

행정간행물번호

11-1470000-000863-01

기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인 (II)

-주름개선에 도움을 주는 기능성화장품의

유효성평가를 위한 가이드라인-

Guideline for Efficacy Evaluation of Functional Cosmetics

2005.7

발 간 사

2000년 7월 1일 화장품법 시행과 더불어 기능성화장품 심사제도가 시작된 지 벌써 5년이 되었습니다. 기능성화장품심사제도 도입으로 전에는 불가능했던 “미백, 주름개선에 도움을 준다.” 및 “자외선으로부터 피부를 보호하는데 도움을 준다.”는 표시가 식품의약품안전청에서 심사를 받은 기능성화장품에 허용되었고, 기능성화장품 심사를 받기 위해서는 품목별로 안전성·유효성 또는 기능을 입증하는 자료가 첨부하도록 하고 있습니다.

이제 기능성화장품 심사제도는 초창기에 겪었던 시행착오를 해결하고, 관련 규정을 정비하면서 어느덧 안정화 단계에 접어 든 것으로 생각되지만 이 제도가 건강하게 성장할 수 있도록 과학화·국제화를 위한 연구와 제도개선이 지속적으로 필요하다는 것을 잘 알고 있습니다.

이러한 노력의 일환으로 우리청에서는 2001년부터 기능성화장품의 안전성·유효성에 대한 연구 및 국제심포지엄을 수행하여 기능성화장품의 과학화 및 국제화를 위한 노력을 경주하여 왔고, 그 결과를 ‘기능성화장품 기준 및 시험방법’, ‘자외선차단효과 측정방법 및 기준’, ‘미백에 도움을 주는 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인’ 등의 제·개정에 반영한 바 있습니다.

또한, 2003년도의 연구결과와 국제심포지엄을 바탕으로 주름개선 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인(안)을 작성하였고, 각계에 의견을 수렴하여 본 가이드라인을 제정하게 되었습니다. 아무쪼록 이 가이드라인이 기능성화장품의 연구·개발에 도움을 주고, 우리나라의 기능성화장품에 대한 이해증진과 국제조화에 기여하길 바랍니다.

끝으로 본 가이드라인의 작성을 위하여 애써주신 화장품의약외품과 직원 여러분과 의견을 주신 분들께 깊은 감사를 드리며 앞으로도 많은 관심과 조언을 부탁드립니다.

2005년 7월

식품의약품안전청장

약학박사 김 정 속

< 차 례 >

I. 서론	1
1. 배경	1
2. 목적	1
II. 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품의 유효성 또는 기능을 입증하는 자료	2
1. 개요	2
2. 시험방법	2
3. 결과보고	14
4. 용어해설	16
III. 기능성화장품등의 심사에 관한 규정 (식약청고시 2004-80호)	16

I. 서론

1. 배경

- 가. 2000년 시행된 화장품법에 따라 기능성화장품의 제조·수입을 하기 위하여 반드시 식약청장의 심사를 받아야 하므로 안전성·유효성 평가방법 및 기준에 대한 가이드라인 제정이 시급
- 나. 화장품산업의 과학화, 국제화가 급속하게 추진되고 있어 기능성화장품과 관련한 과학적이고 효율적인 평가방법에 대한 가이드라인이 요구됨
- 다. 이에 따라 2003년에는 미백에 도움을 주는 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인을 제정한 바 있음
- 라. 2003년 국제심포지엄과 기능성화장품안전성관리사업의 연구결과를 토대로 주름개선에 도움을 주는 기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인(안)을 도출하였으며 화장품과 관련된 학계, 업계, 연구기관 전문가들의 의견을 반영하여 가이드라인 제정

2. 목적

- 가. 평가방법의 과학적 타당성, 객관성, 투명성을 확보하고, 평가기술의 수준을 향상시켜 주름개선 기능성화장품의 효능을 확보함으로써 국민보건향상에 기여함
- 나. 과학적이고 체계적인 연구기반을 조성하여 화장품산업 발전에 도움을 주고자 함
- 다. 기능성화장품의 유효성평가 및 기능성화장품의 제조·수입을 위한 기능성화장품 심사서류 작성에 도움을 줌으로서 민원인의 편의를 도모하고자 함

II. 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품의 유효성 또는 기능을 입증하는 자료

1. 개요

가. 화장품법 제4조 제1항에 따라 기능성화장품을 제조·수입하고자 하는 자는 품목별로 안전성·유효성에 관하여 식품의약품안전청장의 심사를 받아야 한다.

나. 제출자료의 범위 및 요건

(1) 효력시험에 관한 자료

심사대상 효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 비임상 시험자료로서 효과발현의 작용기전이 포함되어야 하며, 다음 중 1에 해당할 것

(가) 국내외 대학 또는 전문 연구기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료(시험시설 개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 시험자의 연구경력에 관한 사항이 포함될 것)

(나) 당해 기능성화장품이 개발국 정부에 제출되어 평가된 모든 효력 시험자료로서 개발국 정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 증명한 자료

(다) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

(2) 인체적용시험자료

사람에게 적용시 효능·효과 등 기능을 입증할 수 있는 자료로서, 관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독하에 수행·평가되고, 효력시험에 관한 자료의 (가) 및 (나)항에 해당할 것

2. 시험방법

가. 효력시험자료

피부주름의 발생원인 중 하나로 피부교원질(콜라겐)의 결핍을 들고 있다. 콜라겐은 피부 진피를 구성하는 주요 단백질로서 피부구조와 탄력을 유지하는 역할을 하고 있다. 콜라겐은 나이가 들면서 생성의 감소

를 보이며 분해도 증가되어 피부 진피층의 함몰을 유도하여 피부의 주름을 생성하는 것으로 알려져 있다. 따라서 콜라겐의 생성, 분해정도를 실험하여 피부 주름개선 물질의 효력을 뒷받침 할 수 있다.

(1) 세포내 콜라겐 생성시험(Collagen synthesis assay)

이 시험방법은 섬유아세포(fibroblast) 배양시 시료의 세포내 콜라겐 생성 증가 정도를 공시험액과 비교하는 것이다.

(가) 시험방법

1) 세포주 선택 및 세포배양

사람섬유아세포(primary cell line) 또는 이와 유사한 섬유아세포(CCD-986sk, HS68, Detroit 5116 등)를 배양접시의 바닥에 접종한 후 페니실린(100 IU/mL), 스트렙토마이신(100 µg/mL), 10% FBS(fetal bovine serum)를 함유하는 DMEM(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) 배지 혹은 동등 이상의 성장력을 갖는 배지를 넣고 37°C를 유지하여 5% 이산화탄소를 포함하는 배양기내에서 배양한다.

2) 검액의 조제

본 시험의 검액농도는 MTT assay 또는 crystal violet assay등을 이용한 예비실험을 통하여 세포독성이 나타나지 않고 효력을 나타내는 농도를 포함하여 3개 이상의 농도 범위를 결정한다. 시험물질을 녹이거나 희석시킬 때는 혈청이 함유되지 않은 DMEM 배지를 사용한다. 다만 시험물질이 DMEM 배지에 녹지 않는 경우에는 에탄올 등 적당한 용매를 사용하여 녹인다. 실험결과의 신뢰도 향상을 위하여 TGF-β등을 양성대조 물질로 사용한다.

※ 검액농도 설정 예비시험

- (1) **MTT assay** : 일정농도의 시료를 넣어 세포를 배양한 다음 well에서 배지의 10 %를 제거한 다음, 제거한 양만큼의 MTT용액(0.5 % 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyl-2H-tetrazolium bromide)을 넣고, 4시간 동안 배양한다. 배양액을 제거한 다음 dimethylsulfoxide 용액 300µl 씩을 첨가하고 10분간 혼

들어 준 다음 ELISA reader로 570 nm에서 흡광도를 측정한다.

- (2) **Crystal violet assay** : 일정농도의 시료를 넣어 세포를 배양한 다음 well에서 배지를 조심스럽게 제거하고 PBS로 세척한 다음 crystal violet 용액(0.2 % crystal violet/2 mL 에탄올, 98 mL 정제수 첨가) 50 μ L를 96 well에 넣는다. 실온에서 10 분간 배양하고 세포가 떨어지지 않게 주의하면서 정제수로 세척한다. 1 % SDS (sodium dodecyl sulfate) 100 μ L를 넣어 염색된 색소를 녹이고 570 nm에서 흡광도를 측정한다.

3) 조작

섬유아세포를 48-well plate에 well당 5×10^4 개로 분주한 다음 세포배양조건에서 24시간 배양한다. 배지를 버리고 10 % PBS (phosphate buffered saline)로 세척한 다음 검액 및 새로운 배지를 넣고 24시간 배양한다. 배양액을 취하여 콜라겐 양을 측정한다. 측정된 콜라겐 양은 로우리법(Lowry assay)로 구한 총 콜라겐 양으로 보정한다. 정확도와 정밀도 향상을 위하여 세부 조작조건의 변경은 가능하다.

