

出國報告(出國類別：研習)

赴法國 ANSM 研習「化粧品防曬係數  
(SPF)體外測試方法」

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：鄭淑晶技正、傅孝瑜技士

派赴國家：法國

出國期間：106年3月11日至106年3月20日

報告日期：106年6月1日

## 摘要

化粧品為我國經濟重點產業，其品質良窳為國人高度重視。而歐洲化粧品在國際間佔有領導地位，因此與歐洲國家實驗室建立協和化之合作關係，將有助於我國化粧品品質與國際接軌。

法國國家藥品安全管理局(Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM)前身為 AFSSAPS，於 2012 年改制為 ANSM，其主要管轄業務係藥品、生物製品、醫療設備、化粧品和紋身及其他保健品之管理、風險評估及後市場監測等，其化粧品實驗室在歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(Official Cosmetics Control Laboratories, OCCLs)更佔有領導地位。

本次研習係至 ANSM 研習化粧品防曬係數等相關測試方法，進行品質檢驗之技術交流及學習，有助於提升本署化粧品檢驗量能，做為我國研擬相關產品技術性規範、檢測基準之參考，並促進雙方化粧品檢驗資訊持續交流。

## 目次

壹、	目的.....	4
貳、	過程.....	6
參、	心得與建議 .....	16
肆、	附錄.....	17

## 壹、 目的

### 紫外線(Ultraviolet ray)

明亮的光線使人心情愉悅，適量的 UV 可幫助人體合成維生素 D，有助於保持身體健康(WHO, [<http://www.who.int/uv/en/>])。但是過量的 UV 暴露，則可能導致曬黑、曬傷(sunburn)、光老化(premature-aging)、皮膚癌、眼睛白內障或黃斑部病變。紫外線是太陽輻射電磁頻譜的一部分，世界衛生組織依波長的長短，將紫外線區分為長波紫外線(UVA II 及 UVA I; 315-400 nm)、中波紫外線(UVB, 280-315 nm)及短波紫外線(UVC, 100-280 nm)。UVC 波長短、能量強，由於大氣中臭氧層的存在，大部分 UVC 在臭氧層時會被吸收、散射，不易到達地表，對皮膚的影響幾乎可以忽略。紫外線的波長越長，穿透能力越強，例如 UVA，能量小，但穿透力強，可通過雲層到達地面，甚至達到人體的真皮層，破壞膠原纖維及彈性纖維，導致皮膚曬黑、老化及皺紋產生。UVB 能量較 UVA 強，穿透力只達到皮膚的表皮層，未經遮蔽保護的皮膚，長期過度曝曬，造成皮膚曬傷紅腫，甚者導致細胞變性無法修復，引發皮膚癌。

臺灣地理位置處於亞熱帶地區，白天日照充足，可參考防曬 A B C 三步驟以避免紫外線危害。A (Avoid)：儘量避免上午 10 點至下午 3 點之間，曝露在陽光下。B (Block)：塗抹防曬產品以防止紫外線曬傷、曬黑。C (Cover)：出門撐陽傘、戴帽子、太陽眼鏡，穿淡色長袖衣服以阻擋陽光傷害(市售防曬化粧品品質調查，衛生福利部食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)， [[www.fda.gov.tw/TC/includes/GetFile.ashx?id=19660&mid=86](http://www.fda.gov.tw/TC/includes/GetFile.ashx?id=19660&mid=86)])

### 防曬係數(Sun protection factor, SPF)

防曬係數是消費者選購相關防曬商品時的重要依據，依據食藥署 105.11.08。FDA 器字第 1051607826 號化粧品防曬係數 SPF 測試(人體測試)技術規範指引，個體防曬係數值(SPF<sub>i</sub>)定義為同一位受試者接受產品保護的最低致紅斑劑量(MED<sub>p</sub>)與未接受產品保護的最低致紅斑劑量(MED<sub>u</sub>)之比值(SPF<sub>i</sub> = MED<sub>p</sub>/MED<sub>u</sub>)。(其中，人體皮膚最低致紅斑劑量(MED)定義為皮膚以紫外線照射 16-24 小時後，誘發產生可辨識之紅斑所需之最低紫外線照射劑量)。SPF 值越高代表防曬效果越好，但 SPF 倍數增加，防曬效能並非等比增加。目前國際間針對 SPF 的檢驗方法標準有區分為人體試驗(*in vivo*)及體外測試(*in vitro*)方法。人體試驗有美

