



식품의약품안전처



화장품 표시·광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인 [민원인 안내서]

2018. 3.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

바이오생약심사부 화장품심사과

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약외품 기준 및 시험방법 작성 시 시험항목 설정을 위한
가이드라인(민원인 안내서)

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 : _____)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2018년 3월 일

담당자
확 인(부서장)

김선희
최보경

이 안내서는 화장품 표시·광고 실증을 위한 시험방법에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2018년 3월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

※ 본 안내서에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 화장품심사과에 문의하시기 바랍니다.

담당부서	식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 바이오생약심사부 화장품심사과
연락처	전화 : 043-719-3607 팩스 : 043-719-3600



공익신고자 보호제도란?

- 공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장**, **불이익보호조치**, **신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

♣ 보호조치 요구 방법

전화 02-360-3761 /우편 (120-705) 서울시 서대문구 통일로 81 국민권익위원회 공익보호지원과/팩스 02-360-3567

제·개정 이력

화장품 표시·광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인 (민원인 안내서)

제·개정번호	승인일자	주요 내용
B2-2012-4-003	2012. 5.	화장품 표시·광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인 제정 (피부보습, 피부탄력개선, 피지분비조절)
B2-2013-4-003	2013. 11.	일시적 셀룰라이트 감소, 여드름 피부 사용에 적합한 추가
B2-2014-4-003	2014. 8.	다크서클 완화 추가
B2-2015-4-004	2015. 12.	피부 혈행개선, 붓기 완화 추가
B2-2017-4-001	2017. 3 .31	무파라벤 추가
안내서-0353-01	2017. 5. 1	가이드라인 명칭 및 등록번호 변경
안내서-0353-02	2018. 3. 28	미세먼지 차단 추가



식품의약품안전처

I. 배경

1. 화장품법 전면 개정 (2011.08.04.)으로 표시·광고 내용의 실증제가 도입됨에 따라,
2. 화장품을 개발함에 있어 해당 화장품의 표시·광고를 실증할 수 있는 시험법을 제시하여,
3. 화장품 업계 및 제반 관련자에게 도움을 주고자 2011년도 연구사업 결과를 토대로, 관련 업계, 연구기관 전문가 등의 의견을 반영하여 화장품 표시·광고 실증을 위한 가이드라인을 2012년도에 제정하였고, 이후 연구사업 결과를 토대로 지속적으로 개정 되었으며,
4. 동 가이드라인은 2017년 미세먼지 차단 실증자료 내부검토 결과들을 토대로 개정 하게 되었다.



식품의약품안전처

II. 목적

1. 화장품을 개발함에 있어 표시·광고 내용에 대한 실증에 필요한 시험법을 제시함으로써,
2. 과학적이고 체계적인 연구기반을 조성하여 화장품 산업 발전에 도움을 주고,
3. 허위·과장 광고로부터 소비자를 보호하여 화장품의 신뢰성 확보에 도움을 주고자 한다.

목 차

제1장 피부보습	1
I. 일반사항	2
II. 시험조건	2
III. 시험방법	2
IV. 결과보고	5
V. 참고문헌	6
제2장 피부 탄력개선	7
I. 일반사항	8
II. 시험조건	8
III. 시험방법	9
IV. 결과보고	11
V. 참고문헌	12

목 차

제3장 피부 피지분비 조절 13

- I. 일반사항 14
- II. 시험요건 14
- III. 시험방법 15
- IV. 결과보고 18
- V. 참고문헌 18

제4장 일시적 셀룰라이트 감소 19

- I. 일반사항 20
- II. 시험요건 20
- III. 시험방법 21
- IV. 결과보고 26
- V. 참고문헌 27

목 차

제5장 여드름 피부 사용에 적합한 28

- I. 일반사항 29
- II. 시험요건 29
- III. 시험방법 30
- IV. 결과보고 35
- V. 참고문헌 35

제6장 다크서클 완화 37

- I. 일반사항 38
- II. 시험요건 38
- III. 시험방법 39
- IV. 결과보고 44
- V. 참고문헌 44

목 차

제7장 피부 혈행 개선 46

- I. 일반사항 47
- II. 시험조건 47
- III. 시험방법 48
- IV. 결과보고 52
- V. 참고문헌 53

제8장 붓기 완화 54

- I. 일반사항 55
- II. 시험조건 55
- III. 시험방법 56
- IV. 결과보고 61
- V. 참고문헌 61


목 차

제9장 무(無)파라벤 63

- I. 일반사항 64
- II. 시험조건 64
- III. 시험방법 65
- IV. 결과보고 71
- V. 용어정의 72
- VI. 참고문헌 73

제10장 미세먼지차단 74

- I. 일반사항 75
- II. 시험조건 75
- III. 시험방법 76
- IV. 결과보고 80



제1장 피부보습



I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상의 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 인체적용시험에서 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 이유가 타당한지 검토·평가하는 등 피험자의 권리·안전·복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.



III. 시험방법

1 피험자의 선정

만 20세 이상의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람이 피험자에게 알려주어야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 동의서를 작성하고 서명한 자
- 나. 피부 질환을 포함하는 급·만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- 다. 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외용제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 다. 동일한 시험에 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 효능 화장품 및 의약품 등을 사용한 사람
- 사. 연구 시작 전 6개월 내에 시험부위에 시술을 받은 사람
- 아. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 중지시키고, 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 기록하여 보고하여야 한다.

- 가. 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 유해사례가 발생한 경우
- 나. 피험자가 시험진행과정 중 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생할 경우
- 다. 피험자가 시험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

2 시험부위

보습에 관한 피부 측정을 시행할 시험부위는 정확한 측정을 위하여 땀이 적게 나고 외부의 영향을 덜 받는 부위를 선정한다.

3 시험물질 도포

시험물질은 시험담당자 또는 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 하되, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 아침과 저녁 2회 도포한다. 시험물질의 효능 및 유해사례를 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

4 평가

1. 시험장소

평가하는 장소는 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습조건(20 ~ 24°C, 40 ~ 60% RH)이어야 한다. 피험자는 시험 장소에서 최소 30분간 피부안정을 취하며 측정할 부위를 노출해 둔 후 측정한다.

2. 측정

피부수분함유도 변화를 Corneometer[®]로 측정하여 시험물질이 피부수분함유도에 미치는 영향을 평가하는 시험이다.

1) 시험일정

신체 부위 중 일정한 부위를 선택하여 시험물질을 도포하고, 도포 전·후의 피부수분함유도의 변화를 측정한다. 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 유해사례를 고려하여 적절히 결정할 수 있다.

2) 피부수분함유도 평가

피부수분함유도는 Corneometer[®]를 이용하여 측정한 측정치로 평가한다. 동일한 부위에서 3회 이상 측정하여 그 평균값을 채택하여 분석에 사용한다.

5**유해사례**

유해사례 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 유해사례(홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling))이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 정도를 약한 정도인지, 중간정도인지, 심한정도인지를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6**통계 분석 방법**

통계적 분석은 SPSS, SAS 등 통계처리 프로그램을 이용하여 기술적 통계분석을 실시하며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하는 것을 원칙으로 한다. 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에는 비모수적인 통계법을 사용하는 것이 일반적이나, 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에도 정규성 검정을 통해 정규성 가정을 만족하는 것을 입증한 경우에는 모수적인 통계법을 사용하여 분석할 수 있다. 비모수적인 통계법으로는 독립 표본인 경우 Mann-Whitney 검정을 사용할 수 있으며 짝지은 표본인 경우 Wilcoxon 부호순위검정을 사용할 수 있다.



식품의약품안전처

IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법

6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등

7. 신뢰성보증자료

	V. 참고문헌
---	----------------

1. Berardesca. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Research and Technology* 3 : 126-132. 1997
2. Rogiers V. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 14 : 117-128. 2001



제2장 피부 탄력개선



식품의약품안전처

I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상의 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 인체적용시험은 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 이유가 타당한지 검토·평가하는 등 피험자의 권리·안전·복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



식품의약품안전처

II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

만 20세 이상의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람이 피험자에게 알려주어야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 동의서를 작성하고 서명한 자
- 나. 피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- 다. 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외용제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 다. 동일한 시험에 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 효능 화장품 및 의약품 등을 사용한 사람
- 사. 연구 시작 전 6개월 내에 시험부위에 시술을 받은 사람
- 아. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 중지시키고, 이를 시험결과 산정에서 제외하고

최종 보고서에 기록하여 보고하여야 한다.

가. 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 유해사례가 발생한 경우

나. 피험자가 시험진행과정 중 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생할 경우

다. 피험자가 시험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

2 시험 부위

시험부위는 눈가(측정 부위)를 포함한 얼굴 전체로 한다.

3 시험물질 도포

시험물질은 시험담당자 또는 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 하되, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 아침과 저녁 2회 도포한다. 시험물질의 효능 및 유해사례를 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

4 평가

1. 시험장소

평가하는 장소는 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습조건(20 ~ 24 °C, 40 ~ 60 % RH)이어야 한다. 피험자는 시험 장소에서 최소 30분간 피부안정을 취하며 측정할 부위를 노출해 둔 후 측정한다.

2. 측정

Cutometer[®] 또는 Dermaflex[®]로 피부에 음압을 가했다가 원래 상태로 회복되는 정도를 측정하는 시험이다.

1) 시험 일정

신체 부위 중 일정한 부위를 선택하여 시험물질을 도포하고, 도포 전·후의 피부탄력도의 변화를 측정한다. 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 유해사례를 고려하여 적절히 결정할 수 있다.

5 유해사례

유해사례 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 유해사례(홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling))이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 정도를 약한 정도인지, 중간정도인지, 심한정도인지를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

통계적 분석은 SPSS, SAS 등 통계처리 프로그램을 이용하여 기술적 통계분석을 실시하며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하는 것을 원칙으로 한다. 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에는 비모수적인 통계법을 사용하는 것이 일반적이나, 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에도 정규성 검정을 통해 정규성 가정을 만족하는 것을 입증한 경우에는 모수적인 통계법을 사용하여 분석할 수 있다. 비모수적인 통계법으로는 독립 표본인 경우 Mann-Whitney 검정을 사용할 수 있으며 짝지은 표본인 경우 Wilcoxon 부호순위검정을 사용할 수 있다.



IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료



식품의약품안전처

V. 참고문헌

1. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol*, 137(8):1043-1051. 2001
2. Loss of elastic fibers causes skin wrinkles in sun-damaged human skin. *Journal of Dermatological Science*, 50(2):99-107. 2008
3. A short-term screening protocol, using fibrillin-1 as a reporter molecule, for photoaging repair agents. *J Invest Dermatol*, 116(5):672-678. 2001
4. Effects of a cosmetic 'anti-ageing' product improves photoaged skin. *Br J Dermatol*, 161(2):419-426. 2009
5. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin. A multicenter study. *Arch Dermatol*, 127(5):659-665. 1991



제3장 피부 피지분비 조절



I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상의 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 인체적용시험은 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 이유가 타당한지 검토·평가하는 등 피험자의 권리·안전·복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

만 20세 이상의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람이 피험자에게 알려주어야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 동의서를 작성하고 서명한 자
- 나. 피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- 다. 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외용제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 다. 동일한 시험에 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 효능 화장품 및 의약품 등을 사용한 사람
- 사. 연구 시작 전 6개월 내에 시험부위에 시술을 받은 사람
- 아. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 중지시키고, 이를 시험결과 산정에서 제외하고

최종 보고서에 기록하여 보고하여야 한다.

가. 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 유해사례가 발생한 경우

나. 피험자가 시험진행과정 중 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생할 경우

다. 피험자가 시험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

2 시험 부위

시험부위는 정확한 측정을 위하여 외부의 영향을 덜 받는 부위를 선정한다.

3 시험물질 도포

시험물질은 시험담당자 또는 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 하되, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 아침과 저녁 2회 도포한다. 시험물질의 효능 및 유해사례를 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

4 평가

1. 시험장소

평가하는 장소는 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습조건(20 ~ 24°C, 40 ~ 60% RH)이어야 한다. 피험자는 시험 장소에서 최소 30분간 피부안정을 취하며 측정할 부위를 노출해 둔 후 측정한다.

2. 측정

Sebumeter[®]를 이용한다. 특수 불투명 플라스틱 테이프가 부착된 Sebumeter[®]를 피부에 30초간 약간의 압력을 가해 피지를 수집하면 테이프 투명도 증가정도가 수치화되어 기기에 표시되며, 이 수치가 모아진 단위면적 당 피지의 양 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)을 나타낸다.