※ 로우리법(Lowry assay)

소혈청알부민(Bovine serum albumin) 0, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 μ g 씩을 각각의 시험관에 넣고, D시액 2 mL씩을 추가한다. 상온에서 10분간 방치한 다음 폴린페놀(folin-phenol) 시액 0.2 mL씩을 각각 넣고 혼합한 다음 상온에서 30분간 방치하여 각각의 표준액으로 한다. 배양액을 가지고 표준액과 동일하게 조작하여 검액으로 한다. 검액 및 표준액을 가지고 600 nm에서 흡광도를 측정하여 표준액으로부터 얻은 검량선으로부터 검액의 단백질량을 측정한다.

- A시액 : 2 % Disodium carbonate · 0.1 N 수산화나트륨 (sodium hydroxide용액)

- B시액 : 1 % Sodium potassium tartrate 용액
- C시액 : 0.5 % Cupper sulfate · 5H₂O 용액
- D시액 : A시액 · B시액 · C시액혼합액(48:1:1)
- 폴린페놀시액 : 2 N 폴린페놀 · 물 혼합액(1:1)

4) 콜라겐양 측정

콜라겐양을 측정하는 방법으로는 3H-Proline incorporation assay, Collagen mRNA측정법, ELISA 방법 등이 있다.

※ ELISA법

Antibody-PoD conjugate solution 100 μ l를 well에 넣은 다음 1/5로 희석한 배양액 및 표준액 20 μ L를 넣고 37℃에서 3시간 배양한다. well에서 배양액을 제거한 다음 인산염완충액(PBS) 400 μ L로 4회 씻는다. 발색시약 100 μ L를 넣고 상온에서 15분간 배양하고 1 N 황산 100 μ L을 넣은 다음 450nm에서 ELISA reader로 측정한다.

- 표준액조제 : 콜라겐표준품에 물을 넣어 녹여 각각 0, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640ng/mL가 되도록 희석한다.
- 시약 : Procollagen type I peptide EIA kit(Takara Biomedical Co.) 사용.

(나) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Retinoic acid-induced inhibition of type I collagen gene expression by human lung fibroblasts *Biochimica et Biophysica Acta* 1219:335-341. 1994
- Regulation of Collagen synthesis by ascorbic acid transforming growth factor- β and interferon- γ in human demal fibroblasts cultured in three-dimensional collagen gel are photoaging and aging-independents. *J. of Derma. Sci.* 15:188-200, 1997
- A new method to measure type I and III collagen synthesis in human skin in vivo: demonstration of decreased collagen

synthesis after topical glucocorticoid treatment. *J. Invest. Dermatol.* 98:220-225, 1992

- Protein measurement with the Folin-Phenol reagents. *J. Biol. Chem.* 193: 265-275, 1951.

(2) 세포내 콜라게나제 활성 억제시험(Collagenase inhibition assay)

이 시험방법은 섬유아세포(fibroblast) 배양시 시료가 세포내 콜라게나제 생성억제 정도를 공시료액과 비교하는 것이다.

(가) 시험방법

1) 세포주 선택 및 세포배양

세포내콜라겐 생성시험에 따른다.

2) 검액의 조제

세포내콜라겐 생성시험에 따른다.

3) 조작

섬유아세포를 48-well plate에 well당 5×10^4 개로 분주한 다음 세포배양조건에서 24시간 배양한다. 배지를 버리고 10% 인산완충식염액(phosphate buffered saline(PBS))로 세척한 다음 검액 및 새로운 배지를 넣고 48시간 배양한다. 배양액을 취하여 콜라게나제 양을 측정한다. 측정된 콜라게나제 양은 로우리법으로 구한 총 단백질 양으로 보정한다. 정확도와 정밀도 향상을 위한 세부조작조건의 변경은 가능하다.

4) 콜라게나제양 측정

콜라겐양을 측정하는 방법으로는 ELISA법, Collagenase mRNA측정법 등이 있다.

※ ELISA법

조작:정량용완충액 2 100 μ l를 well에 넣은 다음 1/5로 희석한 배양액 및 표준액 각 100 μ l를 넣고 상온에서 2시간 배양한다. well에서 배양액을 제거한 다음 세척용 완충액

400 μ l로 3회 씻는다. antiserum 100 μ l를 넣고 상온에서 2시간 반응시킨 다음 세척용 완충액 400 μ l로 3회 씻는다. Peroxidase conjugate solution 100 μ l를 넣고 상온에서 2시간 반응시킨 다음 인산염완충액(PBS) 400 μ l로 3회 씻는다. TMB substrate 100 μ l를 넣고 상온에서 30분간 반응시킨다. 1M 황산 100 μ l를 넣고 450nm에서 ELISA reader로 측정한다.

- a) 표준액조제 : Human pro MMP-1에 정량용완충액을 넣어 녹여 각각 0, 3.13, 6.25, 12.5, 25, 50ng/mL가 되도록 희석한다.
- b) 시약 : Matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) human biotrak ELISA system(Amersham life science) 사용.

(나) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Retinoic acid Inhibition of collagenase and gelatinase Expression in human skin fibroblast culture. Evidence for dual mechanism *The Journal of Investigative Dermatology* 81: 162-169, 1983
- Regulation of Collagen synthesis by ascorbic acid transforming growth factor- β and interferon- γ in human dermal fibroblasts cultured in three-dimensional collagen gel are photoaging and aging-independents. *J. of Derma. Sci.* 15:188-200, 1997
- A new method to measure type I and III collagen synthesis in human skin in vivo: demonstration of decreased collagen synthesis after topical glucocorticoid treatment. *J. Invest. Dermatol.* 98:220-225, 1992

나. 인체적용시험자료

(1) 피부주름의 측정 평가

(가) 일반사항

피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20 명 이상의 유효데이터를 확보하도록 하며, 대조군을 사용할 때는 이중맹검법을 원칙으로 한다.

(나) 피시험자의 선정

30세 ~ 65세의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피시험자로 선정한다. 주시험자는 “(라) 주시험자가 피시험자에게 알려주어야 할 사항”을 피시험자에게 설명하고, 피시험자는 자의에 따라 ‘임상시험 참가 동의서’를 작성하고 실험에 참가한다.

1) 선정기준

- 가) 주시험자가 피시험자에게 알려주어야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 임상 시험 참가 동의서를 작성하고 서명한 자
- 나) 피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- 다) 주시험자의 판단에 따라 시험부위에 주름을 가지고 있는 자
- 라) 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2) 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피시험자에서 제외시킨다.

- 가) 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나) 피부 질환의 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외형제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 다) 동일한 실험에 참가한 뒤 6개월이 경과되지 않은 사람
- 라) 민감성, 과민성 피부를 가진 사람
- 마) 시험부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관확장 등의 피부 이상 소견이 있는 사람

- 바) 연구 시작 전 3개월 내에 시험부위에 동일 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용하거나
- 사) 연구 시작 전 6개월 내에 피부박피시술, 주름제거시술 등을 받은 자
- 아) 그 외 주시험자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3) 중도탈락 기준

상기 기준에 의하여 선정된 피시험자라 할지라도 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 이상반응이 발생하는 경우에는 실험 진행 중 주시험자와 연구원의 판단 하에 제외시키며, 이는 실험 결과 산정에서 제외하고 이를 보고서에 작성한다.

또한, 피시험자가 실험 진행과정 중 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생할 경우, 이외에 피시험자가 실험 진행 과정 중 개입사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우 주시험자와 연구원의 판단 하에 제외시키며, 이는 실험 결과 산정에서 제외하고 이를 보고서에 작성한다.

4) 정보의 비밀 유지와 성실 의무

- 가) 본 실험에 참여한 피시험자의 비밀은 보장된다. 단, 의학적인 목적에 의해서 피시험자의 신원이 밝혀지지 않는 범위에서 시험자료를 이용할 수 있다.
- 나) 피시험자는 본 실험을 통해 얻은 정보는 실험이 종료될 때까지 비밀을 유지해야 한다.
- 다) 본 실험에 참여하는 피시험자는 성실하고 정직하게 자료를 작성한다.

(다) 인체 실험 진행 규정

- 1) 실험 진행 중 주시험자와 그 외 연구원은 피시험자의 안전에 최선을 기할 것이며, 예측 가능한 이상반응 이외의 이상반응 발생 시 신속하고 적절한 조치를 취하여 그 이상반응을 최소화 하여야 한다.

- 2) 실험 진행 중 도포된 시료에 의하여 피부 자극이 발생하는 경우에는 즉시 도포된 시료를 닦아내고, 증상이 호전되지 않을 경우 시험자에 의한 피부과적 평가와 적절한 치료를 받는다.
- 3) 기타 비정상적인 피부 반응이 발생할 경우 주시험자와 연구원은 피부과적 평가와 함께 적절한 조치를 취하며 증례 및 상황에 대하여 상세히 기록을 한다.