國 FDA 21 CFR Part 201.327 (i)及 ISO 24444 等國家及國際標準，商業標準則有歐洲香粧協會(European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association, COLIPA)及日本化粧品工業聯合會(Japan Cosmetic Industry Association, JCIA) 防曬係數(SPF)測定法等方法。體外測試方法部分則有 ISO 24443 國際標準針對 UVA 防護效能之測試。現行的 SPF 人體試驗方法除涉及倫理議題，尚有影響測試結果的重要因素(受試者膚色、防曬產品含舒緩紅斑反應成分等)，常有不同實驗室的測試數據不一致之情形發生，因此有必要考慮有效的體外測試方法。

### 防曬係數之體外測試方法

歐洲委員會於 2006 年 9 月 22 日建議有關防曬產品的效能測試方法應優先考慮體外測試方法，且對於防曬產品的功效宣稱應該簡單，有意義並且基於相同的標準，以幫助消費者依實際曝露情況及自身皮膚類型選擇合適的產品，有鑑於此，建立國際協和的 SPF 體外測試方法有其必要性。歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(the European Network of Official Cosmetics Control Laboratories, OCCLs)持續進行研究，並於歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡第 14 次會議提出專家審議計畫，參與的實驗室均具備適合的儀器設備及操作經驗，同時起草了詳細的方案和分析程序。(公務出國報告資訊網。食品藥物管理署。參加「第 5 次歐盟後市場監督管理平台之化粧品分析方法會議」暨「歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡第 14 次會議」，黃守潔、王德原。105.12.04-105.12.09) OCCLs 更於 2017 年 2 月提出「FINAL PROTOCOL - PEER REVIEW IN VITRO SUN PROTECTION (SPF) TESTING」文件。

本次前往法國 ANSM 研習，旨在能與法國官方實驗室專業檢驗人員面對面實際教授此項檢驗技術，建置本署在此方面的檢驗方法及技能，期能增加本署之檢驗量能以確保消費者使用安全，促進日後臺、法雙方檢驗技術持續交流，並能與國際之檢驗技術接軌。

## 貳、 過程

3月11-12日	臺北至法國蒙彼利埃(Montpellier)
3月13-17日	法國 ANSM 研習「化粧品防曬係數體外測試方法」
3月18-20日	法國蒙彼利埃至臺北

### 研習紀要

#### 一、 歐盟防曬產品規範要求

1. 歐盟(European Union)為使防曬產品的功效宣稱簡單有意義，以幫助消費者理解並依自身需求選擇防曬產品，發布 Commission recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089) (Text with EEA relevance)(2006/647/EC)。由文件中 section 3 表可見相關規範如下，

Labelled category	Labelled sun protection factor	Measured sun protection factor (measured in accordance with the principles recommended in point 10 (a))	Recommended minimum UVA protection factor (measured in accordance with principles recommended in point 10 (b))	Recommended minimum critical wavelength (measured in accordance with principles recommended in point 10 (c))
'Low protection'	'6'	6-9,9	1/3 of labelled sun protection factor	370 nm
	'10'	10-14,9		
'Medium protection'	'15'	15-19,9		
	'20'	20-24,9		
	'25'	25-29,9		
'High protection'	'30'	30-49,9		
	'50'	50-59,9		
'Very high protection'	'50 +'	60 ≤		