가. 시험일정

신체 부위 중 일정한 부위를 선택하여 시험물질을 도포하고, 도포 전·후의 피부 피지분비의 변화를 측정한다. 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 유해사례를 고려하여 적절히 결정할 수 있다.

나. 측정방법

측정 부위는 일반적으로 이마 (mid-glabella), 뺨 (left zygomatic의 두드러진 부위), 턱 (mental prominence)에서 측정하며, 기타 콧망울 등의 동일 부위에서 반복적으로 측정할 수도 있다.

1) 일상피지수준 : 피험자가 센터에 도착하자마자 세안 하지 않은 상태로 주변 조건에 순화 후 측정한다.

2) 피지분비율 (SER : Sebum excretion rate): 모든 피험자가 동일한 세안제로 세안한 후 적당한 용제 (예: 70 % 에탄올)로 얼굴을 닦은 후 즉시 피지를 측정 부위에서 측정한다. 60 분 후 동일한 부위에서 다시 측정하고 두 수치의 차이를 비교한다.

5 유해사례

유해사례 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 유해사례(홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling))이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 정도를 약한 정도인지, 중간정도인지, 심한정도인지를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

통계적 분석은 SPSS, SAS 등 통계처리 프로그램을 이용하여 기술적 통계분석을 실시하며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하는 것을 원칙으로 한다. 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에는 비모수적인 통계법을 사용하는 것이 일반적이나, 군당 대상 인원수가 30 명 이내인 경우에도 정규성 검정을 통해 정규성 가정을 만족하는 것을 입증한 경우에는 모수적인 통계법을 사용하여 분석할 수 있다. 비모수적인 통계법으로는 독립 표본인 경우 Mann-Whitney 검정을 사용할 수 있으며 짝지은 표본인 경우 Wilcoxon 부호순위검정을 사용할 수 있다.



IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료



V. 참고문헌

1. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R, Paye M, Rogiers V. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. The EEMCO Group. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 13, 372-389 (2000)



제4장 일시적 셀룰라이트 감소



I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상의 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 타당성을 검토·평가하는 등 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

만 20세 이상의 성인 여성 중에서 다음 1항의 기준에 만족하며 2항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 20세~50세의 건강한 여성으로 체질량 지수(BMI)가 18 이상인 자
- 나. 셀룰라이트 판정 등급 1 이상(Standard photograph 기준) 인 자
- 다. 시험의 목적, 내용 등에 관하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 시험 동의서에 서명한 지원자
- 라. 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 임신, 수유중인 여성 또는 현재 임신여부가 확인되지 않은 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외용제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 다. 동일한 시험에 참가한 뒤 6개월이 경과되지 않은 사람
- 라. 피부질환, 피부알레르기, 민감성, 과민성 피부를 가진 사람
- 마. 연구 시작 전 3개월 내에 시험부위에 동일 또는 유사한 효능 화장품 및 의약품 등을 사용한 사람
- 바. 연구 시작 전 6개월 내에 시험부위에 시술(지방흡입, 레이저시술, 초음파 지방분해, 기타 피부관리 등)을 받거나 받을 예정인 사람

사. 만성 소모성 질환(갑상선 기능 항진증 및 저하증, 천식, 당뇨, 고혈압 등)이 있는 사람

아. 아토피피부염을 가진 사람

자. 정신질환, 정신지체 장애 등이 있는 사람

차. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 중지시키고, 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 기록하여 보고하여야 한다.

가. 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 유해사례가 발생한 경우

나. 피험자가 시험진행과정 중 시험 부위에 물리적 요법, 약물복용, 주사치료, 연고도포, 시술(지방흡입, 레이저시술, 초음파 지방분해, 기타 피부관리 등)을 사용하거나 지나친 음주, 흡연, 체중 감량을 위한 식이제한, 체중감량을 위한 약물복용 등으로 결과의 평가에 영향을 주는 상황이 발생할 경우

다. 피험자가 지시대로 시험물질을 도포하지 않아 평가가 어려운 경우

라. 피험자가 시험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

2 시험 부위

시험부위는 셀룰라이트가 있는 양쪽 대퇴부 부위를 선정한다.

3 시험물질 도포

시험물질은 시험담당자 또는 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 하되, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 아침과 저녁 2회 도포한다. 시험물질의 효능 및 유해사례를 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다. 시험에 영향을 줄 수 있는 자극(기기적인 마사지 등)은 할 수 없다.

4 평가

1. 시험장소

평가하는 장소는 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습조건(20 ~ 24°C, 40 ~ 60% RH)이어야 한다. 피험자는 식사 2시간 이후에 방문하도록 하며, 시험 장소에서 최소 20분간 피부 안정을 취하며 측정할 부위를 노출해 둔 후 측정한다.

2. 측정

평가는 육안평가, 피부 거칠기¹⁾, 진피와 피하지방층 경계면 길이 및 설문평가를 실시한다.

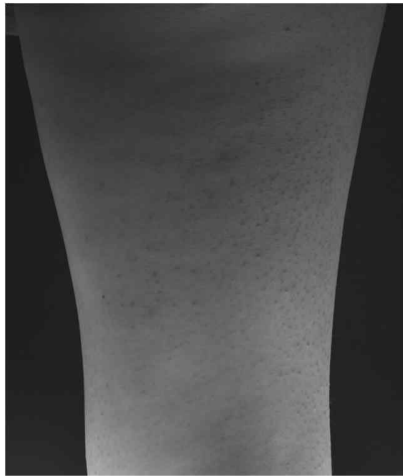
1) 시험일정

대퇴부 부위를 선택하여 8주 이상 시험물질을 도포하고, 셀룰라이트 변화를 측정한다. 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 유해사례를 고려하여 적절히 결정할 수 있으며 총 3~4회를 측정한다.

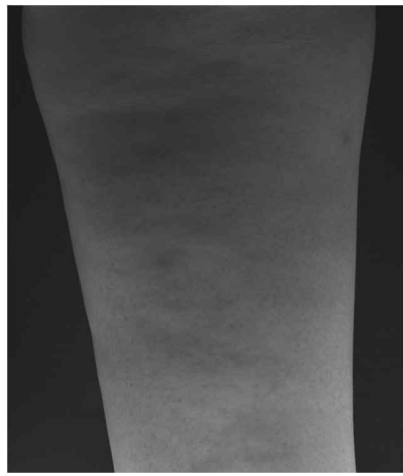
2) 평가

① 디지털 카메라를 이용하여 셀룰라이트 부위를 사진 촬영한 후 맹검으로 시험물질 도포 전후의 정보가 없고, 도포 과정과 사진촬영에 관여하지 않은 의사(평가자) 2명이 그림 1의 셀룰라이트 판정 등급(1 ~ 9 : mild intensity ~ severe intensity)에 따라 평가한다. 사진 촬영은 일정한 조도 하에서 동일 조건으로 찍는 것이 중요하다. 따라서, 피부 표면과 대각선상에서 조명을 비출 수 있도록 형광 또는 LED 램프가 장착된 촬영장치를 제작한다. 매회 촬영 시마다 동일 조건에서 촬영할 수 있도록 피험자의 무릎 높이에 형광등을 설치하고 피험자의 다리를 원형 형광등 안에 넣고 촬영한다. 이때, 피험자의 특성에 따라 셀룰라이트 이미지가 뚜렷하게 보이도록 형광등 높이를 조절할 수 있다.

1) 피부 거칠기 : 피부 표면의 거칠어진 상태



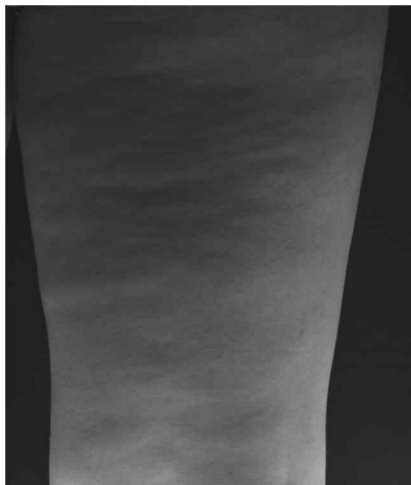
Score 1



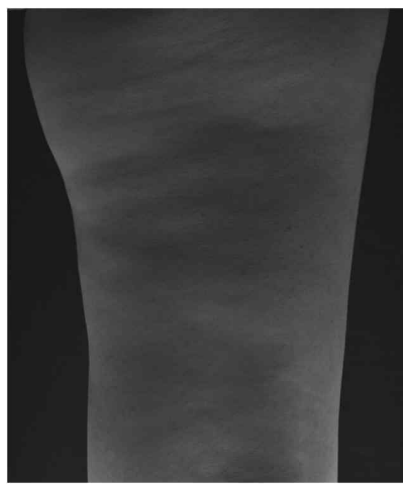
Score 2



Score 3



Score 4



Score 5



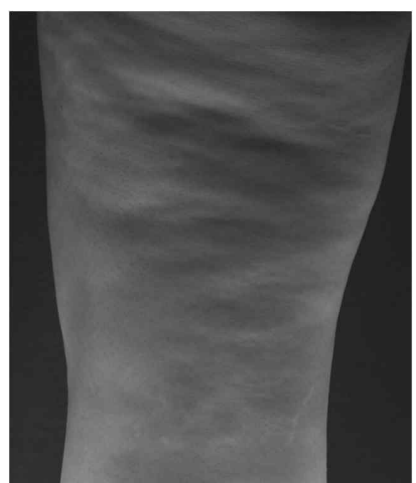
Score 6



Score 7



Score 8



Score 9

그림 1. 셀룰라이트 판정 등급(Score 1 ~ 9 : mild intensity ~ severe intensity)

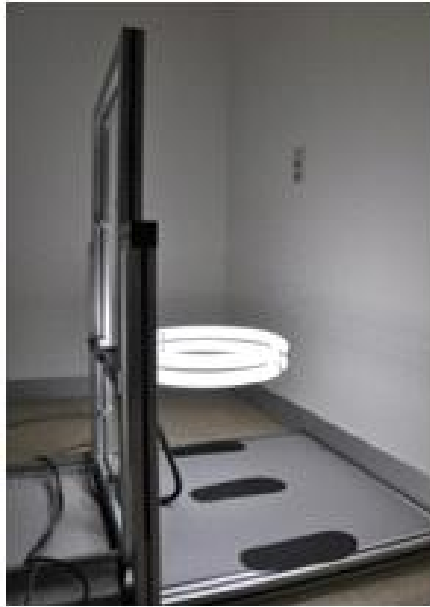


그림 2. 조명 시스템

② 보조적 평가 지표로 제품 사용 전후의 피부 거칠기, 진피와 피하지방층 경계면 길이를 비교할 수 있다.

- 피부 거칠기 평가는 3차원 영상 촬영장치(Primos[®]lite, DermaTop[®]등)를 이용하여 제품 사용 전과 사용 후 동일한 부위를 촬영한 후 제공된 소프트웨어 프로그램을 이용하여 거칠기 파라미터(추천 파라미터: volume of cavities)를 분석하여 비교한다.
- 진피와 피하지방층 경계면 길이는 초음파 촬영 장치인 Dermascan[®]C를 이용하여 제품 사용 전과 사용 후 동일한 부위를 촬영한 후 제공된 소프트웨어 프로그램을 이용하여 분석하여 비교한다.

※ 영상촬영 장치와 제공된 소프트웨어 프로그램에 대해 정기적으로 전문기관의 점검(밸리데이션)을 받아 높은 정확성 및 정밀성 등을 유지하여야 한다.

5	유해사례
----------	-------------

유해사례 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 유해사례[홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling), 피부발진, 피부감염]나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 정도가 약한 정

도인지, 중간정도인지, 심한정도 인지를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 하며 시험에 참여한 피험자의 피부특성, 효능 및 사용성에 관한 설문평가의 분석은 기술적 산술통계(평균값, 표준편차)를 이용한다. 시험물질 사용전후 사진 평가를 포함한 육안평가 결과 혹은 피부거칠기, 진피와 피하지방층 경계면 길이를 가지고 정규성 검정을 실시한 후 통계분석을 실시한다. 분석 결과 평가값은 감소하여야 셀룰라이트가 개선되는 것을 의미하며, 분석 결과 유의확률(p값)이 $p < 0.05$ 일 때 시험물질이 사용 전에 비해 셀룰라이트 개선 효과가 있다고 판단한다. 통계분석법으로는 Repeated Measure ANOVA (반복측정 분산분석)를 사용한다.



IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료

1. Nurnberger F, Muller G. So-called cellulite: an invented disease. *J. Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 221-229
2. Quaglino Jr. D, Bergamini G, Boraldi F, Pasquali Ronchetti I. Ultrastructural and morphometrical evaluation on normal human dermal connective tissue- the influence of age, sex and body region. *Brit J Dermatol* 1996; 134: 1013-1022
3. Rossi AB, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 251-262(review)
4. Frankowski G, Chen M, Huth T. Optical 3D in vivo measurement of human skin by PRIMOS“, *Proc. Of the 4thInt.Workshopon Automatic Processing of Fringe Patterns, Bremen, 2001; 17-19: 646-653*
5. Mathew M Avram, Cellulite: a review of its physiology and treatment, *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6: 181-185
6. Smalls LK, Lee CY. Quantitative model of cellulite: three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relation-ship to human perception. *J Cosmet Sci.* 2005; 56(2): 105-120
7. P Quatresooz, E Xhaufaire-Uhoda, Cellulite histopathology and related mechanobiology, *International Journal of Cosmetic Science*, 2006; 28: 207-210
8. Stephan B, Peter B, Marianne B, Gunja S. and Klaus-Peter W. Non-invasive evaluation techniques to quantify the efficacy of cosmetic anti-cellulite products. *Skin research and technology* 2008; 14: 336-346
9. Misbah H, Khan, Frank V, Treatment of cellulite, *American Academy of Dermatology*, 2010; 62(3): 373-384
10. Mlosek RK, Dębowska RM. Imaging of the skin and subcutaneous tissue using classical and high-frequency ultrasonographies in anti-cellulite therapy. *Skin Res Technol.* 2011; 17(4): 461-468.



제5장 여드름 피부 사용에 적합한



I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상으로 하여 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 타당성을 검토·평가하는 등 피험자의 권리·안전·복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

만 14~40세 사이의 청소년 및 성인 남녀 중에서 다음 1항의 기준에 만족하며 2항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다(단, 미성년자의 경우 반드시 부모의 동의서 필요).

1. 선정기준

- 가. Global Acne Grading System(GAGS)의 안면부 score가 1~30에 해당하는 자
- 나. 시험의 목적, 내용 등에 관하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 시험 동의서에 서명한 지원자(단, 미성년자의 경우 반드시 부모의 동의서 필요)
- 다. 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 최근 3개월 이내 전신 여드름 약품, 경구 레티노이드제, 스테로이드제, 항생제 등 시험에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용한 사람
- 나. 최근 1개월 이내 국소 여드름 약품 또는 스테로이드제 등 시험에 영향을 미칠 수 있는 약품을 안면부에 도포한 사람
- 다. 최근 1개월 이내 AHA(Alpha HydroxyAcid), 살리실산 등이 포함된 여드름 치료 목적의 화장품을 사용한 사람
- 라. 최근 1개월 이내 여드름 치료 목적으로 스킨스케일링, 레이저, 광역동 치료, 피부 관리 등을 받은 사람
- 마. 화장품·의약품에 자극이나 알러지가 있는 사람
- 바. 접착제 성분에 피부가 민감한 사람
- 사. 심한 여드름, 심한 염증, 습진, 건선, 피부암 등 심한 피부질환이 있는 사람

- 아. 시험 부위에 여드름 이외의 피부질환을 가지고 있는 사람
- 자. 동일한 시험에 참가한 뒤 3개월이 경과되지 않는 사람
- 차. 아토피피부염을 가진 사람
- 타. 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 한 사람
- 파. 정신질환, 정신지체 장애 등이 있는 사람
- 하. 기타 위의 사항들 외에 시험 책임자의 판단으로 시험수행이 곤란하다고 판단되는 사람

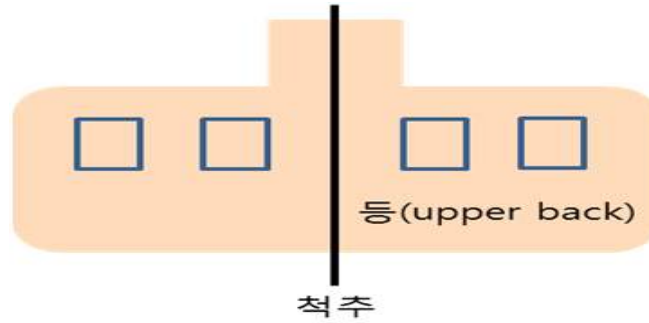
3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 중지시키고, 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 기록하여 보고하여야 한다.

- 가. 인체적용 시험 중 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 유해사례가 발생하여 시험을 진행할 수 없는 경우
- 나. 시험 시료의 사용 후 심각한 피부 이상반응이 나타난 경우
- 다. 피험자가 시험진행과정 중 시험 부위에 시험물질 외의 다른 외용제 도포, 약물복용, 주사요법, 레이저를 포함한 물리적 요법 또는 약물을 사용하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생할 경우
- 라. 피험자가 사용방법이나 일정을 어겨 평가가 어려운 경우
- 마. 피험자가 시험을 중단하고자 할 경우
- 바. 피험자가 시험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

2	시험 부위
----------	--------------

시험부위는 척추를 중심으로 등 상부(upper back)에 4 x 4 cm 크기로 무도포, 유발물질 도포, 시험시료 도포 부위를 무작위로 선정한다. 각 시험부위 사이의 간격은 10 cm 이상 떨어지게 한다.



3 시험물질 도포(칩포)

시험물질은 시험담당자가 각 시험부위(무도포, 유발물질 도포, 시험시료 도포 부위)에 도포(칩포)하도록 한다. 각 부위에 0.3 mL씩 도포한 후 패치를 이용하여 밀폐시킨다.

시험부위	종류	비고
무도포 (-) 대조군	blank	칩포만 진행
유발물질 (+) 대조군	Isopropyl myristate, Acetylated Lanolin Alcohol, Acetulan, cocoa butter (순도 90% 이상)	면포를 유발하는 물질 있는 그대로 도포 후 칩포
시험군	시험물질	시험물질 도포 후 칩포

도포 후 48시간, 48시간, 72시간이 경과한 다음 패치 제거 및 시료 세척, 시료 채도포, 패치 재칩포를 반복하여 시험부위를 폐쇄칩포한다(피험자는 월, 수, 금에 방문하여 칩포). 이 과정을 4주 동안 반복해 총 12회 시험을 진행한다.

	월	화	수	목	금	토	일
1주차	1차 칩포 (48시간)		2차 칩포 (48시간)		3차 칩포 (72시간)		
2주차	4차 칩포 (48시간)		5차 칩포 (48시간)		6차 칩포 (72시간)		
3주차	7차 칩포 (48시간)		8차 칩포 (48시간)		9차 칩포 (72시간)		
4주차	10차 칩포 (48시간)		11차 칩포 (48시간)		12차 칩포 (72시간)		

4 평가

- 면포채취(Follicular biopsy) 및 사진 관독 (면포 및 모낭 카운팅)

시험시료를 적용한 각 시험 부위에 적용 전과 12회 적용 후, 2회에 걸쳐 면포채취를 실시한다. 채취방법은 Cyanoacrylate glue를 Slide glass에 1~2방울 떨어뜨려 시험 부위에 붙이고 Cyanoacrylate glue 건조 후 바로 시험 부위에서 떼내어 면포 채취 표본을 얻는다. 얻어진 표본에서 무작위로 1 cm² 크기의 5부위를 선택하여 현미경 사진을 촬영하고 사진 관독에 대한 개인차를 줄이기 위해 Oil red O staining 후 사진 상에 보이는 모낭²⁾과 면포³⁾의 개수를 세어 관독의 정확도를 높인다.

5 피부 이상반응 평가

각 회차에 따른 철폐 제거 30분 경과 후에 국제 접촉피부염연구회 (ICDRG)의 평가기준에 따라 피부자극 유무를 확인한다. 평가 기준은 [표 1]과 같다. 매회 피험자가 방문할 때마다 피부자극 유무를 육안으로 평가하여 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

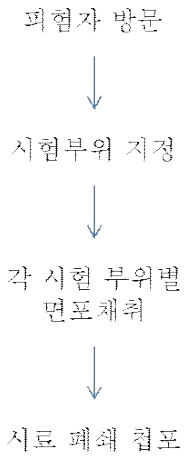
[표 1] 국제 접촉피부염연구회의 평가기준

기호	score	피부반응	평가기준
-	0	무자극 (Negative reaction)	
±	0.5	미자극 (Doubtful or slight reaction)	희미한 또는 가까스로 감지할 수 있는 가벼운 홍반
+	1	경자극 [Weak (non-vesicular) positive reaction]	경계가 뚜렷하나 약한 홍반, 부종 및 구진
++	2	중자극 [Strong (vesicular) positive reaction]	뚜렷한 홍반, 구진 및 소수포
+++	3	강자극 (Extreme positive reaction)	심한 홍반 및 대수포, 가피형성

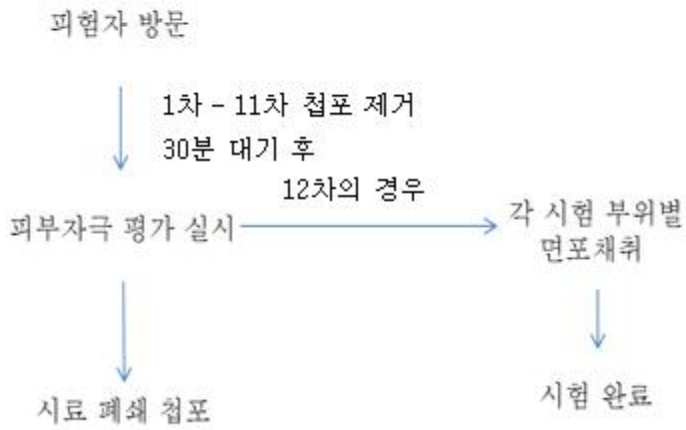
2) 모낭 : 털을 만드는 피부기관

3) 면포 : 피지선의 입구가 막혀서 생긴 작은 비지주머니 같은 것이며, 깨알만하게 튀어나온 것

1차 첩포



2차 ~12차 첩포



폐쇄 첩포 : 첩포한 후 그 주위를 반창고 등을 이용하여 폐쇄하는 것

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 한다. 첩포 전후로 채취한 모낭과 면포를 각각 카운팅한 데이터를 토대로 각 주차의 평균값, 표준편차 및 mean ratio(면포 한 개당 모낭의 비)를 구한다. 시험 전에 무도포, 유발물질 도포, 시험시료 도포 부위의 모낭/면포 비율을 이용하여 사전 동질성 검정을 실시한 후, 각 부위별 전후 결과에 대한 통계분석을 진행한다. 유발물질 도포 부위의 모낭/면포 비는 감소하여야 하며, 시험시료 도포 부위와 무도포 부위의 모낭/면포 비의 경향이 같고 유효값이 $p>0.05$ 일 경우는 비유발원(Non-comedogenic)이라 판단한다. 유효값이 $p<0.05$ 일 때, 시험시료 도포 부위의 모낭/면포 비가 감소할 경우에는 유발원(comedogenic)이라 판단하고, 모낭/면포 비가 증가할 경우에는 비유발원(Non-comedogenic)이라 판단한다. 통계법으로는 Repeated Measure ANOVA (반복측정 분산분석)을 사용한다.



식품의약품안전처

IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료




식품의약품안전처

V. 참고문헌

1. Kligman AM, Wheatley VR, Mills OH. Comedogenicity of human sebum. Arch Dermatol 1970; 102: 267-275.
2. Kligman AM, Mills OH. Acne cosmetica. Arch Dermatol 1972; 106: 843-850.
3. J. E. Fulton, S. Bradley, A. Aqundez, and T. Black, Non-comedogenic cosmetics, Cutis 1976; 17344
4. Kligman AM, Kwong T. An improved rabbit ear model for assessing comedogenic substances. Br J Dermatol 1979; 100: 699-702.
5. Mills OH Jr, Kligman AM. A Human Model for Assessing Comedogenic Substances. Arch Dermatol 1982; 118: 903
6. Mills OH. The follicular biopsy. Dermatologica 1983; 167(2): 57-63.
7. Fulton JE. Comedogenicity and irritancy of commonly used ingredients in skin care products. J Soc Cosmet Chem 1989; 40: 321-333

8. Groh DG, Mills OH, Kligman AM. Quantitative assessment of cyanoacrylate follicular biopsies by image analysis. *J Soc Cosmet Chem* 1992; 43: 101-112
9. Draelos ZD, DiNardo JC. A re-evaluation of the comedogenicity concept. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(3): 507-512.
10. Preece A, *A manual for Histologic Technicians*, Little Brown and Co., Boston, 3rd Ed, 1972.