(라) 주시험자가 피시험자에게 알려주어야 할 사항

1) 실험에 관한 일반적인 주지사항

시험자는 피시험자들에게 본 실험의 목적과 방법, 기대 이득 효과와 실험으로부터 야기될 수 있는 소양증, 홍반, 자극 등의 이상반응, 실험기간 종료와 동시에 즉시적인 실험군에서의 탈퇴, 본인의 임상실험 거부 또는 탈퇴로 다른 불이익을 받지 않게 됨을 확인하고 실험시료로 인한 모든 이상반응의 발생 가능성과 만일 이상반응 발생시 중도탈락 및 치료 등의 다른 조치가 고려될 수 있음에 대하여 충분히 설명한다.

2) 시료의 개수

시료군 및 시료군에서 유효성분이 없는 기제를 대조군으로 하여 시험하며, 시료가 2개 이상인 경우에는 시험자는 편의상 각 기제에 번호를 정한 후 이중맹검법을 사용하여 피시험자군이 성분과 시료번호와의 관계를 알 수 없게 한다.

3) 피시험자의 주의사항

- 가) 시험부위를 햇빛에 노출시키지 말 것
- 나) 시료간 혼동하여 도포하지 말 것
- 다) 시료 도포를 거르지 말 것
- 라) 시험기간 중 일상생활을 크게 벗어난 활동을 하지 말 것(다른 기후지역으로의 휴가, 과도한 스트레스 등)
- 마) 주름의 평가하기 12시간 전에는 화장을 하지 할 것.

(마) 시험부위

시험부위는 얼굴의 눈가, 입가 등 주름을 보유하고 있는 부위를 선정한다. 얼굴 좌우측을 절반으로 나누어 시료와 대조군을 도포하

거나 또는 2개 그룹으로 나누어 한 그룹에는 시료 다른 그룹에는 대조군을 도포한다. 또한 선정된 시험부위를 다음 평가할 때 정확하게 인식하기 위하여 비닐종이 등을 얼굴에 대고 눈, 코, 입 등의 위치를 표시한 다음 시험부위를 표시하여 다음 평가 때 동일한 부위를 가지고 평가하도록 한다.

(바) 시료도포

시료는 피시험자가 직접 시험부위에 도포하도록 한다. 피시험자의 직접 도포가 어려운 경우에 시험자가 도포한다. 도포횟수는 아침 저녁 2회를 원칙으로 하되, 시료의 용법, 효능 및 이상반응을 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

- 1) 시료 및 대조군 도포
- 2) 시료 도포 전후 비교

(사) 피시험 부위의 평가

- 1) 시험장소

주름을 평가하는 장소는 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습조건($22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 40-60%)이어야 한다. 피시험자는 시험장소에서 최소 30분간 피부안정을 취한 다음 시험한다.

- 2) 주름측정

㉠ 육안평가

㉡ 육안상대평가 :

피시험자의 주름 정도를 미리 정한 판정기준에 따라 2명 이상의 전문가에 의해 판정한다. 필요에 따라 표준주름 그림을 이용한다.

판정기준예)

대조군

주름없음

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

주름많음

시료군

주름없음

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

주름많음

⑥ 사진촬영

사진촬영은 매회 촬영시 피시험자의 자세, 거리, 조도 등이 동일한 조건이 되도록 하고, 디지털카메라 사용시 원본과 같다는 증명이 될 수 있는 자료가 있어야 한다.

예) 카메라를 이용하여 피시험 부위가 동일 시야에 들어오도록 앵글(angle)을 고정시키고, 스트로보를 사용하여 피시험자를 확인할 수 있는 원거리촬영과 근접촬영을 시행한다. 또한, 피시험부위와 렌즈의 거리가 매회 같아지도록 피시험자와 카메라의 위치를 고정한다.

㉔ 기기평가

주름의 기기평가방법은 피부의 모사판(replica)을 제작하여 주름을 측정하는 방법과 이미지 분석장치를 이용하여 피부의 주름을 직접 측정하는 방법이 있다. 모사판으로부터 주름을 측정하는 기기에는 optical profilometer, laser profilometer등이 있다. 현재 가장 많이 사용되는 주름 측정방법은 모사판을 제작한 후 optical profilometer로 주름을 정량하는 방법이다.

측정방법 예)

① 모사판 제작

- i) 모사판 제작 제작부위를 중심으로 면도 및 세안을 하고 30분간 항온항습 조건에서 안정을 취한다.
- ii) 모사판 제작용 실리콘 용액을 용법에 따라 준비한다.(ex : Silflo[®], Kerr citricon[®] 등)
- iii) 피시험자를 침대에 편안하게 누인 후 제작틀을 일정위치에 붙이고 실리콘용액을 균일하게 도포한다. 제작위치를 동일하게 하고 실리콘용액 제작과 도포과정에서 기포가 발생하지 않도록 주의한다.
- iv) 제작된 모사판의 형태, 기포발생 여부 등을 확인한 다음 상온에서 보관한다.

v) 측정오차를 줄이기 위하여 시험기간 동안의 모든 모사판 제작이 완료된 후에 주름을 정량한다.

㉞ optical profilometer를 이용한 주름정량

생성된 주름 모사판에 일정 각도의 빛을 조사하면 주름의 굴곡에 따라 그림자의 명암의 정도 차이가 발생하고 생성된 그림자의 명암을 CCD 카메라로 찍어 이미지 파일을 생성한 다음 컴퓨터 영상분석시스템을 이용하여 주름 그림자 명암의 정도를 주름의 양으로 환산하여 정량한다.

㉟ 설문평가

설문 조사를 시행하여 주관적인 호전 정도를 변화 없음(no change), 조금 호전되었음(improved), 매우 호전되었음(much improved) 등으로 척도를 정해 평가한다.

(아) 이상반응 평가

이상반응 평가는 개인별 실험자료(CASE REPORT FORM)에서 매회 피실험자가 방문할 때 마다 문진과 육안으로 이상반응(홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling))이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 자극 증세 혹은 증상은 없었는지, 약한 정도인지, 중간정도인지, 심한정도 인지를 구분하여 기록한다. 그리고 실험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 CASE REPORT FORM에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 실험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “실험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

(자) 통계분석 방법

통계적 분석은 SPSS등 통계처리 프로그램을 이용하여 기술적 통계분석을 실시하며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하는 것을 원칙으로 한다.

(차) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Grove GL, Grove MJ, Leyden JJ, Lufrano L, Schwab B, Perry BH, Thorne EG., Skin replica analysis of photodamaged skin after therapy with tretinoin emollient cream.. *Am Acad Dermatol.* 25(2 Pt 1):231-237, 1991

다. 과학적 · 합리적으로 타당성이 인정되는 기타 시험방법

3. 결과보고

가. 보고서제목(시험기관, 기관장 직인)

나. 시험기관

- (1) 의뢰자, 시료명(또는 처방), 시험항목, 시험책임자, 연구원의 구성
 - (가) 시험책임자
관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당시험경력을 가진 자
 - (나) 연구원
시험자의 성명, 생년월일, 학력, 직위, 근무년수, 연구경력, 발표 논문
- (2) 시험자의 연구경력(관련분야 경력을 상세하게 기록)
- (3) 시설 및 장비 개요: 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관(연구기관의 시험시설개요, 주요설비 등이 기재되어 있어야 함)

다. 시험방법

- (1) 피시험자관리
 - (가) 피시험자개개인에 대한 세부사항 기재(피부형 및 피부상태 포함)
 - (나) 피시험자 선정 및 제외 기준
 - (다) 이상반응을 포함한 안전성의 평가 및 보고방법
 - (라) 피시험자의 중지 및 탈락에 대한 기준설정
 - (마) 시험기간종료시 지급되었던 시험제품에 대한 수거 및 순응도 확인절차이행
- (2) 연구대상 및 방법

(가) 대조군을 사용시 이중맹검 (double blind)

(나) 세부적인 프로토콜(측정시간, 사용기기, 통계처리방법, 대조군 설정)

라. 결과

(1) 세부연구결과(이상반응 모니터링결과, 시료군과 대조군의 시험결과(평균, 표준편차 등), 통계처리결과

(2) 시험결과: 결과 및 시험책임자의 소견

(3) 첨부물(개인별 시험자료(Case Report Form, 시험측정치 및 이상반응 여부 포함), 설문평가자료 등)

마. 결과 종합하는 방법

기기 평가, 전문가 육안 평가, 피험자 평가 등을 요약하고 상호 상관관계를 기술한다.