- (1) 防曬產品依其效能分為 4 等級，從「Low protection」到「Very high protection」。以「Low protection」為例，產品經測試，SPF 數值落於範圍為 6-9.9 者可標示 SPF 為 6；而產品經測試 SPF 數值落於範圍為 10-14.9 者可標示 SPF 為 10。必須注意 SPF 測試值大於等於 60 者，僅可標示為 SPF50+。
- (2) 所有效能等級之 UVA 防護係數(UVA protection factor)必須大於等於 SPF 標示值之 1/3。(UVA ≥ 1/3 labelled SPF)
- (3) 所有效能等級之臨界波長(Critical wavelength)須大於等於 370 nm。
- (4) 將光衰解(Photo-degradation)納入考量。

## 2. 發展 SPF 體外(*in vitro*) 測試方法的必要性：

### (1) 現行 SPF 人體測試方法被認為有以下缺點：

#### A. 倫理議題

進行人體測試必須符合相關倫理規範(如赫爾辛基宣言、我國人體試驗管理辦法等)，通常是成本昂貴並且耗時的，對資本額較低的化粧品廠商來說可能難以負荷。另外，目前針對化粧品安全及效能，進行動物試驗在歐盟是明文禁止的(Ban on Animal Testing. EU.102.3.11[[https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/animal-testing\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/animal-testing_en)])。

#### B. 實驗誤差因素

- a. 依據不同的人種膚色對陽光的反應不同，可將受試者膚色分為 Fitzpatrick Phototype I - VI 共 6 個種類(Phototype 0 為白化症)，亦即受試者膚色將影響測試結果。以 ISO 24444 Cosmetics - Sun protection test methods - In vivo determination of the sun protection factor (SPF)言，該方法要求受試者須為 Fitzpatrick I、II、III。或依色度計法判定，其 ITA° 值應大於 28°。
- b. 紅斑反應是一種發炎反應，在防曬產品中如有添加抗發炎反應之成分(Anti-inflammatory components)，如 Argania spinosa oil、Hydrogenated castor oil、Camellia sinensis leaf Extract、Cocos nucifera 等成分時，紅斑反應受到抑制，造成 SPF 測試值之高估。
- c. 每一個測試得記錄至少 10 個、至多 20 個有效 SPF<sub>i</sub> 值。計算 SPF 平均值時，僅能從中排除 5 個數據，每一個被排除的數據須經合理判斷。取有效之 SPF<sub>i</sub> 值 10 個平均時，其 SPF 平均值之 95%信賴區間(confidence interval, CI)應介於平均值 17% 之範圍內，否則受試者數目應由 10 人開始逐步增加，至多增至 25 人，直至所得平均符合本規範之統計要求。若 25 位受試者中，20 個有效 SPF<sub>i</sub> 值仍未達統計要求時，則該測試無效。

### (2) 國際趨勢

歐盟委員會於 2006 年 9 月 22 日建議有關防曬產品的效能測試方法應優

先考慮體外測試方法，而對於防曬產品的功效宣稱應該簡單，有意義並且基於相同的標準，以幫助消費者依實際曝露情況及自身皮膚類型選擇合適的產品，產品標示有鑑於此，建立國際協和的 SPF 體外測試方法有其必要性。

## 二、 SPF 體外測試方法研習

1. 參考文件: Final protocol - peer review in vitro sun protection (SPF) testing, Feb. 2017, EDQM.
2. 測試原理: Beer-Lambert Law
3. 設備及儀器
  - (1) UV Spectrophotometers (Labsphere UV2000S)(圖一, A)
  - (2) UV exposure (SUNTEST CPS+, ATLAS Material Testing Technology) (圖二)
  - (3) 烘箱
  - (4) 四位數電子天平
4. 2 名檢驗員
5. 器材
  - (1) 測試用載體 moulded PMMA (poly methyl methacrylate, 聚甲基丙烯酸甲酯) plates, 4.8 x 4.8 cm, 一面平滑, 另一面粗糙度 6  $\mu\text{m}$  (Helioplate HD6, Helioscreen, France)(圖三)
  - (2) 複驗測試用載體 sand-blasted plates PMMA plates, 5 x 5 cm, 一面平滑, 另一面粗糙度 4.5-5.5  $\mu\text{m}$  (Sunplate, Europlast, France)
  - (3) 25  $\mu\text{L}$  微量吸管(Micropipette)及拋棄式毛細吸管尖和活塞 (capillary and piston)
  - (4) Latex 拋棄式指套
  - (5) 計時器
  - (6) 拋棄式稱量盤
6. 檢體前處理
  - (1) 適用檢體類型: cream、lotion、噴霧; 不適用檢體類型: 粉末、唇膏(含口紅), 噴霧類型檢體不需要經冷凍破罐(直接噴於拋棄式稱量盤中)。
  - (2) 檢體及 PMMA 測試用載體於測試前, 置於  $28 \pm 2^\circ\text{C}$  環境, 24 小時。