제6장 다크서클 완화



I. 일반 사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상으로하여 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 참여 타당성을 검토하는 등 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 및 화장품 관련 전문 연구기관(제조 및 영업부서 등의 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 수행된 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 본 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

만 20세 이상의 성인 중에서 다음 1항의 기준에 만족하며 2항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성한 후 시험에 참가한다.

1. 선정기준

가. 혈관성 또는 색소성 요인의 다크서클을 가지고 있는 자

※ 혈관성 다크서클: 눈 아래 관찰되는 다크서클이 붉거나 보랏빛을 띄며 Wood lamp를 통해 확인하는 경우 다크서클이 뚜렷하게 보이지 않는다.

※ 색소성 다크서클: 다크서클이 갈색 또는 잿빛을 띄며 Wood lamp를 통해 확인하는 경우 뚜렷하게 보인다.

나. 시험의 목적, 내용 등에 대해 이해하고 자발적 참여의사를 밝힌 자

다. 발생 가능한 이상반응에 대해 이해하고 서면 동의서에 서명한 자

라. 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담을 통해 다음 사항에 해당되는 경우 피험자에서 제외시킨다.

가. 감염성 및 아토피성 피부질환이 있는 자

나. 알레르기성 특이 체질(음식, 꽃가루 등)이거나 과민증이 있는 자

다. 화장품, 의약품, 일상적 일광노출에 자극이나 알러지가 있는 자

라. 임신 중이거나 수유 중인 자

마. 현저한 영양 장애자

바. 약물이나 알콜 중독자

사. 시험부위에 점, 여드름, 문신, 흉터, 홍반, 모세혈관 확장, 화상자국 등이 있는 자

- 아. 동일한 시험에 참여한 뒤 3개월이 경과되지 않은 자
- 자. 다크서클로 오인될 수 있는 눈밑 처짐(eye bag)을 가진 자
- 차. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 판단되는 자

3. 중도탈락 기준

아래의 경우 시험책임자의 판단 하에 시험 참여를 중지시키고, 해당 데이터는 평가결과 산정에서 제외한다. 시험 중지 사유는 최종 보고서에 기록한다.

- 가. 피험자가 시험에서 요구되는 준수사항을 지키지 않은 경우
- 나. 피험자에게 중대한 이상반응 (serious adverse events)이 발생한 경우 또는 이상반응 (adverse events)으로 인하여 피험자가 시험 중단을 요청하는 경우
- 다. 지나친 음주 및 흡연 등으로 시험결과 판정에 장애가 예상되는 경우
- 라. 인체적용시험 기간 중 주관적 판단에 의해 피험자가 시험 중단을 요청하거나 개인사정 등으로 인해 추적관찰이 어려운 경우
- 마. 인체적용 시험기간 동안 의사의 지시 없이 시험결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우
- 바. 기타 담당자의 판단에 의해 시험 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

2	시험 부위
----------	--------------

시험부위는 눈 밑 다크서클 부위를 선정한다.

3	시험물질 도포
----------	----------------

시험물질은 시험담당자 또는 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포방법은 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 한다.

4 평가

1. 시험진행

(1) 사전 준비

피험자는 인체적용 시험 시작 1주 전부터 평가결과에 영향을 미칠 수 있는 피부 개선을 목적으로 하는 치료제, 화장품 및 의약외품 등의 사용, 의학적 처치, 마사지 등을 금하도록 한다. 피험자는 방문 12시간 전부터 기초제품 사용 및 화장을 금지한다.

(2) 시험일정

피험자는 시험시작 전(0주)에 방문하여 다크서클 완화 효능 평가를 위한 측정에 참여한다. 피험자는 다크서클 완화 효능을 확인할 수 있는 충분한 기간 동안 시험물질을 시험 부위에 도포한다(약 8주 정도를 권고한다). 다크서클 완화 효능 평가지표에 대한 측정은 시험시작 전(0주) 및 시험기간 중 2회 이상의 시점에서 측정한다(단, 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 유해사례를 고려하여 적절히 결정할 수 있다).

3. 평가방법

- 피험자는 세안 후 30분간 항온항습조건(20 ~ 24 °C, 40 ~ 60 % RH)에서 안정을 취한 후 평가지표에 대한 측정에 참여한다.
- 다음 중 1가지 이상의 평가지표에 대해 측정하여 평가한다.

(1) 평가지표

- 피부의 멜라닌양 평가
- 피부밝기 평가
- 피부색 평가
- 전문가에 의한 육안평가

(2) 측정방법

① 피부의 멜라닌양 평가

- 기기: Mexameter MX18 또는 이와 동등한 기능을 가진 장비
- 피부에서 멜라닌 함량을 측정하여 melanin index 변화를 평가

② 피부밝기 평가

- 기기: Chromameter CR-400 (Minolta, Japan) 또는 이와 동등한 기능을 가진 장비
- 피부에서 색소 침착 부위의 L* 값을 측정하여 결과 변화를 평가

③ 피부색 평가

- 기기: 고해상도 디지털 카메라(예, Visia-CR (Canfield Imaging Systems, USA) 또는 이와 동등한 기능을 가진 장비)
- 일정한 각도와 거리를 유지하여 안면 전체를 촬영하고, 이미지 분석 프로그램을 이용하여 Red, Green, Blue 값을 구한 후 quasi L* 값을 산출하여 결과 변화를 평가

④ 전문가에 의한 육안평가

- 정해진 측정시점에 연구소를 방문한 피험자에 대해 두명 이상의 전문가가 다크서클 부위를 면밀히 관찰하고 다크서클 그레이드(Grade 0-5)(표 1.)에 따라 평가
- 전문가의 평가에 차이가 있을 경우, 다크서클 개선 정도가 낮은 단계를 선택

표 1. 다크서클 그레이드 (Grade 0-5)

특징	
0	다크서클이 인지되지 않는 경우
1	눈 앞쪽 아랫부분에 약한 보랏빛의 그늘이 관찰되며 손으로 당겨보았을 때 색이 짙어져서 다크서클로 판단할 수 있는 경우
2	눈 아랫부분에 손으로 당겨보지 않아도 보랏빛의 그늘이 명확히 관찰되거나 또는 약한 색소 침착이 관찰되는 경우, 또는 동반되는 경우
3	눈 아랫부분에 짙은 보랏빛의 그늘이 관찰 되거나 중등도의 색소침착이 부분적으로 관찰되는 경우, 또는 동반되는 경우
4	전체적으로 균일하고 진한 색소침착이 관찰되며 종종 눈윗부위와 아랫부위에서 동시에 관찰되기도 함
5	균일하고 매우진한 색소침착이 눈 윗부위와 아랫부위에서 동시에 관찰되는 경우

※ 전문가의 판단에 따라 그레이드 간 사이값을 평가에 사용할 수 있다.

5 유해사례

매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안을 통해 유해사례[홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성 (Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림 (Prickling)]나 다른 이상반응이 발생했는지, 발생한 경우에는 그 정도가 약한 정도인지, 중간정도인지, 심한정도 인지를 구분하여 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기록하고 평가한다. 또한 시험중지 또는 탈락사항이 발생한 경우에도 증례기록서에 기록한다. 피험자가 시험 참여를 중단하는 경우 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 작성한다.

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 하며, 시험물질 도포 전(0주) 및 시험물질 도포 후 2회 이상의 시점에서 측정된 결과에 대한 비교 반복측정 분산분석(Repeated measures ANOVA)의 95% 신뢰구간이 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)인지 평가한다.

7 판정

시험물질 사용 후 다음의 평가지표의 결과 중 하나 이상에서 다크서클이 완화 결과가 나오는 경우 해당 제품이 다크서클 완화에 도움을 주는 것으로 판정한다.

1. 피부의 멜라닌양 평가(Mexameter를 통해 melanin index 측정) 결과가 통계적으로 유의한 수준으로 감소한 경우
2. 피부밝기 평가(Chromameter를 통해 L^* 측정) 결과가 통계적으로 유의한 수준으로 증가한 경우
3. 피부색 평가(고해상도 디지털 카메라를 통해 측정된 Red, Green, Blue 값으로 quasi L^* 산출) 결과가 통계적으로 유의한 수준으로 증가한 경우
4. 전문가의 육안평가에 의한 다크서클 그레이드 결과가 통계적으로 유의한 수준으로 감소한 경우



식품의약품안전처

IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료




식품의약품안전처

V. 참고 문헌

1. Eberlin S, Del Carmen Velazquez Pereda M, de Campos Dieamant G, Nogueira C, Werka RM, de Souza Queiroz ML. Effects of a Brazilian herbal compound as a cosmetic eyecare for periorbital hyperchromia ("dark circles"). J Cosmet Dermatol. 8(2), 127-3 (2009)
2. Hiroshi Ohshima, Koji Mizukoshi, Midori Oyobikawa, Katsuo Matsumoto, Hirotsugu Takiwaki, Hiromi Kanto and Masatoshi Itoh. Effects of vitamin C on dark circles of the lower eyelids: quantitative evaluation using image analysis and echogram. Skin Research and Technology. 15, 214 - 217 (2009)
3. MI RYUNG ROH, MD, AND KEE YANG CHUNG, MD, PHD. Infraorbital Dark Circles: Definition, Causes, and Treatment Options. Dermatol Surg. 35,1163 - 1171 (2009)
4. M.R. Roh, T-K. Kim and K.Y. Chung. Treatment of infraorbital dark circles by

- autologous fat transplantation: a pilot study. *British Journal of Dermatology*. 160, 1022 - 1025 (2009)
5. Hiroshi Ohshima and Hirotsugu Takiwaki. Evaluation of dark circles of the lower eyelid: comparison between reflectance meters and image processing and involvement of dermal thickness in appearance. *Skin Research and Technology*. 14, 135-141 (2008)
 6. Fernanda Magagnin Freitag, MD, & Tania Ferreira Cestari, PhD. What causes dark circles under the eyes? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6, 211 - 215 (2007)
 7. John A. Viator,w Jason Komadina,z Lars O. Svaasand,wy Guillermo Aguilar,wz Bernard Choi,w and J. Stuart Nelsonw. A Comparative Study of Photoacoustic and Reflectance Methods for Determination of Epidermal Melanin Content. *J Invest Dermatol* 122, 1432 - 1439 (2004)
 8. T Mitsuishi, T Shimoda, Y Mitsui, Y Kuriyama & S Kawana. The effects of topical application of phytonadione, retinol and vitamins C and E on infraorbital dark circles and wrinkles of the lower eyelids. *Journal of Cosmetic Dermatology* 3, 73 - 75 (2004)
 9. Y. Masuda, M. Takahashi, A. Satou, M. Yanai, T. Yamashita, T. Iikura, N. Ochiai, K. Ogawa, K. Sayama. Dermatological study on dark eye circles and their treatment with newly developed cosmetics. *International Journal of Cosmetic Science*. 6, 315 (2004)
 10. M Hajizadeh-Saffar, J W Feather and J B Dawson. An investigation of factors affecting the accuracy of in vivo measurements of skin pigments by reflectance spectrophotometry. *Phys. Med. Biol.* 9, 1301-1315 (1990)



제7장 피부 혈행 개선



I. 일반 사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하도록 20명 이상으로 하여 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 타당성을 검토·평가하는 등 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

다음 1항의 선정기준을 만족하며 2항의 선정제외 기준에 해당 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자발적으로 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 만 20 ~ 50 세의 여성 중 아래의 선정제외 기준에 포함되어 있지 않은 사람
- 나. 기기 측정 또는 육안 평가시 안면 혈행(혈색)이 나쁘다고 판단되는 사람
- 다. 시험의 목적, 내용 등에 대해 이해하고 자발적으로 참여의사를 밝힌 사람
- 라. 발생 가능한 이상반응에 대해 이해하고 서면 동의서에 서명한 사람
- 마. 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 사람
- 바. 시험 기간 동안 과도한 운동 및 온도변화 조건에 노출되지 않고 방문 전날의 상태를(식습관, 수면 및 기상 시간과 상태, 생활 습관) 평상시와 동일하게 유지 가능한 사람

2. 선정제외 기준

지원자와 면담하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 안면 홍조증이 있는 사람
- 나. 갱년기 증상이 있는 사람
- 다. 혈행 개선 관련 기능성식품 및 의약품을 복용 중이거나 최근 3개월 이내에 복용한 사람
- 라. 감염성 및 습진성 피부질환(습진, 아토피 피부염 등)이 있는 사람
- 마. 알레르기성 특이 체질(음식, 꽃가루 등)이거나 과민증이 있는 사람
- 바. 화장품, 의약품, 일상적 일광노출에 자극이나 알러지가 있는 사람

사. 임신 중이거나 수유 중인 사람

아. 현저한 영양 장애자

자. 약물이나 알콜 중독자

차. 시험부위에 점, 여드름, 문신, 흉터, 흉반, 모세혈관 확장, 화상자국 등이 있어서 시험에 영향을 미치는 경우

카. 동일한 시험에 참여한 뒤 3개월이 경과되지 않은 사람

타. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 참여하는 것이 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

인체적용시험에 참여한 모든 피험자의 시험 완료 여부를 기록하고, 중도에 시험이 중단된 피험자는 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 중단사유 등을 기록하여 보고하여야 한다. 인체적용시험이 진행 중인 피험자에 대하여 시험책임자의 판단 하에 시험을 중단할 수 있는 경우는 다음과 같다.