4. 용어해설

- 이중맹검 : 임상시험하는 사람이나 임상시험에 참여한 사람 모두 어떤 것이 시료군이고 어떤 것이 대조군인지 모르는 상황에서 시험하는 검사방법

기능성화장품등의심사에관한규정

제정 2000. 7. 20 식품의약품안전청 고시 제2000-33호
개정 2000. 12. 11 식품의약품안전청 고시 제2001-64호
2001. 3. 10 식품의약품안전청 고시 제2001-15호
2001. 9. 26 식품의약품안전청 고시 제2001-60호
2003. 1. 4 식품의약품안전청 고시 제2003- 1호
2004. 10. 18 식품의약품안전청고시 제2004-80호

제1장 총 칙

제1조(목적) 이 규정은 화장품법 제4조 및 같은법시행규칙 제6조의 규정에 의하여 기능성화장품과 국내에 최초로 도입되는 화장품 원료의 심사와 관련된 자료의 작성요령 및 심사기준 등에 관한 사항을 정함으로써 기능성화장품의 안전성·유효성심사와 국내에 최초로 도입되는 원료의 규격 및 안전성 심사업무에 적정을 기함을 목적으로 한다.

제2조(정의) ① 이 규정에서 사용하는 용어의 정의는 다음 각 호와 같다.

1. “기능성화장품”은 화장품법 제2조제2호 및 같은법시행규칙 제2조의 규정에 의한 화장품을 말한다.
2. 국내에 최초로 도입되는 원료(이하 “신원료”라 한다)는 “화장품원료지정 과기준및시험방법등에관한규정”제2조제1항제1호 내지 제3호에서 정하는 원료가 아닌 것으로 국내에서 최초로 사용되는 원료를 말한다.
- ②이 규정에서 사용하는 용어중 별도로 정하지 아니한 용어의 정의는 “의약품등의독성시험기준”의 규정에 따른다.

제3조(심사대상) ①이 규정에 의하여 안전성·유효성 심사를 받아야 하는 대상은 기능성화장품으로 한다. 또한 이미 심사완료 된 결과에 대한 변경 심사를 받고자 하는 경우에도 또한 같다.

②원료의 규격 및 안전성 심사를 받아야 하는 대상은 신원료로 한다.

제2장 심사자료

제4조(제출자료의 범위) ①신원료의 규격 및 안전성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각 호와 같다.

1. 신원료의 규격검토에 관한 자료

2. 안전성에 관한 자료.

신원료의 안전성에 관한 자료는 다음 각목의 자료를 제출하여야 한다.
다만 과학적인 타당성이 인정되는 경우에는 구체적인 근거자료를 첨부하여 일부 자료를 생략할 수 있다.

가. 단회투여독성시험자료

나. 1차피부자극시험자료

다. 안점막 자극 또는 기타점막자극시험자료

라. 피부감작성시험자료

마. 광독성 및 광감작성시험자료(자외선에서 흡수가 없음을 입증하는 흡광도 시험자료를 제출하는 경우에는 면제함)

바. 인체접촉시험자료

사. 반복투여독성·생식독성 또는 유전독성 등 필요한 독성시험자료(살균보존제, 자외선차단제, 타르색소 등에 한함)

아. 흡입독성시험자료(분무제의 분사원료의 경우에 한하며, 의약품·의약외품에 이미 사용되었던 원료의 경우에는 면제함)

②기능성화장품의 안전성·유효성 심사를 위하여 제출하여야 하는 자료의 종류는 다음 각 호와 같다. 다만, 제6조의 규정에 의하여 자료가 면제되는 경우에는 그러하지 아니하다

1. 안전성, 유효성 또는 기능을 입증하는 자료

가. 기원 및 개발경위에 관한 자료

나. 안전성에 관한 자료

(1) 제4조제1항제2호에서 정하는 자료

(2) 인체누적접촉시험자료 (인체적용시험자료에서 수포형성, 화상발생 등 안전성 문제가 우려된다고 판단되는 경우에 한함)

다. 유효성 또는 기능에 관한 자료

(1) 효력시험자료

(2) 인체적용시험자료

라. 자외선차단지수(SPF) 및 자외선A차단등급(PA) 설정의 근거자료(자외선을 차단 또는 산란시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 기능을 가진 화장품의 경우에 한함)

2. 기준 및 시험방법에 관한 자료(검체 포함)

제5조(제출자료의 요건) ①제4조제2항의 규정에 의한 기능성화장품의 심사

자료의 요건은 다음 각호와 같다.

1. 안전성, 유효성 또는 기능을 입증하는 자료

가. 기원 및 개발경위에 관한 자료

당해 기능성화장품에 대한 판단에 도움을 줄 수 있도록 명료하게 기재된 자료

나. 안전성에 관한 자료

(1) 일반사항

“비임상시험관리기준(식품의약품안전청 고시)”에 의하여 시험한 자료. 다만, 인체접포시험 및 인체누적접포시험은 국내외 대학 또는 전문 연구기관에서 실시하여야 하며, 관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년이상 해당 시험 경력을 가진 자의 지도 및 감독하에 수행·평가되어야 함

(2) 시험방법

(가) 별표1의 독성시험법에 따르는 것을 원칙으로 하며 기타 독성시험법에 대해서는 “의약품등의독성시험기준(식품의약품안전청 고시)”을 따를 것

(나) 다만 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있음.

다. 유효성 또는 기능에 관한 자료

(1) 효력시험에 관한 자료

심사대상 효능을 포함한 효력을 뒷받침하는 비임상시험자료로서 효과발현의 작용기전이 포함되어야 하며, 다음중 1에 해당할 것

(가) 국내외 대학 또는 전문 연구기관에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발 급한 자료(시험시설 개요, 주요설비, 연구인력의 구성, 시험자의 연구경력에 관한 사항이 포함될 것)

(나) 당해 기능성화장품이 개발국 정부에 제출되어 평가된 모든 효력시험자료로서 개발국정부(허가 또는 등록기관)가 제출받았거나 승인하였음을 확인한 것 또는 이를 증명한 자료

(다) 과학논문인용색인(Science Citation Index)에 등재된 전문학회지에 게재된 자료

(2) 인체적용시험자료

사람에게 적용시 효능·효과 등 기능을 입증할 수 있는 자료로서, 관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이

상 해당 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독하에 수행·평가되고,
동항 다.목 (1)의(가) 내지 (나)에 해당할 것

라. 자외선차단지수(SPF) 및 자외선A차단등급(PA) 설정의 근거자료

(1) 자외선차단지수(SPF) 설정 근거자료

식품의약품안전청장이 정한 “자외선차단효과측정방법및기준” ·
일본(JCIA) · 미국(FDA) · 유럽(Colipa) 또는 호주/뉴질랜드
(AS/NZS) 등의 자외선차단지수 측정방법에 의한 자료

(2) 자외선A차단등급(PA) 설정 근거자료

식품의약품안전청장이 정한 “자외선차단효과측정방법및기준” 또
는 일본(JCIA) 등의 자외선A 차단효과 측정방법에 의한 자료

2. 기준 및 시험방법에 관한 자료

품질관리에 적정을 기할 수 있는 시험항목과 기준치 설정의 근거가 되는
자료

②제4조제1항의 규정에 의한 신원료의 심사자료의 요건은 다음 각호와 같
다.

1. 규격검토에 관한 자료

규격에 관한 자료의 내용은 별표 3의 신원료 규격의 심사기준에 따름

2. 안전성에 관한 자료

안전성에 관한 자료의 내용은 제1항제1호나목을 준용

제6조(제출자료의 면제등) ①“화장품원료지정과기준및시험방법등에관한규
정” 제2조제1항제1호 내지 제3호에서 정하는 원료 또는 신원료 심사를 받
은 원료로 제조되거나 제조되어 수입된 기능성화장품의 경우 제4조제2항
제1호나목의 자료제출을 면제한다. 다만, 유효성 또는 기능성 입증자료 중
인체적용시험자료에서 수포형성, 화상 등 중대한 부작용이 발생하여 안전
성 문제가 우려된다고 식품의약품안전청장이 인정하는 경우에는 그러하지
아니하다.

②제4조제2항제1호다목에서 정하는 유효성 또는 기능에 관한 자료 중 인
체적용시험자료를 제출하는 경우 효력시험자료를 면제할 수 있다. 다만,
이 경우에는 해당 효능·효과를 나타내는 성분을 제품 명칭의 일부로
사용하거나 해당 성분에 대해 효능·효과를 기재·표기할 수 없다.

③별표4 자료제출이 생략되는 기능성화장품의 종류에서 성분?함량을 고시
한 품목의 경우에는 제4조제2항제1호가목 내지 다목의 자료를 면제하고,
“기능성화장품기준및시험방법”(식품의약품안전청 고시)에 기준 및 시험
방법을 고시한 품목의 경우에는 제4조 제2항 제2호의 자료제출을 각각

면제한다.