(3) 測試環境室溫： $28 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

7. 空白檢體及檢體塗布：

(1) 秤量及塗布前，先戴上指套(食指或中指均可)。為避免皮膚和防曬產品的接觸作用，應使用指套。

(2) 檢體塗布量為  $1.3 \text{ mg}/\text{cm}^2$ ，測量 PMMA plate 粗糙面的長寬(圖三，A)，計算表面積並換算為檢體使用量。

(3) 空白(blank)檢體：使用 glycerin 或凡士林(vaseline)塗布試片作為空白檢體。

(4) 倒出適量檢體於稱量盤中，將檢體攪拌混合均勻。以微量吸管吸取檢體，於 30 秒內將檢體平均置於 PMMA plate 粗糙面(圖三，B)。

(5) 以畫圓圈的方式，於 30 秒內將檢體均勻塗布整個 plate (圖四，A)。

(6) 由上到下，以直線來回方式塗布檢體。完成後將 plate 轉 90 度，以相同方式繼續塗布，重複前述方法，直至檢體均勻分散在 plate 上，此步驟不得超過 90 秒(圖四，B)，兩步驟總塗布時間不能超過 2 分鐘。塗布的時間可視檢體類型增減，如檢體含有 alcohol 等易揮發成分，則塗布時間可減少，但同一個檢體的 4 片 plate，塗布時間應儘量控制一致。

(7) 另外，如果使用的是 PMMA sand-blasted plate，因其表面較具親水性(hydrophilic)，總塗布時間不超過 1.5 分鐘。

(8) 塗布完成後，稱重。留置在 plate 上的檢體量須有  $15.0 \pm 5.0 \text{ mg}$ 。若有超過或不足情形，則須重新塗布 4 片 plate。若因檢體本身特性，使得無論如何塗布(例如增長或減少塗布時間)檢體重量都  $> 20.0 \text{ mg}$  (或  $< 10.0 \text{ mg}$ )，則該 4 片 plate 仍然可進行測試。惟，同一個檢體的 4 片 plate 應留置相近的檢體量。

(9) 將塗布完成的 plates 靜置於黑暗中至少 15 分鐘，等待檢體與環境達到平衡。

8. 以 Labsphere 2000S 測試

(1) 測試前先暖機至少 15 分鐘。

(2) Air blank：不放置 PMMA plate。

(3) Blank plate：同日間，相同批號之 PMMA 需操作至少 1 片。Blank 測試結果要求：blank (已塗布 vaseline 或 glycerin)之測試結果須符

合下表要求之範圍，否則改用其他批號的 plate 重新塗布及測試。

Wavelength range (nm)	Minimum transmission	Maximum transmission
290	60	70
300	69	79
320	81	91

- (4) 依儀器手冊進行操作，parameter solar irradiance is “Albuquerque” (“Standard Sunlight” is defined: Solar Spectral Irradiance recorded at midday on 3rd July 1990 in Albuquerque, New Mexico (35 deg North))。
- (5) 每個檢體均須測試4片 PMMA plate，每個 PMMA plate 都固定測試9個的不同位置(圖一，B)。
- (6) 每1位檢驗員各執行4片。
- (7) Intra-operator repeatability: 20%
- (8) Inter-laboratory: 95% CI 60-140%
9. 光穩定性測試(Photo-stability):此步驟用於測試防曬產品的光穩定性。將檢體已測試過的測試片，利用 SUNTEST CPS+，以2個最小紅斑劑量(Minimal erythema dose, MED)，相當於 550 watts/cm<sup>2</sup>或 990 kJ/m<sup>2</sup>之能量照射(550×30×60÷1000=990)，照射30分鐘後，再依二.8之步驟進行測試。

