录(如录音、录像等)和证明材料。

3.2 知情同意书的内容

知情同意书须包含充分、完整的信息,并以通俗易懂的语言文字表达。如有英文字母缩写的表达,请用中文在括号内备注。

知情同意书须涵盖如下内容:

(1) 研究背景、目的;

(2) 研究方法、分组方式、研究周期和过程、研究参与者人数;

(3) 研究产品情况(数量、上市情况);

(4) 研究参与者的受益、风险;

(5) 研究参与者注意事项;

(6) 研究参与者保护措施:保密与隐私保护、样本和数据的存储与使用、肖像的拍摄使用(如适用);

(7) 补偿与赔偿;

(8) 研究参与者的权利,包括自愿参与和退出研究的选择以及研究新信息的获取等;

(9) 研究者姓名、研究机构名称、伦理审查委员会名称、项目负责人和伦理审查委员会联系方式。

3.3 知情同意的获取过程

研究者获取研究参与者的知情同意时,须根据知情同意书的内容,如实地对研究参与者逐项说明。

研究者须给予研究参与者充分的时间理解知情同意书的内容,由其作出是否同意参加研究的选择和决定,并签署知情同意书。

如研究方案有实质性变化、增加研究参与者的风险,则需再次获取知情同意。

3.4 儿童知情同意

当研究参与者为儿童时(按照《儿童化妆品监督管理规定(2021年版)》,儿童化妆品的定义范围为12岁以下(含12岁)的儿童),须获得其父母或法定代理人(监护人)的书面知情同意。在获得父母或法定代理人(监护人)同意的同时,研究者还需在受试儿童认知和可理解的范围内,告知其研究的相关信息并征得同意。6岁~8岁(6周岁≤年龄<8周岁)儿童应使用口头知情同意,8岁及以上(8周岁≤年龄≤12周岁)的儿童应使用书面知情同意。对儿童的口头的或书面的知情同意,应当实行与其年龄段相符的、易于理解的告知方式。

4 化妆品人体试验的安全性问题

4.1 风险关注要点

(1) 研究参与者群体的脆弱性;

(2) 受试部位的敏感程度;

(3) 是否为侵入性操作步骤或方法;

(4) 受试产品的安全性及可能引起的不良反应;

(5) 样本和数据安全的相关问题。

4.2 受试产品安全性

伦理审查委员会应关注人体试验化妆品的安全性,生产批号、产品名称或编号、成分清单、产品剂型、功效宣称(若有)、使用方法、使用人群、受试产品研发阶段(探索性试验、备案或注册、上市后)、pH 值(若有)、产品检验报告的规范性等进行综合评估。

研究方及开展人体试验的机构应按照法律法规、行业标准自行或委托专业机构,对受试产品进行安全评估并出具书面报告。

特殊化妆品的人体安全性和功效评价,在测试前,须按照《化妆品注册和备案检验工作规范》进行微生物检验、理化检验及毒理学试验,并出具书面报告。若以上检验项目不合格,则不得对人体进行安全性及功效评价的试验。

4.3 试验机构资质

(1) 依法设立的企业或者其他组织;

(2) 开展化妆品非注册和备案的人体试验,研究单位应提供相关检验工作的条件,至少配备 1 名具有专业皮肤科医师执业资格且具有相关经验的研究人员;

(3) 开展化妆品注册和备案的人体试验:需取得化妆品领域的检验检测机构的资质认定,还须获得国家药品监督管理局化妆品注册和备案检验信息管理系统机构的序列号;同时还须配备至少两名具有专业皮肤科医师执业资格且有至少五年相关经验的全职人员;

(4) 具备研究参与者知情同意管理制度;

(5) 具有化妆品不良反应监测与评价资质(人员、设备)。

4.4 隐私保护措施

根据《中华人民共和国数据安全法》及《中华人民共和国个人信息保护法》,开展化妆品人体试验的机构必须建立研究参与者信息和隐私保护制度,制定具体保护措施,确保在收集、保存、使用研究参与者相关样本、数据或信息时,尽可能避免给研究参与者带来伤害。

研究参与者信息可以分为与研究参与者相关的可以识别个人身份和特征的信息(姓名、性别、肖像、病史等),与研究参与者相关的但不能识别个人身份和特征的研究信息(样本、局部照片、数据等信息)。