④동일 업소의 이미 심사완료된 품목과 그 효능·효과를 나타내게 하는 원료의 종류, 규격 및 분량(액상인 경우 농도), 용법·용량이 동일하고, 효능·효과를 나타내게 하는 성분을 제외한 대조군과의 비교실험으로서 효능을 입증한 경우 또는 착색제, 착향제, 현탁화제, 유화제, 용해보조제, 안정제, 등장제, pH조절제, 점도조절제, 용제만 다른 품목의 경우에는 제4조제2항제1호의 자료를 면제한다.

⑤자외선차단이 주기능이 아닌 SPF 10 이하 제품의 경우(예: 립스틱, 파운데이션, 아이섀도 등)에는 제4조제2항제1호라목의 자료제출을 면제한다.

제7조(자료의 작성등) ①제출자료는 제5조의 규정에 의한 요건에 적합하여야 하며 품목별로 각각 기재된 순서에 따라 목록과 자료별 색인번호 및 쪽을 표시하여야 하며, 한글문서로 작성한 디스켓(3 ½) 1부를 함께 제출하여야 한다. 다만, 각조의 규정에 의하여 제출자료가 면제 또는 생략되는 경우에는 그 사유를 구체적으로 기재하여야 한다.

②외국의 자료는 원칙적으로 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하여야 하며, 필요한 경우에 한하여 전체 번역문(화장품 전문지식을 갖춘 번역자 및 확인자 날인)을 제출하게 할 수 있다.

제8조(자료의 보완등) 식품의약품안전청장은 제출된 자료가 제4조 내지 제6조에서 정하는 자료의 제출범위 및 요건에 적합하지 않거나 제3장의 심사기준을 벗어나는 경우 그 내용을 구체적으로 명시하여 자료제출자에게 보완요구할 수 있다.

제3장 심사기준

제9조(제품명) 제품명은 이미 심사된 다른 기능성화장품의 명칭과 동일하지 아니하여야 한다. 다만, 수입품목의 경우 서로 다른 수입자가 제조원이 같은 동일 품목을 수입하는 경우에는 수입자명을 병기하여 구분하여야 한다.

제10조(원료 및 그 분량) ①기능성화장품의 원료 및 그 분량은 효능·효과 등에 관한 자료에 따라 합리적이고 타당하여야 하고, 각 성분의 배합의의가 인정되어야 하며, 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 기능성화장품의 원료 성분 및 그 분량은 제제의 고려하여 각 성분마다 제2항으로 정한 기재요령에 따라 각 성분마다 배합목적, 성분명, 규격, 분량(중량, 용량)을 기재하여야 한다. 다만, 착색제, 착향제, 현탁화제,

유화제, 용해보조제, 안정제, 등장제, pH조절제, 점도조절제, 용제등의 경우에는 적량으로 기재할 수 있다.

2. 원료 및 그 분량은 “100밀리리터중” 또는 “100그램중”(캡셀제의 경우 1캡셀중)으로 그 분량을 기재함을 원칙으로 하며, 분사제는 “100그램중”(원액과 분사제의 양 구분표기)의 함량으로 기재한다.

3. 각 원료의 성분명과 규격은 다음 각호에 적합하여야 한다.

가. 성분명은 “화장품원료지정과기준및시험방법등에관한규정”(식품의약품안전청고시) 제2조제1항제1호 내지 제3호에서 정하는 명칭[국제화장품원료집의 경우 INCI(International Nomenclature Cosmetic Ingredient) 명칭]을, 별첨규격의 경우 일반명 또는 그 성분의 본질을 대표하는 명칭을 각각 한글로 기재한다.

나. 규격은 다음과 같이 기재하고, 그 근거자료를 첨부하여야 한다.

- (1) 효능·효과를 나타내게 하는 성분

“기능성화장품기준및시험방법”에서 정하는 규격기준의 원료인 경우 그 규격으로 하고, 그 이외에는 “별첨규격” 또는 “별규”로 기재하며 별표2의 작성요령에 따라 작성할 것

- (2) 효능·효과를 나타내게 하는 성분 이외의 성분

“화장품원료지정과기준및시험방법등에관한규정” 제2조제1항제1호 내지 제3호에서 정하는 원료인 경우 그 수재원료집의 명칭(예: 장원기, ICID 등)으로 하고, 그 이외에는 “별첨규격” 또는 “별규”로 기재하며 별표2의 작성요령에 따라 작성할 것

- ②신원료를 함유한 화장품의 원료 및 그 분량은 별표 3의 신원료 규격의 심사기준에 적합하여야 한다.

제11조(성상) 그 품목의 외형적 특성과 제형을 간결하게 표현하여야 한다.

제12조(제조방법) 제조방법의 기재는 다음 각호에 적합하여야 한다.

1. 제조공정에 따라 간결하고 합리적이며, 구체적으로 기재하여야 한다.
2. 위탁제조를 할 경우에는 위탁자 및 수탁자가 행할 각각의 제조공정을 명확히 구분되도록 기재하여야 하며 수탁자의 업소명 및 소재지를 병기하여야 한다.
3. 특수한 제조공정, 특수한 형태의 제품은 제조방법을 별도로 기재하여야 한다.
4. 수입품인 경우에는 “제조국의 제조방법에 따른다.”라고 기재할 수 있다.
5. 제조공정중에 사용한 성분이 최종제품에 잔존하지 아니하는 경우에는 제조방법에 그 내용을 기재하여야 한다.

제13조(효능·효과) ①기능성화장품의 효능·효과는 화장품법시행규칙 제2조제2호 각목에 적합하여야 한다.

②자외선으로부터 피부를 보호하는데 도움을 주는 제품에 자외선차단지수(SPF)를 표시하는 때에는 측정결과에 근거하여 평균값(소수점이하 절사)으로부터 -20%이하 범위내 정수(예: SPF평균값이 '23'일 경우 19~23 범위정수)로 표시하고, SPF 50이상은 SPF 50+로 표시하며, 자외선A 차단 효과는 UVA 차단효과 표시방법에 따라 표시한다.

제14조(용법·용량) 기능성화장품의 용법·용량은 오용될 여지가 없는 명확한 표현으로 기재하여야 한다.

제15조(사용상의 주의사항) 화장품법시행규칙 별표 2의 화장품 유형별 사용상의 주의사항을 기재하되 별도의 주의사항이 필요한 경우에는 근거자료를 첨부하여 추가로 기재할 수 있다.

제16조(사용기한 및 저장방법) 사용기한은 안정성시험자료 또는 기타 공인할 수 있는 근거자료에 의하여 30개월 미만인 경우에 설정하며, 필요한 경우 안정성이 보장될 수 있도록 저장방법을 설정하여야 한다.

제17조(기준 및 시험방법) 기준 및 시험방법에 관한 자료는 별표2의 기준 및 시험방법 작성요령에 적합하여야 한다.

제4장 보 칙

제18조(자문등) 식품의약품안전청장은 이 규정에 의한 기능성화장품의 안전성·유효성 심사, 신원료를 함유하는 화장품의 규격 및 안전성심사를 위해 필요하다고 인정되는 경우에는 화장품심의위원회의 자문을 받을 수 있다.

부 칙

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(경과조치) 이 고시 시행당시 식품의약품안전청장에게 제출된 기능성 화장품 심사의뢰서는 이 규정에 따른다.

부 칙 <2000·12·11>

①(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

②(경과조치) 이 고시 시행당시 이미 접수된 기능성화장품심사의뢰서는 이

규정에 의하여 처리한다.

부 칙 〈2001·3·10〉

①(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

②(경과조치) 이 고시 시행당시 이미 접수된 기능성화장품심사의뢰서는 이
규정에 의하여 처리한다.

부 칙 〈2001·9·26〉

①(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

②(경과조치) 이 고시 시행당시 식품의약품안전청장에게 제출된 기능성화장
품심사의뢰서는 이 규정에 따른다.

부 칙 〈2003·1·4〉

제1조(시행일) 이 고시는 고시한 날부터 시행한다.

제2조(경과조치) ①제5조제1항제1호나목규정에 의한 안전성에 관한 자료는
2002년 12월 31까지 시험이 종료된 경우 또는 종료시기와 무관하게 2003
년 1월 1일 이후에 비임상시험관리기관으로 지정받고 비임상시험관리기관
으로 지정받기 위해서 제출한 시험결과보고서의 경우에는 종전고시 제5조제
1항제1호가목 1)의 나) 및 다)를 적용할 수 있다.

②이 고시 시행당시 식품의약품안전청장에 접수된 기능성화장품 심사는 종
전의 고시에 의한다.

[별표 1]

독성시험법

1. 단회투여독성시험

가. 실험 동물 : 랫드 또는 마우스

나. 동 물 수 : 1군당 5마리이상

다. 투여경로 : 경구 또는 비경구 투여

라. 용량 단계

: 독성을 파악하기에 적절한 용량단계를 설정한다.