### 三、 研習結果討論

1. 本次研習中，測試了三種不同品牌的市售防曬產品，以代號D、M及L進行結果討論，彙整各檢體的外包裝標示及測試結果如下表：

檢體代號	D	M	L
劑型	乳液	乳液	乳液
標示防曬成分	Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate、Ethylhexyl methoxycinnamate、Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine、Methylene bis-benzotriazolyl Tetra methylbutyl-phenol(nano)	ZnO、TiO <sub>2</sub>	Ethylhexyl methoxycinnamate、TiO <sub>2</sub> 、Butyl methoxydibenzoylmethane 及 Benzyl salicylate

	及 Ethylhexyl triazine		
宣稱 SPF	50+	50+	50
檢驗員 A 之測試結果(照射 UV 前/照射 UV 後)			
SPF	116/108	107/未進行*	78/21
COV(%)	24.0/16.5	17.3/未進行*	17.9/28.2
CW(nm)	379/378	372/372	375/375
檢驗員 B 測試結果(照射 UV 前/照射 UV 後)			
SPF	54/61	121/120	94/24
COV(%)	20.8/21.7	20.9/19.6	12.8/15.2
CW(nm)	379/378	372/372	376/375

\*測試片用於進行其他試驗，因此未進行光穩定性試驗。

## 2. D 檢體：

- (1) 主成分為化學性防曬劑(Organic filter)，化學性防曬劑主要藉由吸收、折射或散射方式達到 UV 防護功效。其種類繁多，有主要吸收波段在 UVB 者(如 Ethylhexyl methoxycinnamate)，或在 UVA 者(如 Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate)。防曬產品如本次研習用的 D 檢體，其配方能提供較廣譜(Broad spectrum)的防護。測試結果如圖五，Y 軸為吸收(absorbance)，X 軸為波長(nm)，由圖形及臨界波長(> 370 nm)亦可知此防曬產品同時對 UVA 及 UVB 均有良好的防護效果。
- (2) 圖五(A)及(B)分別不同檢驗員測試 4 片 plate 之結果，SPF 值為 116 及 54。因產品外包裝標示為 50+，因此，合理的檢驗結果 SPF 應大於 59.9。因此 SPF54 與標示不一致，應進行複驗，重新製備 4 片 plate 後測試。進一步探討造成結果 116 及 54 差異的原因，

檢驗員	A	B
SPF 測試結果	116	54
檢體塗布前稱重	29.65 mg	29.9 mg
平均塗布檢體時間	90 秒	120 秒
檢體塗布後稱重	15.6 mg	14.2 mg
COV(%)	24.0	20.8

檢體 D 未添加酒精成分，檢體劑型為乳液，塗布容易。實驗流程規範

總塗布時間為 2 分鐘，但未規定下限。A 員塗布 90 秒，B 員則塗 2 分鐘。另外，由於不同檢驗員的手指施力不同，也造成了留置檢體量的差異。以 COV(%)而言，規範  $COV(\%) \leq 20\%$ ，因此 A 員的測試結果 24%，是塗布不均勻所致，而 B 員略微超過，同樣有不均勻之問題。

### 3. M 檢體

- (1) 檢體 M 的主成分二氧化鈦( $TiO_2$ )及氧化鋅( $ZnO$ )屬於物理性防曬劑 (Mineral filter)，係利用反射、折射或散射方式達到 UV 防護功效。與化學性防曬劑相比，物理性防曬劑相對較為安定。
- (2) 檢體 M 塗布完成後，依前述操作步驟於黑暗中靜置 15 分鐘後測試，將測試過之 4 片載片留置在黑暗中 5 小時後測試，其結果如圖六(C)及(D)，檢體 M 靜置 15 分鐘及 5 小時的 SPF 測試值，並無明顯差異。