研究者应对研究参与者的个人信息采取必要措施,保障其个人信息的安全。

(1) 需详细说明研究者对研究参与者个人信息的安全保护措施,内容包括个人信息存储、传输和备份过程的加密措施,个人信息访问、使用的授权和审计机制,以及个人信息的保留和删除机制等;

(2) 需对研究参与者说明提供个人信息后可能存在的风险;

(3) 需明确如发生研究参与者信息泄露等情况,主要研究者将承担法律责任;

(4) 需明确告知在发生研究参与者个人信息安全事

件后,将及时向其反馈。

4.5 涉及儿童的化妆品

《儿童化妆品监督管理规定》根据儿童皮肤特殊的生理特点,明确了儿童化妆品是具有特定功效的化妆品且适用于 12 岁以下(含 12 岁)的儿童,如清洁、保湿、爽身、防晒等。

A. 儿童化妆品按年龄分类

根据《化妆品分类规则和分类目录》,儿童化妆品一共分为两类,一类是“婴幼儿”(≤3 周岁),另一类是“大于 3 周岁的儿童”(>3 周岁, ≤12 周岁)。两类化妆品对产品配方原料选择、标签标识、产品执行的标准、安全评估等有不同要求。

(1) 婴幼儿化妆品的功效宣称范围仅限于清洁、保湿、舒缓、爽身、护发、防晒;

(2) 大于 3 周岁儿童化妆品的功效宣称范围仅限于清洁、保湿、舒缓、爽身、修护、护发、防晒、卸妆、芳香、美容修饰;不符合以上功效宣称的儿童化妆品按新功效化妆品申请注册。

B. 儿童化妆品要求

(1) 儿童化妆品须通过安全评估和毒理学试验,并出具产品安全性评价报告;

(2) 安全性评估资料中需基于我国儿童皮肤暴露数据以及我国儿童化妆品特点,可以借鉴或引用在国内外已上市多年的、类似产品配方的安全评价数据并作为支持性证据;

(3) 宣称新功效的儿童化妆品,应当先进行新功效确认,经确认后按照《化妆品注册和备案检验工作规范》《化妆品功效宣称评价规范》等规范性文件开展产品检验以及功效宣称评价,结果应当符合相关要求;

(4) 所有涉及儿童的化妆品,应在成年健康人群开展消费者研究或人体功效试验,再在 12 周岁~18 周岁未成年人中开展消费者研究或人体功效试验。依次获得相关有效数据后,才可有条件地在 6 周岁~12 周岁儿童身上进行试验。在进行阶梯式研究并获得所有相关的安全数据后,可纳入 3 周岁~6 周岁儿童进行清洁、保湿、护发、防晒、舒缓、爽身的研究。

C. 受试产品的安全性:

(1) 儿童化妆品的配方设计须遵循安全优先、功效必需、配方极简的原则;

(2) 儿童化妆品须选用有安全使用史的原料,不得使用新原料和对安全性尚不明确的原料;

(3) 儿童化妆品及其所用的原料须遵循《化妆品安全技术规范》的有关要求;

(4) 原则上不得使用非儿童化妆品功效宣称许可范围的化妆品原料。如确需使用,则应考察使用的必要性及安全性;

(5) 宣称防晒的儿童化妆品需要检测 SPF 值,且防晒

类儿童化妆品应当标注防晒效果如 SPF 值、PA 等级等相关内容,标识数值应当与人体功效试验报告的测定结果相符,并且符合我国防晒化妆品防晒效果标识管理以及其他相关法规要求。

伦理审查委员会应关注在前期中国成人消费者研究或人体试验化妆品的安全性,生产批号、产品名称或编号、成分清单、产品剂型、功效宣称(若有)、使用方法、使用人群、受试产品研发阶段、pH 值(若有)、产品安全警示用语、儿童化妆品安全评估报告、人体安全性试验报告(如有)、人体功效试验报告(如有)、产品检验报告的规范性等进行综合评估。

5 监督管理

化妆品人体安全性和功效评价应具有规范的监督管理制度,所有涉及的行为活动都应遵从国家相关法律法规。根据 2020 版《化妆品监督管理条例》,2021 版《儿童化妆品监督管理规定》,2023 版《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》等法规规定,化妆品检验机构须按照国家有关认证认可的规定取得资质认定后,方可从事化妆品检验活动。负责有关药品监督管理部门对化妆品进行监督和检查,相关条例由国务院药品监督管理部门、国务院市