만약, 2,000mg/kg이상의 용량에서 시험물질과 관련된 사망이 나타나지 않는다면 용량단계를 설정할 필요는 없다.

마. 투여 회수 : 1회

바. 관 찰 :

* 독성증상의 종류, 정도, 발현, 추이 및 가역성을 관찰하고 기록한다.

* 관찰기간은 일반적으로 14일로 한다.

* 관찰기간중 사망례 및 관찰기간 종료시 생존례는 전부 부검하고, 기관과 조직에 대하여도 필요에 따라 병리조직학적 검사를 행한다.

2. 1차피부자극시험

가. Draize방법을 원칙으로 한다.

나. 시험 동물 : 백색 토끼 또는 기니픽

다. 동 물 수 : 3마리 이상

라. 피 부 : 털을 제거한 건강한 피부

마. 투여면적 및 용량

: 피부 1차 자극성을 적절하게 평가시 얻어질 수 있는 면적 및 용량

바. 투여농도 및 용량

: 피부 1차 자극성을 평가하기에 적절한 농도와 용량을 설정한다. 단일농도 투여시에는 0.5ml(액체) 또는 0.5g(고체) 를 투여량으로 한다.

사. 투여 방법 : 24시간 개방 또는 폐쇄접포

아. 투여후 처치 : 무처치하지만 필요에 따라서 세정 등의 조작을 행해도 좋다

자. 관 찰 : 투여후 24, 48, 72시간의 투여부위의 육안관찰을 행한다

차. 시험결과의 평가

: 피부 1차 자극성을 적절하게 평가시 얻어지는 채점법으로 결정한다

3. 안점막자극 또는 기타점막자극시험

가. Draize방법을 원칙으로 한다.

나. 시험동물 : 백색 토끼

다. 동물수 : 세척군 및 비세척군당 3마리 이상

라. 투여 농도 및 용량

: 안점막자극성을 평가하기에 적절한 농도를 설정하며, 투여 용량은 0.1ml(액체) 또는 0.1g(고체)한다.

마. 투여 방법

: 한쪽눈의 하안검을 안구로부터 당겨서 결막낭내에 투여하고 상하안검을 약 1초간 서로 맞춘다. 다른쪽 눈을 미쳐치 그대로 두어 무쳐치 대조안으로 한다.

바. 관 찰

: 약물 투여후 1, 24, 48, 72시간후에 눈을 관찰

사. 기타 대표적인 시험방법은 다음과 같은 방법이 있다.

(1) LVET(Low Volume Eye Irritation Test) 법

(2) Oral Mucosal Irritation test 법

(3) Rabbit/Rat Vaginal Mucosal Irritation test 법

(4) Rabbit Penile mucosal Irritation test 법

4. 피부감작성시험

가. 일반적으로 Maximization Test을 사용하지만 적절하다고 판단되는 다른 시험법을 사용할 수 있다.

나. 시험동물 : 기니픽

다. 동 물 수 :원칙적으로 1군당 5마리이상

라. 시험군 : 시험물질감작군, 양성대조감작군, 대조군을 둔다

마. 시험실시요령

: Adjuvant는 사용하는 시험법 및 adjuvant 사용하지 않는 시험법이 있으나 제1단계로서 Adjuvant를 사용하는 사용법 가운데 1가지를 선택해서 행하고, 만약 양성소견이 얻어진 경우에는 제2단계로서 Adjuvant를 사용하지 않는 시험방법을 추가해서 실시하는 것이 바람직하다.

바. 시험결과와 평가

: 동물의 피부반응을 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.

사. 대표적인 시험방법은 다음과 같은 방법이 있다.

- (1) Adjuvant를 사용하는 시험법
 - (가) Adjuvant and Patch Test
 - (나) Freund's Complete Adjuvant Test
 - (다) Maximization Test
 - (라) Optimization Test
 - (마) Split Adjuvant Test
- (2) Adjuvant를 사용하지 않는 시험법
 - (바) Buehler Test
 - (사) Draize Test
 - (아) Open Epicutaneous Test

5. 광독성시험

- 가. 일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.
- 다. 시험동물: 각 시험법에 정한 바에 따른다
- 라. 동 물 수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상
- 마. 시 험 군
 - : 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다
- 바. 광 원
 - : UV-A 영역의 램프 단독, 혹은 UV-A와 UV-B 영역의 각 램프를 겸용해서 사용한다.
- 사. 시험실시요령
 - : 자항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다
- 아. 시험결과의 평가
 - : 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.
- 자. 대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.
 - (1) Ison법
 - (2) Ljunggren법
 - (3) Morikawa법
 - (4) Sams법
 - (5) Stott법

6. 광감작성시험

- 가. 일반적으로 기니픽을 사용하는 시험법을 사용한다.
- 다. 시험동물 : 각 시험법에 정한 바에 따른다

라. 동 물 수 : 원칙적으로 1군당 5마리이상

마. 시 험 군

: 원칙적으로 시험물질투여군 및 적절한 대조군을 둔다

바. 광 원

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

사. 시험실시요령

: 자항의 시험방법 중에서 적절하다고 판단되는 방법을 사용한다. 시험물질의 감작유도를 증가시키기 위해 adjuvant를 사용할 수 있다.

아. 시험결과의 평가

: 동물의 피부반응을 각각의 시험법에 의거한 판정기준에 따라 평가한다.

자. 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

7. 인체사용시험

가. 화장품의 신원료는 (1)을, 기능성화장품은 (2)를 시행하여 평가한다.

(1) 인체 첩포 시험 : 피부과 전문의 또는 연구소 및 병원, 기타 관련기관에서 5년이상 해당시험 경력을 가진 자의 지도하에 수행되어야 한다

(가) 대 상 : 30명 이상

(나) 투여 농도 및 용량

: 원료에 따라서 사용시 농도를 고려해서 여러단계의 농도와 용량을 설정하여 실시하는데, 완제품의 경우는 제품자체를 사용하여도 된다.

(다) 첩부 부위

: 사람의 상등부(정중선의 부분은 제외)또는 전완부등 인체사용시험을 평가하기에 적절한 부위를 폐쇄첩포한다.

(라) 관 찰

: 원칙적으로 첩포 24시간후에 patch를 제거하고 제거에 의한 일과성의 홍반의 소실을 기다려 관찰·판정한다.

(마) 시험결과 및 평가

: 홍반, 부종 등의 정도를 피부과 전문의 또는 이와 동등한 자가 판정하고 평가한다.

(2) 인체 누적첩포시험

대표적인 방법으로 다음과 같은 방법이 있다.

(가) Shelanski and Shelanski 법

(나) Draize 법 (Jordan modification)

(다) Kilgman의 Maximization 법

8. 유전독성시험

가. 박테리아를 이용한 복귀돌연변이시험

(1) 시험균주 : 아래 2 균주를 사용한다.

Salmonella typhimurium TA98(또는 TA1537), TA100(또는 TA1535)

(상기 균주 외의 균주를 사용할 경우 : 사유를 명기한다)

(2) 용량단계 :

5단계 이상을 설정하며 매 용량마다 2배 이상의 플레이트를 사용한다.

(3) 최고용량 :

1) 비독성 시험물질은 원칙적으로 5mg/plate 또는 5 μ l/plate 농도.

2) 세포독성 시험물질은 복귀돌연변이체의 수 감소, 기본 성장균층의 무형성 또는 감소를 나타내는 세포독성 농도.

(4) S9 mix를 첨가한 대사활성화법을 병행하여 수행한다.

(5) 대조군 :

대사활성계의 유, 무에 관계없이 동시에 실시한 균주-특이적 양성 및 음성 대조물질을 포함한다.

(6) 결과의 판정 :

대사활성계 존재 유, 무에 관계없이 최소 1개 균주에서 평판 당 복귀된 집락수에 있어서 1개 이상의 농도에서 재현성 있는 증가를 나타낼 때 양성으로 판정한다.

나. 포유류 배양세포를 이용한 체외 염색체이상시험

(1) 시험세포주 : 사람 또는 포유동물의 초대 또는 계대배양세포를 사용한다.

(2) 용량단계 :

3단계 이상을 설정한다.

(3) 최고용량 :

- 1) 비독성 시험물질은 $5\mu\text{l/ml}$, 5mg/ml 또는 10mM 상당의 농도.
- 2) 세포독성 시험물질은 집약적 세포 단층의 정도, 세포 수 또는 유사 분열 지표에서의 50% 이상의 감소를 나타내는 농도.

(4) S9 mix를 첨가한 대사활성화법을 병행하여 수행한다.

(5) 염색체 표본은 시험물질 처리후 적절한 시기에 제작한다.