### 4. L 檢體

#### (1) 光穩定性測試(Photo-stability)

光穩定性測試用以測試防曬產品是否具有光不穩定性，如果防曬成分因 UV 輻射而降解(Photo-degradation)，則其 SPF 值隨之降低，因此，對抗太陽輻射的保護效能也因此降低。下表為已知常見防曬成分光穩定性之彙整表。

UV filters	Spectral cover	"Photo-stability"
Octocrylene	UVB	Yes
Ethylhexyl salicylate (Octisalate)	UVB	Yes
Homosalate (Homomethyl salicylate)	UVB	Yes
Octyl dimethyl PABA	UVB	Yes
Octyl methoxycinnamate	UVB	No
Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	UVB	Yes
Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	UVA-UVB	Yes
Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine	UVA-UVB	Yes
Benzophenone3 (Oxybenzone)	UVA-UVB	Yes
Butyl methoxydibenzoylmethane	UVA	No
Diethylhexyl butamido triazone	UVA	Yes
Drometrizole trisiloxane (Mexoryl XL)	UVA	Yes
Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl	UVA	Yes

benzoate		
Zinc oxide	UVA-UVB	Yes
Titanium dioxide	UVA-UVB	Yes

(2) 圖七(A)及(B)為檢體 L 之測試結果，其劑型亦為乳液，產品宣稱 SPF 50，比照兩檢驗員之 SPF 檢測結果，UV 暴露前 SPF 測量值分別為 78 及 94，UV 暴露後 SPF 分別為 21 及 24，明顯較低，此為檢體中化學性防曬成分 Ethylhexyl methoxycinnamate 及 Butyl methoxydibenzoylmethane 對光不穩定所造成。雖然 SPF 值明顯降低，但其臨界波長於照光前後，亦無明顯差異。圖六(A)及(B)為檢驗員 B 所測試檢體 M 之結果，其照光前後之 SPF 分別為 121/120，顯示物理性防曬成分，具有光穩定性。

(3) 比較圖五(A)及(C)為檢驗員 A 所測試檢體 D 之結果，照射前後之 SPF 分別為 116/108，無明顯差異，顯示此防曬檢體具有光穩定性。另因在照射過程中，儀器內部溫度升高，塗布於 plate 表面之檢體因受熱而使得表面均質，使得 COV 降低(24.0% → 16.5%)。但從數據可見臨界波長於 UV 暴露前後並無差異。

#### 5. 臨界波長(Critical wavelength, $\lambda_c$ )

(1) UVB 的輻射能量較 UVA 強，但在通過地球臭氧層而達到地表的 UV 輻射中，UVB 僅占 2-5%，其他 95-98%均為 UVA，因此同時包含有 UVA 及 UVB 防護能力的成分配方，較能提供廣域的保護。

(2) 在吸收曲線 (290 nm – 400 nm) 的背景下，臨界波長被定義為其中 90% 的 UV 輻射面積被防曬產品吸收或反射的臨界點(如圖八)。(EUROPEAN COMMISSION. Standardisation mandate assigned to CEN concerning methods for testing efficacy of sunscreen products. Brussels, 12 July 2006. M/389 EN. [[https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen\\_pt](https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen_pt)])，因此臨界波長定義了防曬產品是否能提供廣譜防護效能。由測試結果彙整表可見，3 個防曬檢體的臨界波長都超過歐盟法規要求之 370 nm，並且其在人員間及 UV 照射前後均變動不大 (inter-operators，可接受±3 之差異)。

