附件3

**急性眼刺激性/腐蚀性试验 技术指导原则**

**（征求意见稿）**

中国食品药品检定研究院

2023年4月

目录

一、概述 3

二、基本原则 3

（一）试验设计原则 3

（二）检验管理 4

三、基本内容 4

（一）受试物 4

（二）试验动物 4

（三）试验方法 5

四、结果分析与评价 6

（一）试验观察与记录分析 6

（二）结果分析评价 7

（三）结果解释 7

五、参考文献 8

六、附录 8

**一、概述**

急性眼刺激性/腐蚀性试验是检测物质对试验动物眼和粘膜的原发性刺激和腐蚀作用的急性试验，确定和评价化妆品原料及其产品对哺乳动物的眼睛是否有刺激作用或腐蚀作用及其程度，为人类眼和粘膜接触该受试物的潜在危害提供资料。

本指导原则依据《化妆品安全技术规范》《化妆品注册和备案检验工作规范》《化妆品注册备案资料管理规定》《化妆品新原料注册备案资料管理规定》等法规技术资料相关要求，并参考国内外相关指南制定。

本指导原则适用于化妆品和新原料的急性眼刺激性/腐蚀性检测、评价研究及其安全性评估，重点阐述化妆品和新原料在急性眼刺激性/腐蚀性试验中的试验方法、对所获得数据的分析和评价要求，以及需要重点关注的问题，试验时需具体情况具体分析。

本指导原则是在现行法规和标准以及当前科学认知水平下制定的，随着法规和标准的更新完善，以及科学技术的发展，将适时进行调整。

**二、基本原则**

**（一）试验设计原则**

急性眼刺激性/腐蚀性试验的设计应符合毒理学试验随机、对照、重复的基本原则，试验数据应真实、完整、准确、可追溯，试验结果应科学合理。

**（二）检验管理**

检验机构出具的检验报告应符合《化妆品注册和备案检验工作规范》、《化妆品安全技术规范》及相关法规要求，包括检验机构资质、检验机构选择、检验方法、检验程序、结果分析、报告体例等。

**三、基本内容**

在开展化妆品和新原料的检测时，需重点关注以下内容。

**（一）受试物**

受试物一般可先选择预试验进行判断，若预试验结果显示，受试物可能引起严重刺激或腐蚀作用，出现以下情况，可不再进行眼刺激性试验：

1、受试物为强酸或强碱（pH值≤2或≥11.5）；

2、受试物已被证实对皮肤有腐蚀性或强刺激性；

若受试物为固体或颗粒状，在染毒前应将其粉碎、研磨成细粉状。若受试物为液体，对于化妆品新原料，一般可采用预试验选择受试物的浓度；对于化妆品产品，一般不需稀释，可直接使用原液染毒。

对于喷雾或气雾产品，需将受试物喷至容器中，收集液体再进行试验。

**（二）试验动物**

试验动物一般首选健康成年、眼睛无损伤的白色家兔，至少使用3只，试验动物和试验动物房应符合国家相关规定。

试验前，动物要在试验动物房环境中至少适应3天时间。试验开始前24h内，要借助于辅助光源对每只试验动物的两只眼睛进行检查，还包括使用荧光素钠检查。如果试验动物有眼睛刺激症状、角膜缺陷和结膜损伤，则不能用于试验。

**（三）试验方法**

一般受试物样品染毒量为0.1ml或100mg，需滴入（或涂入）结膜囊中，使上、下眼睑被动闭合1s，防止受试物丢失，染毒量应作详细记录。不做处理的另一侧眼睛作为自身对照。滴入受试物后24h内不冲洗眼睛。若认为必要，在24h时可进行冲洗。当试验出现非预期结果或可疑结果时，则需追加动物进行重复试验。

如果实验结果显示受试物有刺激性，则需考虑另选3只动物进行冲洗眼睛的效果试验，即给家兔眼滴入受试物后 4s及30s用足量、流速较快但又不会引起动物眼损伤的水流冲洗至少 30s。另一侧作为对照的眼睛也需采用同样的处理方式。

如果预先知晓受试物对眼睛可能会产生刺激或腐蚀作用，可以考虑先用一只动物进行预试验，如果试验结果显示有明显的刺激或腐蚀作用，则无需再选用更多的动物进行试验。

试验动物在试验的任何阶段出现严重抑郁、痛苦的表现，需给予人道处死，依据试验情况对受试物进行适当评价；如果出现角膜穿孔、角膜溃疡、角膜4分超过48h、缺乏光反射超过72h、结膜溃疡、坏疽、腐烂等情况，通常为不可逆损伤的症状，也应该给予人道地处死。

对于一般产品，应根据产品具体使用方法选择冲洗或不冲洗试验；对于使用后需要冲洗的产品（如洗面奶、发用品、防脱发冲洗类），一般仅做30s冲洗试验；对于染发类产品，一般只做4s冲洗试验；对于使用后不冲洗的产品（如眼部彩妆品、眼霜），一般做不冲洗试验。

**四、结果分析与评价**

**（一）试验观察与记录分析**

在滴入受试物后于第1h、24h、48h、72h以及第4d和第7d依据《化妆品安全技术规范》中的眼睛损害的评分标准对动物眼睛进行检查并记录。根据以给受试物后动物角膜、虹膜和结膜各自在24、48或72h观察时点的刺激反应的最高积分均值和恢复时间评价，按《化妆品安全技术规范》中的化妆品或原料眼刺激反应分级判定受试物对眼睛的刺激强度。

如果染毒后72h仍未观察到染毒眼出现刺激反应，则可结束试验。如果发现累及角膜或有其他眼刺激作用，7d内不恢复者，为确定该损害的可逆性或不可逆性需延长观察时间，一般不超过21d，并提供7d、14d 和21d的观察报告。除此以外，在试验进行的各阶段应对试验动物进行全面观察，包括全身反应和局部反应，并作完整记录。在进行眼睛检查时，可借助于适用的仪器设备进行眼刺激反应检查，在每次检查中均应按眼睛损害的评分标准记录眼刺激反应的积分。

**（二）结果分析评价**

根据染毒后受试动物眼睛在不同时间点观察到的刺激反应的最高积分均值和恢复时间评价，按《化妆品安全技术规范》中的化妆品或原料眼刺激反应分级判定受试物对眼的刺激或腐蚀作用的有无及强度。除此以外，有时还应结合观察到的眼睛其他损伤、病理组织学改变、可恢复性等对受试物的眼睛刺激性或腐蚀性进行综合评价。

需要注意的是，一般观察时间点为1h的积分不计入评分结果；当角膜、虹膜、结膜积分为0时，可判定为无刺激性。

**（三）结果解释**

急性眼刺激性试验结果从动物外推到人的可靠性很有限。受试动物的种属、品系、级别、数量、体重、来源，受试前眼睛的状态,实验条件、实验动物的饲养环境等因素，都可影响结果的准确性和可信度。白色家兔在大多数情况下对有刺激性或腐蚀性的物质较人类敏感。若用其他品系动物进行试验时也得到类似结果，则会增加从动物外推到人的可靠性。

**五、参考文献**

1. 国家药品监督管理局.化妆品安全技术规范.2015.
2. OECD. OECD Guideline for the testing of chemicals: Acute Eye Irritation/Corrosion Test (405).
3. 中华人民共和国国家标准：化学品 急性眼刺激性/腐蚀性试验: GB/T 21609-2008.

**六、附录**

试验方法可参照《化妆品安全技术规范》中收录的“急性眼刺激性/腐蚀性试验”。