(6) 염색체이상의 검색은 농도당 100개의 분열중기상에 대하여 염색체의 구조이상 및 숫적이상을 가진 세포의 출현빈도를 구한다.

(7) 대조군 :

대사활성계의 유, 무에 관계없이 적합한 양성과 음성대조군들을 포함한다. 양성대조군은 알려진 염색체이상 유발 물질을 사용해야 한다.

(8) 결과의 판정 :

염색체이상을 가진 분열중기상의 수가 통계학적으로 유의성 있게 용량 의존적으로 증가하거나, 하나 이상의 용량단계에서 재현성 있게 양성반응을 나타낼 경우를 양성으로 한다.

다. 설치류 조혈세포를 이용한 체내 소핵 시험

(1) 시험동물 : 마우스나 랫드를 사용한다.

일반적으로 1군당 성숙한 수컷 5마리를 사용하며 물질의 특성에 따라 암컷을 사용할 수 있다.

(2) 용량단계 :

3단계 이상으로 한다

(3) 최고용량 :

- 1) 더 높은 처리용량이 치사를 예상하게 하는 독성의 징후를 나타내는 용량. 또는
- 2) 골수 혹은 말초혈액에서 전체 적혈구 가운데 미성숙 적혈구의 비율 감소를 나타내는 용량 시험물질의 특성에 따라 선정한다.

(4) 투여경로 : 복강투여 또는 기타 적용경로로 한다.

(5) 투여회수 :

1회 투여를 원칙으로 하며 필요에 따라 24시간 간격으로 2회 이상 연속 투여한다.

(6) 대조군은 병행 실시한 양성과 음성 대조군을 포함한다.

(7) 시험물질 투여 후 적절한 시기에 골수도말표본을 만든다.

개체당 1,000개의 다염성적혈구에서 소핵의 출현빈도를 계수한다. 동

시에 전적혈구에 대한 다염성적혈구의 출현빈도를 구한다.

(8) 결과의 판정 :

소핵을 가진 다염성적혈구의 수가 통계학적으로 유의성 있게 용량 의 존적으로 증가하거나, 하나 이상의 용량단계에서 재현성 있게 양성반응 을 나타낼 경우를 양성으로 한다.

[별표 2]

기준 및 시험방법 작성요령

① 일반적으로 다음 각호의 사항에 유의하여 작성한다.

1. 기준 및 시험방법의 기재형식, 용어, 단위, 기호 등은 원칙적으로 장원기에 따른다.
2. 기준 및 시험방법에 기재할 항목은 원칙적으로 다음과 같으며, 원료 및 제형에 따라 불필요한 항목은 생략할 수 있다.

번호	기 재 항 목	원 료	제 제
1	명 칭	○	×
2	구조식 또는 시성식	△	×
3	분자식 및 분자량	○	×
4	기 원	△	△
5	함량기준	○	○
6	성 상	○	○
7	확인시험	○	○
8	시 성 치	△	△
9	순도시험	○	△
10	건조감량, 강열감량 또는 수분	○	△
11	강열잔분, 회분 또는 산불용성회분	△	×
12	기능성시험	△	△
13	기타 시험	△	△
14	정량법(제제는 함량시험)	○	○
15	표준품 및 시약·시액	△	△

※주 ○ 원칙적으로 기재

△ 필요에 따라 기재

× 원칙적으로는 기재할 필요가 없음

3. 시험방법의 기재

기준 및 시험방법에는 장원기의 통칙, 일반시험법, 표준품, 시약·시액 등에 따르는 것을 원칙으로 하고 아래 “시험방법기재의생략” 경우 이외의 시험방법은 상세하게 기재한다.

4. 시험방법 기재의 생략

장원기, 식품의약품안전청고시(이하 “식약청고시”라 한다), “공정서밋의 약품집범위지정”에 의한 공정서, 식품의약품안전청장이 고시로서 정한 기준 또는 기준 및 시험방법 등에 수재된 시험방법의 전부 또는 그 일부의 기재 생략할 수 있다. 다만, 장원기 및 공정서는 최신판을 말하며 최신판에서 삭제된 품목은 그 직전판까지를 인정한다.

5. 장원기 및 공정서에 수재되지 아니한 시약·시액, 기구, 기기, 표준품, 상용표준품 또는 정량용원료를 사용하는 경우, 시약·시액은 순도, 농도 및 그 제조방법을, 기구는 그 형태 등을 표시하고 그 사용법을 기재하며, 표준품, 상용표준품 또는 정량용원료(이하 “표준품”이라 한다)는 규격 등을 기재한다.

② 기준 및 시험방법의 작성요령은 다음 각 호와 같다.

1. 원료성분의 기재항목 작성요령

다음의 기재형식에 따라 각목의 기준 및 시험방법을 설정한다.

가. 명 칭

원칙적으로 일반명칭을 기재하며 원료성분 및 그 분량난의 명칭과 일치되도록 하고 될 수 있는 대로 영명, 화학명, 별명 등도 기재한다.

나. 구조식 또는 시성식

장원기의 구조식 또는 시성식의 표기방법에 따른다.

다. 분자식 및 분자량

장원기의 분자식 및 분자량의 표기방법에 따른다.

라. 기 원

합성성분으로 화학구조가 결정되어 있는 것은 기원을 기재할 필요가 없으며, 천연추출물, 효소 등은 그 원료성분의 기원을 기재한다. 다만, 고분자화합물 등 그 구조가 유사한 2가지 이상의 화합물을 함유하고 있어 분리·정제가 곤란하거나 그 조작이 불필요한 것은 그 비율을 기재한다.

마. 함량기준

- (1) 원칙적으로 함량은 백분율(%)로 표시하고 ()안에 분자식을 기재한다. 다만, 함량을 백분율(%)로 표시하기가 부적당한 것은 역가 또는 질소 함량 그 외의 적당한 방법으로 표시하며, 함량을 표시할 수 없는 것은 그 화학적 순물질의 함량으로 표시할 수 있다.
- (2) 불안정한 원료성분인 경우는 그 분해물의 안전성에 관한 정보에 따라 기준치의 폭을 설정한다.
- (3) 함량기준 설정이 불가능한 이유가 명백한 때에는 생략할 수 있다.

다만, 그 이유를 구체적으로 기재한다.

바. 성 상

색, 형상, 냄새, 맛, 용해성 등을 구체적으로 기재한다.

사. 확인시험

(1) 원료성분을 확인할 수 있는 화학적시험방법을 기재한다. 다만, 자외부, 가시부 및 적외부흡수스펙트럼측정법 또는 크로마토그래프법으로도 기재할 수 있다.

(2) 확인시험 이외의 시험항목으로도 원료 의약품의 확인이 가능한 경우에는 이를 확인시험으로 설정할 수 있다. 예를 들면 정량법으로 특이성이 높은 크로마토그래프법을 사용하는 경우에는 중복되는 내용을 기재하지 않고 이를 인용할 수 있다.

아. 시성치

(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.

(3) 시성치의 측정은 장원기 일반시험법에 따르고, 그 이외의 경우에는 시험방법을 기재한다.

자. 순도 시험

(1) 색, 냄새, 용해상태, 액성, 산, 알칼리, 염화물, 황산염, 중금속, 비소, 황산에 대한 정색물, 동, 석, 수은, 아연, 알루미늄, 철, 알칼리토류금속, 일반이물, 유연물질 및 분해생성물, 잔류용매 중 필요한 항목을 설정한다. 이 경우 일반 이물이란 제조공정으로부터 혼입, 잔류, 생성 또는 첨가될 수 있는 불순물을 말한다.

(2) 용해상태는 그 원료 성분의 순도를 파악할 수 있는 경우에 설정한다.

차. 건조감량, 강열감량 또는 수분

장원기 일반 시험법의 각 해당 시험법에 따라 설정한다.

카. 강열잔분

장원기 일반시험의 강열잔분시험법에 따라 설정한다.

타. 기능성시험

필요한 경우 원료에 대한 기능성 시험방법 등을 설정한다.

파. 기타 시험

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

하. 정량법

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.

거. 표준품 및 시약·시액

- (1) 장원기수재 이외의 표준품은 사용목적에 맞는 규격을 설정하며 장원기 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.

2. 제제의 기재항목 작성요령

다음의 기재형식에 따라 각 목의 기준 및 시험방법을 설정한다.

가. 성 상

색, 형상 및 제형 등에 대해서 기재한다.

나. 확인시험

원칙적으로 모든 주성분에 대하여 주로 화학적시험을 중심으로 하여 기재하며, 자외부·가시부·적외부흡수스펙트럼측정법, 크로마토그래프법 등을 기재할 수 있다. 다만, 확인시험 설정이 불가능한 이유가 명백할 때에는 생략할 수 있으며 이 경우 그 이유를 구체적으로 기재한다.