#### 6. SPF 體外測試方法有以下優點：

(1) 成本較人體試驗低。

(2) 不受不同人體皮膚類型影響，容易再現(Repeatable)。

(3) 沒有倫理問題。

(4) 省時。

7. Intra-operator repeatability: 20%，檢體是否容易塗布，與檢體劑型、成分(如 alcohol)以及檢驗員是否有良好訓練有關。對經驗充足的檢驗員來說，化學性防曬成分之 COV(%)較物理性防曬成分小。另外，在進行光穩定性試驗時，機器內部溫度提高會使表面均質，COV(%)較照射前降低或無明顯差異。另一方面，由於溫度會影響試驗結果，檢體、試片及操作環境溫度需管制在  $28 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 。大量練習能提高人員操作的準確度，然而即便是很有經驗的檢驗員，其檢測結果仍存在著差異性。

8. 如何判斷檢體是否符合法規要求：

過去 SPF 的標示值通常是通過尋求自願受試者進行 in vivo Colipa method 得到的，這樣的做法非常昂貴且費時。因此規模較小的廠商可能用別的方法測試 SPF 值。假使產品的 SPF 標示值是經由人體測試而得到的結果，在進行體外測試前，必須先分析防曬產品配方成分是否有以下狀況：

(1) 是否有抗發炎或抗敏反應的成分存在，這會使得 SPF 標示值被高估。

(2) 防曬成分是否具光不穩定性。

(3) 乙醇(Alcohol)含量太多，會妨礙檢體塗布。

如果能排除以上 3 點，一個標示 SPF50+的防曬產品，原則上，合理的體外試驗測試值會大於 59.9。判讀原則如下，

(1) 若產品宣稱 SPF 50+，檢驗員 A 之 4 片 plate SPF 平均值為 110，而檢驗員 B 之 4 片 plate SPF 平均值為 61，那麼此產品之 SPF 便符合宣稱。

(2) 若是檢驗員 B 之 4 片 plate SPF 平均值僅為 21，則檢驗員 B 需再次重新操作 4 片 plate，重測檢測 SPF 值。

(3) 若是檢驗員 B 檢測數據仍無法符合產品宣稱，則須改用噴砂板 (sand-blasted plates PMMA plate)重新操作 4 片，因為有可能模造板(Mould plate)並不適合這個產品而導致較低 SPF 測試值。如果以噴砂板測試的值也很低，則此產品的測試結果不符合標示宣稱。

另外，每個 plate 中之 9 個不同位置所測試的數據中，至少必須有 5 個數據須落在“總平均±信賴區間”之內，那麼這個 plate 的 SPF 平均值才是可被接受的。否則，這個 plate 所測得的 SPF 平均值便不能使用，需重測

4 個 plate。除了 SPF 值須符合標示宣稱外，UVA 防護係數必須大於 SPF 宣稱的 1/3 (UVA protection  $\geq$  1/3 labelled SPF)。臨界波長必須大於 370 nm (Critical wavelength  $\geq$  370 nm)，才能符合廣譜防護效能(Broad spectrum)。以上試驗需由兩個有經驗且測試合格的實驗人員分別操作。