가. 피험자 제한사항을 지키지 않은 경우

나. 피험자에게 중대한 이상반응 (serious adverse events)이 발생한 경우 혹은 이상반응(adverse events)으로 인하여 시험 대상자가 시험 중단을 요구하는 경우

다. 지나친 음주 및 흡연 등으로 결과 판정에 장애가 발생한 경우

라. 인체적용시험 기간 중 시험 대상자가 주관적으로 판단하여 시험 중단을 요구하거나 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

마. 인체적용 시험기간 동안 연구 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우

바. 기타 시험책임자의 판단에 의해 연구를 진행시키는 것이 적합하지 않다고 판단되는 경우

2 시험 부위

얼굴의 볼 부위를 시험 부위로 정한다. (단, 제품 적용 부위가 다를 경우에는 해당부위를 시험부위로 할 수 있다.)

3 시험물질 도포

얼굴 볼 부위의 좌/우측을 무작위로 선정된 후 시험물질을 도포/무도포(split-face) 또는 시험군/대조군으로 하여 시험을 진행한다. 시험물질은 피험자가 시험부위에 직접 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량에 따르는 것을 원칙으로 하며, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 1일 1~2회 도포한다(아침 또는 저녁). 단, 시험물질의 효능 및 피부 이상반응 등을 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

4 평가

1. 개요

피험자는 매 시험기관 방문 12시간 전부터 기초화장품 사용 및 화장을 금지하고, 인체 적용 시험 시작 1주 전부터 평가결과에 영향을 미칠 수 있는 피부 개선을 목적으로 하는 치료제, 화장품 및 의약외품 등의 사용, 의학적 처치, 마사지 등을 하지 않도록 한다. 시험기관을 방문하여 측정을 기다리는 동안 음식물 섭취(고카페인 음료, 뜨겁거나 차가운 음료, 매운 음식, 알콜)를 제한한다.

피험자는 시험 시작일(0주)에 방문하여 얼굴 볼 부위의 좌/우 중 도포 부위를 정하고 시험물질을 4주 이상 도포하여 피부 혈행 개선 효과를 측정한다. (단, 제품 특성을 반영하여 도포 기간을 조정할 수 있다.) 측정을 시행하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 피부 이상반응 등을 고려하여 적절히 결정할 수 있으며 총 2~3회 시험기관을 방문하여 측정한다.

2. 측정

1) 시험일정

① 시험 시작일(0주)

세안 후 최소 1시간 이상 항온항습 (20 ~ 24 °C, 40 ~ 60 % RH) 조건에서 안정을 취한 뒤 다음과 같은 순서로 진행한다.

- 다음 평가 방법 중 미세혈류량 평가를 포함한 1가지 또는 2가지를 측정 항목으로 평가
 - 미세혈류량 측정기(예: Laser Doppler Perfusion Imager)를 이용한 미세혈류량 평가

- 색차계(예: Chromameter)를 사용한 피부붉기(또는 a 수치) 평가

- 피험자에 대한 안전성 설문평가 및 피부과 전문의에 의한 피부 이상반응 평가

② 시험물질 사용 후

세안 후 최소 1시간 이상 항온항습 (20 ~ 24 °C, 40 ~ 60 % RH) 조건에서 안정을 취한 뒤 시험 시작일(0주)과 동일한 방법으로 시험을 진행한다. 측정하는 시점은 시험 물질의 용법, 효능 및 피부 이상반응 등을 고려하여 적절히 결정할 수 있다.

2) 평가

① 미세혈류량 측정기를 사용한 피부 혈행 개선 평가

미세혈류량 측정기(Laser Doppler Perfusion Imager(LDPI))를 사용하여 시험부위 미세혈류량을 방문시마다 측정한다. 이 때, 실내외 조명 및 빛을 모두 차단한 공간 내에서 측정조건(해상도, 측정거리 등)을 동일하게 측정하고 분석프로그램을 이용하여 결과를 분석한다.

※ Laser Doppler Perfusion Imager : 도플러 이론에 기초하여 레이저로 진피층에 있는 혈관 내 적혈구의 이동속도를 측정함으로써 미세혈류량(blood perfusion) 측정, 측정단위 AU(arbitrary unit)

② 색차계를 사용한 피부 혈행 개선 평가

색차계(예. Chromameter CR-400 (Minolta, Japan))를 사용하여 시험부위 피부의 붉은 정도를 반영하는 a 수치의 변화를 통해 피부 붉기를 방문시마다 측정한다.

※ Chromameter CR-400 : 사람이 인지하는 색을 세 가지 인자로 구성된 디지털 코드로 전환하는 장비로 피부색 측정에 널리 쓰임. L*(brightness), a 수치(green to red spectrum), b 수치(blue to yellow spectrum) 측정

5 피부 이상반응 평가

피부 이상반응 평가는 매회 피험자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 피부 이상반응 [홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling)]이나 다른 이상이 발생하는지 평가하여 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에 기록한다. 이상반응이 나타날 시 심한 정도를 구분하여 기록하고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경

우는 피험자가 직접 서명한 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 하며 시험물질 사용 전·후 측정된 결과값을 도포/무도포 비교 등 공분산분석(ANCOVA, Analysis of covariance)하거나 사용 전, 시점별 사용 후 측정된 결과값을 도포/무도포 비교 등 반복측정 분산분석(Repeated measures ANOVA, Analysis of variance)한 후 95 % 신뢰구간에서 통계적으로 유의한 수준 ($p < 0.05$)인지 평가한다.

이 때, 시험물질 사용 후 측정된 결과값이 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)으로 미세혈류량이 증가된 경우, 피부 혈행이 개선되었다고 판단한다.

7 유효성 평가지표 및 판정

1. 유효성 평가지표

- ① 미세혈류량 측정기(LDPI)를 이용한 미세혈류량
- ② 색차계를 이용한 피부붉기(a 수치)

2. 판정

유효성 평가 지표 중 ①의 결과 또는 ①+②의 측정결과가 통계적으로 유의한 수준의 변화를 나타낼 경우 피부 혈행 개선에 도움을 주는 제품이라고 판정한다.



식품의약품안전처

IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등

5. 시험방법

6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등

7. 신뢰성보증자료



식품의약품안전처

V. 참고 문헌

1. Andreas B. Edith M. DE B, Tove A, JAN E. W and Jorgen S. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry, Contact Dermatitis. 1994; 30: 65-72.
2. Nisha C. Skin Blood Flow in Adult Human Thermoregulation: How It Works, When It Does Not, and Why, Mayo Clin Proc, May 2003; Vol. 78.
3. Jeanette M. Waller and Howard I. M. Age and skin structure and function, a quantitative approach (I): blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity, Skin Research and Technology 2005; 11: 221 - 235.
4. Kelly RI, Pearse R, Bull R, Leveque JL, de Rigal J, Mortimer P. The effects of aging on cutaneous microvasculature. J Am Acad Dermatol 1995; 33: 749 - 756.
5. Chung JH, Yano K, Lee MK, Youn CS, Seo JY, Kim KH, Cho KH, Eun HC, Detmar M. Differential effects of photoaging vs. intrinsic aging on the vascularization of human skin. Arch Dermatol 2002; 138: 1437 - 1442.
6. Choi JW, Kwon SH, Jo SM, and Youn SW. Erythema dose-a novel global abjective index for facial erythema by computer-aided image analysis. Skin Research and Technology, 2014; 20: 8-13.



제8장 붓기 완화



식품의약품안전처

I. 일반 사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하도록 각 부위별(눈두덩이/안면/종아리) 20명 이상으로 하여 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 타당성을 검토·평가하는 등 시험 대상자의 권리, 안전, 복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



식품의약품안전처

II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 하며, 기타 사항은 「화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인」에서 정하는 바를 준용한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 피험자의 선정

다음 1항의 기준에 만족하며 2항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자의에 따라 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 만 20 ~ 60세의 성인 남녀 중 시험 대상자 제외기준에 포함되지 있지 않은 자
- 나. 시험부위(눈두덩이/안면/종아리)가 잘 붓는 현상을 경험하고 있는 자(종아리의 경우에는 장시간 서 있는 환경에 노출되어 잘 붓는 자에 한함)
- 다. 시험 기간 동안 동일한 시간(눈두덩이 또는 안면부위 : 오전/ 종아리 : 오후)에 방문 가능한 자
- 라. 시험 기간 동안 방문 전날의 상태를(식습관, 수면 및 기상 시간과 상태, 생활 습관) 정상시와 동일하게 유지 가능한 자
- 마. 시험의 목적, 내용 등에 대해 이해하고 자발적 참여의사를 밝힌 자
- 바. 발생 가능한 이상반응에 대해 이해하고 서면 동의서에 서명한 자
- 사. 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자

2. 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 감염성 및 아토피성 피부질환이 있는 경우
- 나. 알레르기성 특이 체질(음식, 꽃가루 등)이거나 과민증이 있는 자
- 다. 화장품, 의약품, 일상적 일광노출에 자극이나 알러지가 있는 경우
- 라. 임신 중이거나 수유 중인 경우

마. 현저한 영양 장애자

바. 약물이나 알콜 중독자

사. 시험부위에 점, 여드름, 문신, 흉터, 흉반, 모세혈관 확장, 화상자국 등이 있어서 시험에 영향을 미치는 경우

아. 동일한 시험에 참여한 뒤 3개월이 경과되지 않은 경우

자. 그 외 시험책임자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 사람

3. 중도탈락 기준

인체적용시험에 참여하는 모든 피험자의 시험 완료 여부를 기록하고, 시험이 중단된 경우에는 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 중단사유 등을 기록하여 보고하여야 한다. 인체적용시험이 진행 중인 피험자에 대하여 시험책임자의 판단 하에 시험을 중단할 수 있는 경우는 다음과 같다.

가. 피험자 제한사항을 지키지 않은 경우

나. 피험자에게 중대한 이상반응(serious adverse events)이 발생한 경우 혹은 이상반응(adverse events)으로 인하여 피험자가 시험 중단을 요구하는 경우

다. 지나친 음주 및 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생한 경우

라. 인체적용시험 기간 중 주관적 판단에 의해 피험자가 시험 중단을 요구하거나 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우

마. 인체적용 시험기간 동안 연구 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우

바. 기타 시험책임자의 판단에 의해 연구의 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

2 시험 부위

시험부위는 눈두덩이 부위 또는 안면부위 또는 종아리 부위를 선정한다.

3 시험물질 도포

시간 변화에 따른 자연적 붓기 감소의 영향을 배제하기 위해 눈두덩이 및 안면 부위의 경우 안면의 좌/우측에 무작위로 도포/무도포로, 종아리 부위의 경우 좌측 다리/우측 다리에 무작위로 도포/무도포로 시험을 진행한다. 시험물질은 피험자가 시험부위에 도포하도록 한다. 도포횟수는 시험물질의 용법·용량을 원칙으로 하며, 용법·용량이 명확하지 않은 경우 1일 1~2회 도포한다(아침, 저녁). 단, 시험물질의 효능 및 피부 이상반응 등을 고려하여 도포횟수 및 도포총량을 결정할 수 있다.