다. 시성치

원료성분의 시성치 항목 중 제제의 품질평가, 안정성 및 안전성·유효성과 직접 관련이 있는 항목을 설정한다.

예 : pH

라. 순도시험

- (1) 제제중에 혼재할 가능성이 있는 유연물질(원료, 중간체, 부생성물, 분해생성물), 시약, 촉매, 중금속, 무기염, 용매 등 필요한 항목을 설정한다.
- (2) 제제화 과정 또는 보존중에 변화가 예상되는 경우에는 필요에 따라

설정한다.

마. 기능성시험

필요한 경우 SPF측정법, 미백측정법, 주름개선효과 측정법 등을 설정한다.

바. 함량시험

(1) 다른 배합 성분의 영향을 받지 않는 특이성이 있고 정확도 및 정밀도가 높은 시험 방법을 설정한다.

(2) 정량하고자 하는 성분이 2성분 이상일 때에는 중요한 것부터 순서대로 기재한다.

사. 기타시험(중량(용량)편차시험, 내용량시험)

“화장품원료지정과기준및시험방법등에관한규정” 별표 5 화장품의 기준 및 시험방법에 따른다.

아. 표준품 및 시약·시액

원료성분의 기재항목 작성요령의 해당항에 따른다.

3. 기준

가. 함량 기준

원료성분 및 제제의 함량 또는 역가의 기준은 표시량 또는 표시역가에 대하여 다음 각 사항에 해당하는 함량을 함유한다. 다만, 제조국 또는 원개발국에서 허가된 기준이 있거나 타당한 근거가 있는 경우에는 따로 설정할 수 있다.

(1) 원료성분 : 95.0% 이상

(2) 제제 : 90.0 % 이상

(3) 기타 주성분의 함량시험이 불가능하거나 필요하지 않아 함량기준을 설정할 수 없는 경우에는 기능성시험으로 대체할 수 있다.

나. 기타시험기준

품질관리에 필요한 기준은 다음과 같다. 다만, 근거가 있는 경우에는 따로 설정할 수 있다. 근거자료가 없어 자가시험성적으로 기준을 설정할 경우 3롯트당 3회 이상 시험한 시험성적의 평균값(이하“실측치”라 한다.)에 대하여 기준을 정할 수 있다.

(1) pH

원칙적으로 실측치에 대하여 ± 1.0 으로 한다.

(2) 중량(용량)편차시험, 내용량시험

“화장품원료지정과기준및시험방법등에관한규정” 별표5 화장품의 기준 및 시험방법에 따른다.

(3) 미생물허용시험

식약청 고시 “의약품등의 미생물허용기준 및 시험방법”에 따른다.

[별표 3]

신원료의 규격심사 기준

□ 일반적 유의 사항

1. 형식, 용어, 단위, 기호 등은 원칙적으로 장원기에 따른다.
2. 규격기준에 기재하여야 할 항목은 원칙적으로 다음의 항목으로 한다.

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

다만, 원료에 따라 필요하지 아니한 것은 생략한다.

3. 각 항목의 기재요령

- 1) **명 칭** 원칙적으로 일반명칭을 기재하며 원료약품 및 그 분량 난의 명칭과 일치되도록 하고 될 수 있는 대로 영명, 화학명, 별명 등도 기재한다.
- 2) **구조식 또는 시성식** 장원기의 구조식 또는 시성식의 기재방법에 따른다.
- 3) **분자식 및 분자량** 장원기의 분자식 및 분자량의 기재방법에 따른다.
- 4) **기 원** 생약, 동물추출물 등에 있어서 그 성분을 알 수 없어 함량기준 및 정량법을 규정할 수 없는 경우에는 기원을 구체적으로 기재한다.
- 5) **함량기준** 성분의 함량을 %로 표시하고 ()안에 분자식 및 분자량을 기재한다. 다만, 함량을 %로 표시하기가 부적당한 것은 역가, 질소함량 그 외의 적당한 방법으로 기재한다. 또한, 성분이 2종 이상일 때에는 원칙적으로 각각에 대하여 기재한다.
- 6) **제조방법** 생약, 동물추출물 등에 있어서 그 성분을 알 수 없어 함량기준 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** 해당성분을 확인할 수 있는 화학적시험법을 기재한다. 다만, 자외부, 가시부 및 적외부흡수스펙트럼측정법 또는 크로마토그래프법으로도 기재할 수 있다.

9) **시 성 치** 알코올수, 에스텔가, 응고점, 흡광도, 굴절률, 검화가, 산가, 수산기가, 비선광도, 점도, 비중, 비점, 융점, 요오드가, pH 등의 물리적 또는 화학적 정수중 필요한 것을 기재한다. 다만, 장원기 일반시험법에 따르지 않을 경우에는 그 시험법을 상세하게 기재한다.

10) **순도시험** 색, 냄새, 용해상태, 액성, 산, 알칼리, 염화물, 황산염, 중금속, 철, 석, 알루미늄, 아연, 수은, 동, 납, 알칼리토류금속, 비소, 일반이물, 카드뮴, 황산에 대한 정색물 등의 시험 중에서 필요한 것을 기재한다. 다만, 비소와 납 또는 중금속시험법은 원칙적으로 기재한다.

11) **건조감량, 강열감량 또는 수분** 장원기 일반시험법의 해당시험법에 따른다.

12) **강열잔분** 장원기 일반시험법의 강열잔분시험법에 따른다.

13) **정 량 법** 성분의 함량 등을 측정하는 물리적 또는 화학적 시험법을 구체적으로 기재한다.

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

□ 첨부자료

1. 규격 기준 및 시험방법에 관한 근거자료. 다만, 실험실측치를 근거로 하여 규격기준을 설정할 경우에는 3ロット 이상의 검체에 대해 1ロット당 3회 이상 실시한 실측치 자료.

[별표 4]

자료제출이 생략되는 기능성화장품의 종류(제6조제3항 관련)

1. 피부를 곱게 태워주거나 자외선으로부터 피부를 보호하는데 도움을 주는 제품의 성분·함량(화장품법시행규칙 별표 3 제2호 관련 “부표” 중 기초화장용 제품류, 메이크업용 제품류에 한다)(2000. 12. 11)

연번	성분명	함량
1	글리세릴파바	0.5%~3%
2	드로메트리졸	0.5%~7%
3	디갈로일트리올레이트	0.5%~5%
4	3-(4-메칠벤질리덴)-캄파	0.5%~5%
5	메틸안트라닐레이트	0.5%~5%
6	베노페논-3	0.5%~5%
7	벤조페논-4	0.5%~5%
8	벤조페논-8	0.5%~3%
9	부틸메톡시디벤조일메탄	0.5%~5%
10	시녹세이트	0.5%~5%
11	옥틸트리아존	0.5%~5%
12	옥토크릴렌	0.5%~10%
13	옥틸디메칠파바	0.5%~8%
14	옥틸메톡시신나메이트	0.5%~7.5%
15	옥틸살리실레이트	0.5%~5%
16	파라아미노안식향산	0.5%~5%
17	2-페닐벤즈이미다졸-5-설펜산	0.5%~4%
18	호모살레이트	0.5%~10%
19	징크옥사이드	25%(자외선차단성분으로 최대함량)
20	티타늄옥사이드	25%(자외선차단성분으로 최대함량)
21	이소아밀-p-메톡시신나메이트	10%
22	비스에칠헥실옥시페놀메톡시페닐트리아진	10%
23	디소듐페닐디벤지미다졸테트라설펜네이트	산으로 10%
24	드로메트리졸트리실록산	15%

2. 피부의 미백에 도움을 주는 제품의 성분 및 함량

(액, 로션, 크림 제형에 한하며, 제품의 용법·용량은 “본품 적당량을 취해 피부에 골고루 펴 바른다” 로 제한함)

연번	성분명	함량
1	닥나무추출물	2%
2	알부틴	2%
3	에칠아스코빌에텔	2%
4	유용성감초추출물	0.05%
5	아스코빌글루코사이드	2%
6	마그네슘아스코빌포스페이트	3%

3. 피부의 주름개선에 도움을 주는 제품의 성분 및 함량

(액, 로션, 크림 제형에 한하며, 제품의 용법·용량은 “본품 적당량을 취해 피부에 골고루 펴 바른다” 로 제한함)

연번	성분명	함량
1	레티놀	2,500IU/g
2	레티닐팔미테이트	10,000IU/g
3	아데노신	0.04%
4	폴리에톡실레이티드레틴아마이드	0.2%

기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인

발행년월일: 2005년 7월

발 행 인: 김정숙

편집위원장: 변철식

편집 위원: 김동섭, 최상숙, 윤미옥, 손경훈, 이정표
양성준, 김재희, 김선미

발 행 처: 식품의약품안전청

서울시 은평구 녹번동 5(122-704) Tel. 02-380-1721
<http://www.kfda.go.kr>