场监督管理部门制定。

6 附录

附录 1: 健康成年人通用版知情同意书模板 (<https://www.seccr.cn/download/zqty-jkcnrtyb.docx>)

附录 2: 法定监护人版知情同意书模板 (<https://www.seccr.cn/download/zqty-fdjhrb.docx>)

附录 3: 未成年人(书面告知版)知情同意书模板 (<https://www.seccr.cn/download/zqty-wcnrsmgzb.docx>)

附录 4: 未成年人(口头告知版)知情同意书模板 (<https://www.seccr.cn/download/zqty-wcnrktgzb.docx>)

致谢:感谢胡庆澧、朱伟、陈佩、张红霞、朱琳子、章晓祎、周佳庆参与范本的编写;感谢肖萍、王上上、丁杨峰、王燕燕、熊燕、应健中、曹国英、邓伟、周泽琳、丁睿、陆麒等专家及联合利华(中国)有限公司、妮维雅(上海)有限公司、上海复硕正态质量技术服务有限公司参与范本的论证;感谢上海医药临床研究中心对本指南的起草工作的支持。

收稿日期: 2023-11-27

修回日期: 2024-02-05

(本文编辑: 于 磊)

(上接第 10 页)

术、权力,促成兼顾道德规范和充分个性化临床决策的顺利实现。

参 考 文 献

- [1] 杜治政. 医学技术权力及其权力的异化: 上: 兼论技术、资本、权力的联盟与互动[J]. 医学与哲学, 2022, 43(5): 1-6.
- [2] 罗文浩, 韩永卿, 张新庆. 外科技术的划界、变革动力及人文蕴含探讨[J]. 工程研究-跨学科视野中的工程, 2020, 12(3): 260-267.
- [3] 杜治政. 当代医学技术演进若干问题的探讨[J]. 医学与哲学, 2014, 35(3A): 1-6.
- [4] 李 鹏. 国产高端磁共振仪摘下又一颗“明珠” [N]. 北京科技报, 2023-08-14(5).
- [5] 杜治政. 论医学技术的主体化[J]. 医学与哲学: 人文社会医学版, 2011, 32(1): 1-4.
- [6] SPERLING R A, DONOHUE M C, RAMAN R, et al. Trial of Solanezumab in Preclinical Alzheimer's Disease[J]. N Engl J Med, 2023, 389(12): 1096-1107.
- [7] 顾 彦. “魏则西事件”一年后看医疗搜索行业如何变化[J]. 中国战略新兴产业, 2017(33): 53-55.
- [8] 孙正聿. “现实的历史”:《资本论》的存在论[J]. 中国社会科学, 2010(2): 4-14.

- [9] 吴 迪. 优先性、伦理原则与稀缺医疗资源分配[J]. 自然辩证法研究, 2021, 37(11): 62-68.
- [10] 韦 伯. 社会学的基本概念[M]. 胡景北, 译. 上海: 上海人民出版社, 2020: 53.
- [11] 李闪闪, 张新庆. 分级诊疗制度蕴含的知情选择伦理价值[J]. 中国医学伦理学, 2019, 32(2): 263-267.
- [12] LAMMERS J, STAPEL D A. How power influences moral thinking[J]. J Pers Soc Psychol, 2009, 97(2): 279-289.
- [13] 向长艳. 哲学视角下考察权力观的五个维度[J]. 河南社会科学, 2023, 31(2): 28-35.
- [14] 范瑞平, 张新庆. 经济利益诱惑下医生尊重病人自主性的困惑探究[J]. 工程研究-跨学科视野中的工程, 2019, 11(6): 542-548.
- [15] NICOLI F, GROSSI A A, TEATA J, et al. The Circle Method: A Novel Approach to Clinical Ethics Consultation[J]. J Clin Ethics, 2023, 34(1): 79-91.
- [16] MOHIUDDIN M M, SINGH A K, SCOBIE L, et al. Graft dysfunction in compassionate use of genetically engineered pig-to-human cardiac xenotransplantation: A case report[J]. Lancet, 2023, 402(10399): 397-410.
- [17] 毕国帅. 中国式现代化进程中的资本逻辑研究[D]. 北京: 中共中央党校, 2022.

收稿日期: 2023-12-26

修回日期: 2024-02-28

(本文编辑: 邹明明)