4 평가

1. 개요

시험 대상자는 모든 방문 12시간 전부터 기초제품 사용 및 화장을 금지하고, 인체적용 시험 시작 1주 전부터 평가결과에 영향을 미칠 수 있는 피부 개선을 목적으로 하는 치료제, 화장품 및 의약외품 등의 사용, 의학적 처치, 마사지 등을 금하도록 한다. 시험 방법은 시험 대상자가 시험 시작일(0주)에 방문하여 지정된 붓기 증상 부위(눈두덩이, 안면, 종아리 등)에 시험물질을 4주간 도포하고 붓기 완화 효능 평가를 실시한다. 기기 측정 시점은 시험물질의 용법, 효능, 피부 이상반응 등을 고려하여 적절히 설정할 수 있으며 총 2~3회 시험기관을 방문하여 측정한다. 단, 제품 특성을 반영하여 도포기간 및 측정횟수를 조정할 수 있다. 또한, 단기적인 붓기 완화 효능 평가를 실시할 때에는 인위적으로 붓기 증상을 유도할 수도 있다.

2. 측정

1) 시험일정

① 시험 시작일(0주)

세안 후 30분간 항온항습(20 ~ 24°C, 40 ~ 60% RH) 조건에서 안정을 취한 뒤 다음과 같은 순서로 진행한다.

- 다음 평가 방법 중 3차원 영상 이미지분석을 포함한 1가지 이상의 측정 항목으로 평가
 - 3차원 영상 이미지분석을 이용한 붓기 평가
 - 피부 층 별 수분 측정기를 통한 붓기 평가 등
- 피험자에 의한 주관적 설문평가
- 피부과 전문의와 피험자에 의한 피부이상반응 평가

② 시험물질 사용 후(2주, 4주)

세안 후 30분간 항온항습(20 ~ 24°C, 40 ~ 60% RH) 조건에서 안정을 취한 뒤 시험물질 사용 전과 동일한 방법으로 시험을 진행한다. 측정하는 시점은 시험물질의 용법, 효능 및 피부 이상반응 등을 고려하여 적절히 설정할 수 있다.

2) 평가

① 부위에 따른 3차원 영상 이미지 분석을 이용한 붓기 평가

- 눈두덩이 측정에 사용가능한 3차원 영상 측정 장비(예. Primos lite(Phase shift Rapid *in vivo* Measurement of Skin, GFMesstechnik GmbH))를 이용하며, 지정된 눈두덩이 부위 기준면 위의 높이 프로파일(또는 그 표시된 부분)의 부피 변화를 방문시마다 측정한다.

※ Primos lite : 피부에서 눈두덩이 부위의 부피를 측정할 수 있는 45 x 30 x 20 mm³ 범위의 3차원 영상 측정 장비

- 안면 볼 또는 종아리 부위 측정에 사용가능한 3차원 영상 측정 장비(예. Primos body(Phase shift Rapid *in vivo* Measurement of Skin, GFMesstechnik GmbH))를 이용하며, 지정된 안면 볼 부위 또는 종아리 부위 기준면 위의 높이 프로파일(또는 그 표시된 부분)의 부피 변화를 방문시마다 측정한다.

※ Primos body : 피부에서 안면, 종아리 부위의 부피를 측정할 수 있는 300 x 200 x 200 mm³ 범위의 3차원 영상 측정 장비

② 피부 층 별 수분 측정기를 통한 붓기 평가

수분측정기(예. Moisturemeter-D(Delfin Technologies Ltd, Finland))를 사용하여 눈두덩이 및 안면 볼 부위의 경우 XS5 probe(측정가능 깊이 : 2.5mm)로, 종아리 부위

의 경우 S15 probe(측정가능 깊이 : 3mm)로 각 지정된 부위의 수분량(단위: A.U.) 변화를 방문시마다 동일하게 측정한다.

※ Moisturemeter-D : 표피(Epidermis)에서 진피(Dermis, 0.5 mm~5 mm)까지 표면 두께 깊이에 따라 300 MHz로 유전상수(dielectric constant)를 측정하여, 피부 층 별 수분을 측정

5 피부 이상반응 평가

피부 이상반응 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 시험 대상자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 피부 이상반응[홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling)]이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 이상반응이 나타날 시 심한 정도를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 하며 시험물질 사용 전과 사용 4주 후에 대한 도포/무도포 비교 공분산분석(ANCOVA, Analysis of covariance) 또는 사용 전, 사용 2주 후, 사용 4주 후에 대한 도포/무도포 비교 반복측정 분산분석(Repeated measures ANOVA, Analysis of variance)으로 95% 신뢰구간에서 통계적으로 유의한 수준 ($p < 0.05$)인지 평가한다. 이 때, 시험물질 사용 후 통계적으로 유의한 수준 ($p < 0.05$)으로 붓기 평가 지표 값이 개선되는 경우 붓기가 완화되었다고 판단한다.

7 유효성 평가지표 및 판정

1. 유효성 평가지표

- ① 3차원 영상 이미지분석을 이용한 붓기 평가
- ② 피부 층 별 수분 측정기를 통한 붓기 평가

2. 판정

유효성 평가 지표 중 ①의 측정결과가 통계적으로 유의한 수준으로 감소한 경우 붓기 완화에 도움을 주는 제품이라고 판정한다.



식품의약품안전처

IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자: 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료




식품의약품안전처

V. 참고 문헌

1. Reliability and Feasibility of Methods to Quantitatively Assess Peripheral Edema. S Clinical Medicine & Research Volume 7, Number 1/2: 21-31(2009)
2. 3D evaluation of postoperativeswelling using two differentcooling methods following orthognathic surgery: a randomised observer blind prospective pilot study. 35, 1163 - 1171(2009)
3. Facial Edema Evaluation Using Digital Image Processing. Journal of Cosmetic Dermatology 3, Discrete Dynamics in Nature and Society, 73 - 75(2013)
4. Analysis of the Figure-of-Eight method and volumetry reliability for ankle edema measurement. J Rev Bras Med Esporte Vol. 10, No. 6 - Nov/Dez(2004)

5. Three-dimensional evaluation of postoperative swelling in treatment of zygomatic bone fractures using two different cooling therapy methods: a randomized, observer-blind, prospective study. SModabber et al. *Trials* 15, 214 - 217(2013)
6. Evaluation of Caffeine Gels on Physicochemical Characteristics and In Vivo Efficacy in Reducing Puffy Eyes. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 (02); 56-59(2011)
7. Approach to Leg Edema of Unclear Etiology. *EVIDENCE-BASED CLINICAL MEDICINE*. Vol. 19 No. 2 - March/April(2006)
8. Unexplained swelling symptoms in women (idiopathic oedema) comprise one component of a common polysymptomatic syndrome. *Q J Med.* 97, 755 - 764(2004)
9. Horse chestnut - *Aesculus hippocastanum*: potential applications in cosmetic skin-care products. *International Journal of Cosmetic Science* 21, 437 - 447 (1999)
10. Comparison of the Clinical Diagnosis of Diabetic Macular Edema with Diagnosis by Optical Coherence Tomography *Ophthalmology* Volume 111, Number 4, April(2004)



제9장 무(無)파라벤

I. 일반사항

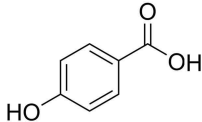
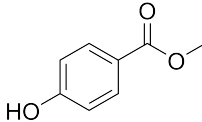
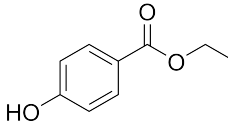
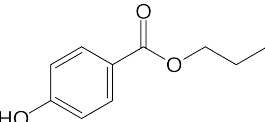
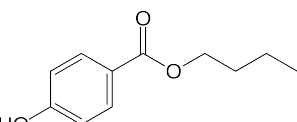
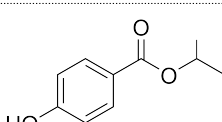
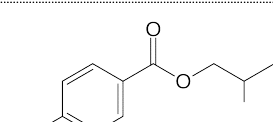
1. 화장품 중 사용할 수 없는 원료에 대하여 ‘무(無) ○○’ 표현은 사용할 수 없다.
2. 제품에 특정 성분이 들어있지 않다는 ‘무(無) ○○’ 광고 표현을 사용하기 위해서는 시험분석 자료로 이를 입증하여야 한다. 단, 특정 성분이 타 물질로의 변환 가능성이 없음을 입증하고 시험으로 해당 성분 함유 여부에 대한 입증이 불가능한 특별한 사유가 있는 경우에는 예외적으로 제조관리기록서나 원료에 관한 시험자료를 활용할 수 있다.
3. 시험분석 자료는 과학적으로 검증된 방법이거나 밸리데이션을 거쳐 수립된 표준작업지침에 따라 수행되어야 한다.
4. 본 가이드라인은 살균보존제인 p-하이드록시벤조익애씨드와 그 염류 및 에스테르(다만, 에스테르 중 페닐은 제외) 중 주로 사용되는 메칠파라벤, 에칠파라벤, 프로필파라벤, 이소프로필파라벤, 부틸파라벤, 이소부틸파라벤이 제품에 들어있지 않음을 실증하는 시험방법을 다루고 있다.
5. 본 가이드라인에서 따로 정하지 않은 사항은 「기능성화장품 기준 및 시험방법」에서 정하는 바를 따고, ‘화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인’을 참고한다.

II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 향후 과학 기술의 발전에 따라 변경될 수 있으며, 제품의 특성 및 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 본 시험방법을 적용하지 아니할 수 있다.

1 성분개요

p-하이드록시벤조익애씨드와 그 에스테르인 메틸파라벤, 에틸파라벤, 프로필파라벤, 이소프로필파라벤, 부틸파라벤, 이소부틸파라벤의 성분개요는 아래와 같다.

성분명	분자식	분자량	CAS 번호	구조식
<i>p</i> -하이드록시벤조익애씨드 (<i>p</i> -hydroxybenzoic acid)	C ₇ H ₆ O ₃	138.12	99-96-7	
메틸파라벤 (methylparaben)	C ₈ H ₈ O ₃	152.15	99-76-3	
에틸파라벤 (ethylparaben)	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.17	120-47-8	
프로필파라벤 (propylparaben)	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.20	94-13-3	
부틸파라벤 (butylparaben)	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.23	94-26-8	
이소프로필파라벤 (isopropylparaben)	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	180.20	4191-73-5	
이소부틸파라벤 (isobutylparaben)	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.23	4247-02-3	

2 HPLC법

1. 검액의 조제

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 물·아세트니트릴·인산 혼합액(50:50:1) 적당량을 넣어 초음파 진탕하여 충분히 분산시키고 내부표준액 1.0 mL 및 물·아세트니트릴·인산 혼합액(50:50:1)을 넣어 10.0 mL로 하고 여과한 액을 검액으로 한다.

○ 내부표준액 : 아세트아미노펜 약 10 mg을 정밀하게 달아 물·아세트니트릴·인산 혼합액(50:50:1)을 넣어 200 mL로 한다.

2. 표준액의 조제

p-하이드록시벤조익애씨드, 메칠파라벤, 에칠파라벤, 프로필파라벤, 부틸파라벤, 이소프로필파라벤, 이소부틸파라벤 각 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 물·아세트니트릴·인산 혼합액(50:50:1)을 넣어 녹여 100.0 mL로 한 액을 표준원액으로 한다. 각 표준원액 0.01 mL, 0.1 mL, 0.5 mL, 1.0 mL, 5.0 mL를 정확하게 취하고 내부표준액 1.0 mL 및 물·아세트니트릴·인산 혼합액(50:50:1)을 넣어 각각 10.0 mL로 한 액을 표준액으로 한다.

3. 기기분석

표준액과 검액을 가지고 다음의 조작조건으로 기능성화장품 기준 및 시험방법 일반 시험법의 액체크로마토그래프법의 내부표준법에 따라 시험한다.

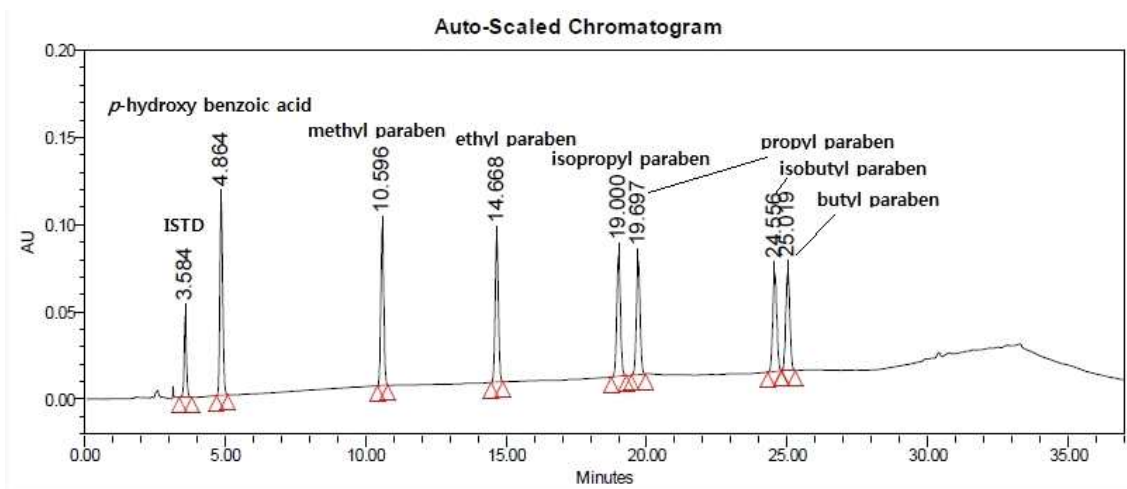
필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

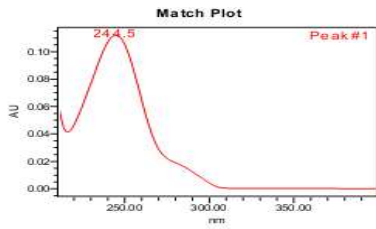
액체크로마토그래프(HPLC) 조건

검출기	자외부흡광광도계 (255 nm)																					
칼럼	안지름 약 4.6 mm, 길이 약 25 cm인 스테인레스관에 5 μm 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화 실리카겔을 충전한다.																					
칼럼온도	40 ℃																					
이동상	이동상 A : 물·아세트니트릴·인산 혼합액(80:20:1) 이동상 B : 아세트니트릴·물·인산 혼합액(70:30:1)																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>시간(분)</th> <th>이동상 A(%)</th> <th>이동상 B(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>75</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>60</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>25</td> <td>40</td> <td>60</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>37</td> <td>100</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	시간(분)	이동상 A(%)	이동상 B(%)	0	100	0	8	75	25	15	60	40	25	40	60	30	0	100	37	100	0
시간(분)	이동상 A(%)	이동상 B(%)																				
0	100	0																				
8	75	25																				
15	60	40																				
25	40	60																				
30	0	100																				
37	100	0																				
유속	1.0 mL/분																					
주입량	20 μL																					

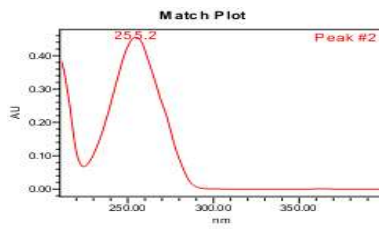
4. 크로마토그램 및 자외부스펙트럼



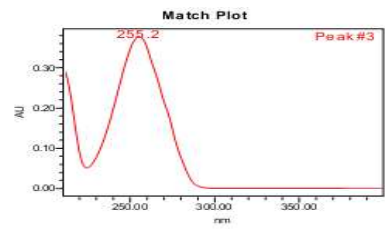
아세트아미노펜(ISTD), *p*-하이드록시벤조익애씨드, 메칠파라벤, 에칠파라벤, 이소프로필파라벤, 프로필파라벤, 이소부틸파라벤, 부틸파라벤 (혼합표준액 농도 25 ppm)



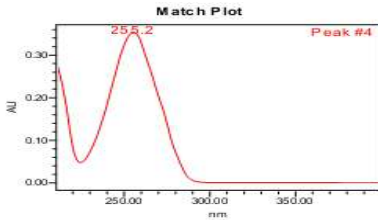
아세트아미노펜



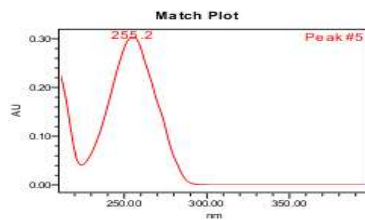
p-하이드록시벤조익애씨드



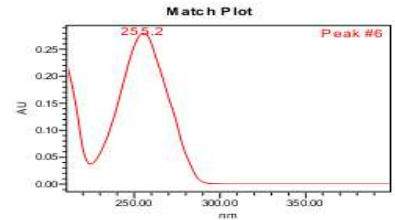
메칠파라벤



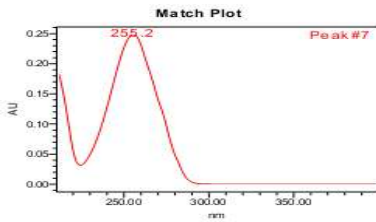
에칠파라벤



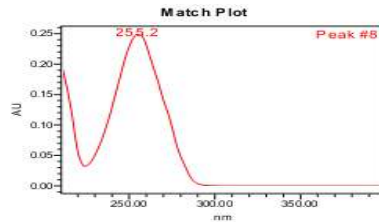
이소프로필파라벤



프로필파라벤



이소부틸파라벤



부틸파라벤

5. 검출한계 및 정량한계

성분	검출한계($\mu\text{g/mL}$)	정량한계($\mu\text{g/mL}$)
p-하이드록시벤조익애씨드	0.30	1.00
메칠파라벤	0.30	1.01
에칠파라벤	0.30	1.01
이소프로필파라벤	0.30	0.99
프로필파라벤	0.30	1.00
이소부틸파라벤	0.29	0.96
부틸파라벤	0.31	1.03

3 LC-MS/MS법

1. 검액의 조제

시료 약 1.0 g을 정밀하게 달아 메탄올 적당량을 넣어 1시간 동안 초음파 진탕(크림

제형의 경우 50℃에서 진탕)하여 충분히 분산시키고, 메탄올을 넣어 10.0 mL로 하고 여과한 액을 검액으로 한다.

2. 표준액의 조제

p-하이드록시벤조익애씨드, 메칠파라벤, 에칠파라벤, 프로필파라벤, 부틸파라벤, 이소프로필파라벤, 이소부틸파라벤 각 표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 메탄올을 넣어 100.0 mL로 한 액을 표준원액으로 한다. 각 표준원액 0.05 mL, 0.1 mL, 0.2 mL, 0.5 mL, 1.0 mL를 정확하게 취하고 메탄올을 넣어 100.0 mL로 하고 여과한 액을 표준액으로 한다.

3. 기기분석

표준액과 검액을 가지고 다음의 조작조건으로 시험한다.

필요한 경우 표준액의 검량선 범위 내에서 검체 채취량 또는 희석배수를 조정할 수 있다.

< 조작조건 >

액체크로마토그래프(UPLC) 조건

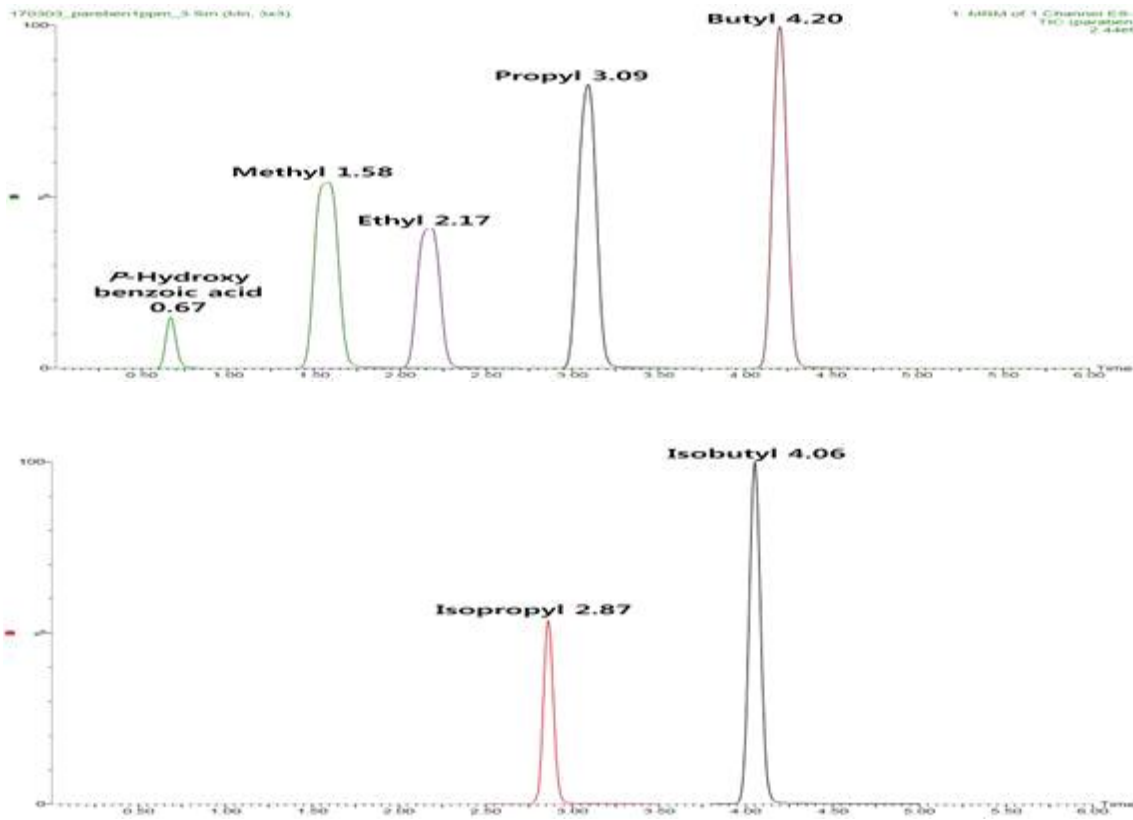
칼럼	안지름 약 2.1 mm, 길이 약 50 mm인 스테인레스관에 1.7 μm의 액체크로마토그래프용 옥타데실실릴화 실리카겔을 충전한다.		
칼럼온도	35 ℃		
이동상	이동상 A : 2 mmol/L 초산암모늄액 이동상 B : 메탄올		
	시간(분)	이동상 A(%)	이동상 B(%)
	0	50	50
	4.5	30	70
	5.5	50	50
	6	50	50
유속	0.3 mL/분		
주입량	5 μL		

검출기 : 질량분석기 (MS/MS)

[MRM 조건]

성분명	Exact Mass	[M-H] ⁻ ion	Product ions	Cone Voltage	Collision Energy
<i>p</i> -하이드록시벤조익애씨드	138.12	137.00	93	20	15
메틸파라벤	152.15	151.02	92	25	20
에틸파라벤	166.18	165.02	92	25	20
프로필파라벤	180.20	179.08	92	25	20
부틸파라벤	194.23	193.11	92	25	20
이소프로필파라벤	180.20	179.08	92	25	20
이소부틸파라벤	194.23	193.13	92	25	20

4. 크로마토그램



p-하이드록시벤조익애씨드, 메틸파라벤(Methyl), 에틸파라벤(Ethyl), 프로필파라벤(Propyl), 부틸파라벤(Butyl), 이소프로필파라벤(Isopropyl), 이소부틸파라벤(Isobutyl)
(혼합표준액 농도 1 ppm)

5. 검출한계 및 정량한계

성분	검출한계(µg/mL)	정량한계(µg/mL)
p-하이드록시벤조익애씨드	0.01	0.03
메칠파라벤	0.003	0.01
에칠파라벤	0.003	0.01
이소프로필파라벤	0.01	0.04
프로필파라벤	0.005	0.02
이소부틸파라벤	0.01	0.03
부틸파라벤	0.01	0.03

4 판정

1. 액체크로마토그래프(HPLC)법으로 시험하여 판정한다.
2. 액체크로마토그래프법으로 판정을 내리기 어렵거나 파라벤을 단독으로 분석하기 어려운 경우 액체크로마토그래프-질량분석기(LC-MS/MS)법으로 시험하여 판정한다.
3. 검출한계 미만인 경우 불검출로 판정한다.



IV. 결과보고

최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질 및 대조물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관에 관련 정보
3. 시험기간
4. 시험방법
5. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
6. 신뢰성보증자료

1. 벨리데이션(Validation) : 제품의 품질관리시험에 이용하는 시험방법이 의도한 목적에 적합한 시험방법임을 증명하는 것이다. 화장품에 대하여 적용하는 경우, 결과의 신뢰성을 보장하기 위해 제품 유형을 고려하여 수행한다. 평가되어야 할 벨리데이션 파라미터로는 특이성(선택성), 직선성, 범위, 정확성, 정밀성, 검출한계, 정량한계, 완전성, 시스템적합성 등이 포함된다. ‘의약품등 시험방법 벨리데이션 가이드라인’을 참고한다.
2. 검출한계(Limit of detection, LOD) : 시험방법에 따라 검출한계를 구하기 위한 여러 가지 방법들이 사용 가능하며, 검출한계 및 검출한계를 구할 때 사용한 방법을 기재한다. 일반적으로 기기분석의 경우 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법을 사용한다. 검출한계는 다음 식에 의해 결정할 수 있다.

$$LOD = 3.3 \times \sigma / s$$

여기서 σ 는 반응의 표준편차를, S는 분석대상물질의 검량선의 기울기를 말한다.

기울기 s는 분석대상물질의 검량선으로부터 구할 수 있다. 표준편차 σ 를 구하는 방법은 다음과 같은 여러 가지 방법이 있다.

가) 공시험 검체의 표준편차에 근거하는 방법

적당한 수의 공시험 검체를 분석하여 이 측정값의 표준편차를 계산하여 시험방법의 기본(background) 반응 정도를 측정한다.

나) 검량선에 근거하는 방법

검량선을 검출한계에 근접한 분석대상물질을 함유하는 검체를 가지고 작성한다. 회귀직선에서 잔차의 표준편차(residual standard deviation) 또는 회귀직선(regression line)에서 y 절편의 표준편차를 표준편차 σ 로서 이용할 수 있다.

3. 정량한계(Limit of quantitation, LOQ) : 시험방법에 따라 정량한계를 구하기 위한 여러 가지 방법들이 사용 가능하며, 정량한계 및 정량한계를 구할 때 사용한 방법을 기재한다. 일반적으로 기기분석의 경우 반응의 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법을 사용한다. 정량한계는 다음 식에 의해 결정할 수 있고, 기울기 s와

표준편차 σ 를 구하는 방법은 검출한계의 경우와 같다.

$$LOQ = 10 \times \sigma/s$$



VI. 참고문헌

1. 화장품 중 배합한도 성분 분석법 연구(II), 2015, 식품의약품안전평가원
2. 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인, 2015, 식품의약품안전처
3. 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서, 2015, 식품의약품안전처
4. Cosmetics - Analytical methods - Validation criteria for analytical results using chromatographic techniques(ISO 12787), 2011, ISO
5. 화장품 - 분석방법 - 크로마토그래피 기술을 이용한 분석 결과의 유효성 평가 기준 (KS M ISO 12787), 2014, 국가기술표준원
6. 화학적 시험 방법의 유효성 확인을 위한 KOLAS 지침(KOLAS-G-015), 2008, 한국 인정기구
7. Harmonised guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC technical report), 2002, Pure appl. Chem., vol. 74, No. 5, pp. 835-855
8. Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results, 2002, European Communities



제10장 미세먼지 차단



I. 일반사항

1. 피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20명 이상으로 하여 유효데이터를 확보하여야 한다.
2. 피험자에 대한 의학적 처치나 결정은 의사 또는 한의사의 책임 하에 이루어져야 한다.
3. 인체적용시험은 피험자의 인체적용시험 참여 타당성을 검토·평가하는 등 피험자의 권리, 안전, 복지를 보호할 수 있도록 실시되어야 한다.
4. 기타 따로 정하지 않은 사항은 '화장품 인체적용시험 및 효력시험 가이드라인'에서 정하는 바를 준용한다.



II. 시험요건

1. 국내외 대학 또는 화장품 관련 전문연구기관(제조 및 영업부서 등 다른 부서와 독립적인 업무를 수행하는 기업 부설 연구소 포함)에서 시험한 것으로서 기관의 장이 발급한 자료이어야 한다.
2. 관련분야 전문의 또는 병원, 국내외 대학, 화장품 관련 전문연구기관에서 5년 이상 해당분야의 시험경력을 가진 자의 지도 및 감독 하에 수행·평가되어야 한다.
3. 다만, 시험방법 및 평가기준 등이 과학적·합리적으로 타당성이 인정되는 경우에는 규정된 시험법을 적용하지 아니할 수 있다.



식품의약품안전처

III. 시험방법

1 피험자의 선정

다음 1항의 기준에 만족하며 2항의 선정제외 기준에 해당 사항이 없는 사람을 피험자로 선정한다. 시험책임자 또는 시험책임자의 위임을 받은 사람은 시험의 목적 및 내용에 대한 모든 정보를 피험자에게 충분히 알려야 하고, 피험자는 자발적으로 '동의서'를 작성하고 시험에 참가한다.

1. 선정기준

- 가. 만 20 ~ 59세의 성인 남녀 중 아래의 선정제외 기준에 포함되어 있지 않은 사람
- 나. 팔 전박 부위에 상흔이나 병변이 없고 피부 질환을 포함하는 급·만성 신체 질환이 없는 건강한 사람
- 다. 시험의 목적, 내용 등에 대해 이해하고 자발적 참여의사를 밝힌 사람
- 라. 발생 가능한 이상반응에 대해 이해하고 서면 동의서에 서명한 사람

2. 선정제외 기준

지원자와 면담하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피험자에서 제외시킨다.

- 가. 임신 또는 수유중인 여성
- 나. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외용제를 최근 1개월 이상 사용한 사람
- 다. 아토피성, 알레르기성, 민감성, 과민성 피부를 가진 사람
- 라. 시험부위에 점, 여드름, 문신, 흉터, 홍반, 모세혈관확장 등의 피부 이상 소견이 있는 사람
- 마. 시험 시작 전 6개월 내 시험부위에 시술을 받은 사람
- 바. 정신질환, 정신지체 장애 등이 있는 사람
- 사. 그 외 시험책임자가 시험에 참여하는 것이 부적합하다고 판단되는 사람

3. 중도탈락 기준

인체적용시험에 참여하는 모든 피험자의 시험 완료 여부를 기록하고, 시험이 중단된 피험자는 이를 시험결과 산정에서 제외하고 최종 보고서에 중단사유 등을 기록하여 보고하여야 한다. 인체적용시험이 진행 중인 피험자에 대하여 시험책임자의 판단 하에 시험을 중단할 수 있는 경우는 다음과 같다.

가. 피험자 제한사항을 지키지 않은 경우

나. 시험부위에 소양감이나 홍반 등 이상반응(adverse events)이 발생한 경우

다. 피험자가 시험진행과정 중 시험부위에 과도한 자외선 노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 결과의 평가에 장애가 발생한 경우

라. 인체적용시험기간 중 피험자가 주관적 판단에 의해 시험 중단을 요구하는 경우

마. 기타 시험책임자가 시험을 진행시키는 것이 적합하지 않다고 판단되는 경우

2 시험 부위

시험부위는 팔 전박부위(각각 2 cm² 이상)로 한다.

3 시험물질 도포

시험물질은 시험담당자가 시험부위에 도포하도록 한다. 시험부위에 털이 과도하여 결과에 영향을 미칠 수 있는 경우 제모한다.

4 평가

1. 시험장소

시험하는 장소는 공기의 이동과 직사광선이 없으며 항온항습조건(20~24 ℃, 40~60

% RH)이어야 한다. 피험자는 전박을 세정하고 시험장소에서 최소 30분간 피부안정을 취하며 시험할 부위를 노출한다.

2. 시험재료

대체 미세먼지 모사체는 카본블랙(carbon powder) 또는 이와 유사한 물리적 특성을 가진 물질로 평균입자 크기가 10 μm 이하인 것을 사용한다. 대기 중 부유하는 미세먼지 상태를 구현하기 위하여 프로펠러가 장착된 미세먼지 부유 챔버를 제작한다.

3. 측정

평가는 미세먼지 흡착 전과 후 시험부위(시험제품 처치군 및 무처리군)의 명도(intensity) 또는 픽셀(Pixel) 값을 분석한다.

1) 미세먼지 흡착

시험부위를 미세먼지 부유 챔버에 고정하고 대체 미세먼지 모사체를 적당량 챔버 내에서 균일하게 분사한다. 시험에 참여하는 시험자와 피험자는 안전을 고려하여 고글과 방진마스크를 착용한다.

2) 미세먼지 흡착량 분석

미세먼지 흡착 전과 후에 시험부위(시험제품 처치군 및 무처리군)를 고해상도 Digital Camera 및 Folliscope(피부 표면 확대 사진)로 촬영하고 이미지 분석 프로그램을 이용하여 시험부위의 intensity 또는 Pixel 값을 분석하여 미세먼지 흡착 전과 후의 변화량(Δ)을 구한다. 사진 촬영은 일정한 조도 하에서 동일 조건으로 촬영한다.

3) 미세먼지 차단효과 평가

미세먼지 흡착량 분석 결과, 명도(intensity) 값이 증가하거나 픽셀(Pixel) 값이 감소하면 미세먼지 흡착이 감소된 것을 의미하므로, 무처리군의 흡착량(Δ) 대비 시험제품 처치군의 흡착량(Δ)이 통계적으로 유의하게($p < 0.05$) 감소하였을 때 미세먼지 흡착방지 효과가 있다고 판단한다.

더불어, 미세먼지 흡착량을 분석하여 무처리군 대비 시험제품의 개선율(%)을 평가한다. 계산식은 다음과 같다.

$$\text{개선율(\%)} = \frac{|\text{시험제품 처치군 흡착량}(\Delta) - \text{무처리군 흡착량}(\Delta)|}{\text{무처리군 흡착량}(\Delta)} \times 100$$

5 피부 이상반응 평가

피부 이상반응 평가는 개인별 증례기록서(CASE REPORT FORM)에서 매회 시험 대상자가 방문할 때마다 문진과 육안으로 피부 이상반응[홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설생성(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거림(Prickling)]이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 이상반응이 나타날 시 심한 정도를 구분하여 기록한다. 그리고 시험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 증례기록서에 기입한다. 시험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “시험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

6 통계 분석 방법

최소 시험인원은 20명 이상으로 하며 시험에 참여한 피험자의 피부특성 분석은 기술적 산술통계(평균값, 표준편차)를 이용한다. 미세먼지 흡착 전과 후의 명도(intensity) 변화량(또는 픽셀(Pixel) 값 변화량)은 정규성 검정을 실시한 후 통계분석을 실시한다. 군간 비교를 위한 통계분석법으로는 모수일 경우 independent *t*-test, 비모수일 경우는 Mann whitney U-test를 사용한다. 이때 95% 신뢰구간에서 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)인지 평가한다. 시험제품 사용 후 통계적으로 유의한 수준으로 ($p < 0.05$) 무처리군에 비해 미세먼지 흡착량이 감소되었을 때 미세먼지 흡착 방지 효과가 있다고 판단한다.

1. 유효성 평가지표

- ① 무처치군 대비 시험제품 처치군의 미세먼지 흡착량(Δ) 감소의 통계적 유의성
- ② 무처치군 대비 시험제품 처치군의 미세먼지 흡착량(Δ) 감소율(%)

2. 판정

유효성 평가 지표 중 ①의 측정결과가 통계적으로 유의한 수준으로 감소한 경우 미세먼지 차단에 도움을 주는 제품이라고 판단하고, 미세먼지 차단 시험결과 범위 내에서 ‘어떤 시험방법을 사용하여 ②의 감소율(%) 흡착방지 효과’ 등이 입증되었음을 명시할 수 있다.



최종 시험결과보고서는 다음의 사항을 포함하여야 한다.

1. 시험의 종류, 시험물질의 식별
2. 시험의뢰자 및 시험기관의 관련 정보
3. 시험기간
4. 피험자 선정 및 제외 기준 등
5. 시험방법
6. 결과: 결과요약, 계산과정을 포함한 결과, 고찰 및 결론 등
7. 신뢰성보증자료