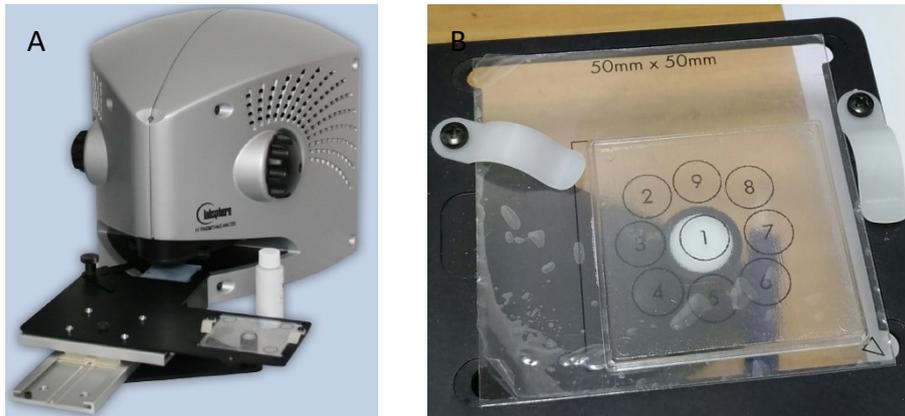
## 參、心得與建議

依據我國現行管理規定，防曬類化粧品除二氧化鈦(Titanium dioxide, TiO<sub>2</sub>, 非奈米化)成分以一般化粧品管理外，其餘防曬劑成分係以含藥化粧品管理，上市前須向衛生福利部辦理查驗登記，如該防曬類化粧品有標示防曬係數(如「SPF」、「PA+…」、「★…」等)，並應檢附防曬效能測定報告試驗文件等資料，供食藥署審查，以確認其防曬效能，經核准並領有許可證字號後，始得製造、輸入或販售。而針對防曬產品成分之後市場監測亦列為例行性檢測項目之一。

現行的人體SPF檢測，受試者差異是重要的實驗誤差來源，曾有研究指出膚色白、對紫外線敏感者所測出之SPF值較膚色深、較不敏感者高，因此有受試者膚色限定於Fitzpatrick I、II、III之要求。然而，皮膚受傷、曬黑或對光有不正常反應者，可能會影響測試結果，也就是說即使是相同photo-type膚色的受試者，也有可能在光照後發生非預期的皮膚生理反應，影響數據的判讀。龐大的實驗經費與適當的場地設備亦是須考量的重要因素之一，更遑論檢驗耗時。因此，為保障國內消費大眾的權益，持續與國際間實驗專家互動，並精進SPF體外檢測技術，是本署對於宣稱防曬功能化粧品現階段迫切需要的檢驗技術。

本次研習，透過法國國家藥品安全管理局專家的分享，進一步了解歐盟對防曬產品防曬係數之標示等規範、防曬係數體外測試之方法以及實驗數據之評估與解讀，有助於本署建置相關檢驗量能。SPF體外測試方法排除了傳統人體試驗的一些缺點，如不需考慮受試者個人膚色或體質問題，也能符合歐盟針對動物實驗用於化粧品之禁令。然而其本身也有不同操作者操作差異的影響，檢體留置量於塗布後的載片容許 $15.0 \pm 5.0$  mg，實驗室間的信賴區間達到60-140%是否會太大等問題。由於目前in vitro sun protection (SPF) testing, Feb. 2017, EDQM. 測試方法尚在發展階段，可再觀察其發展狀況，並進行適用性評估。未來，相關方法之建置，將對本署於相關產品後市場監測有莫大助益。建議應鼓勵同仁持續並積極參與此類研習及相關交流活動，有助於本署化粧品相關檢測技術之國際協和化。

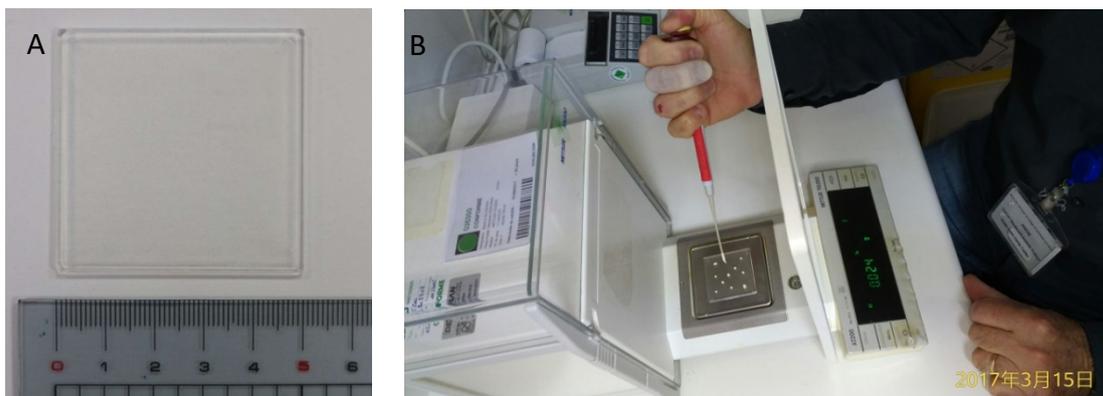
#### 肆、 附錄



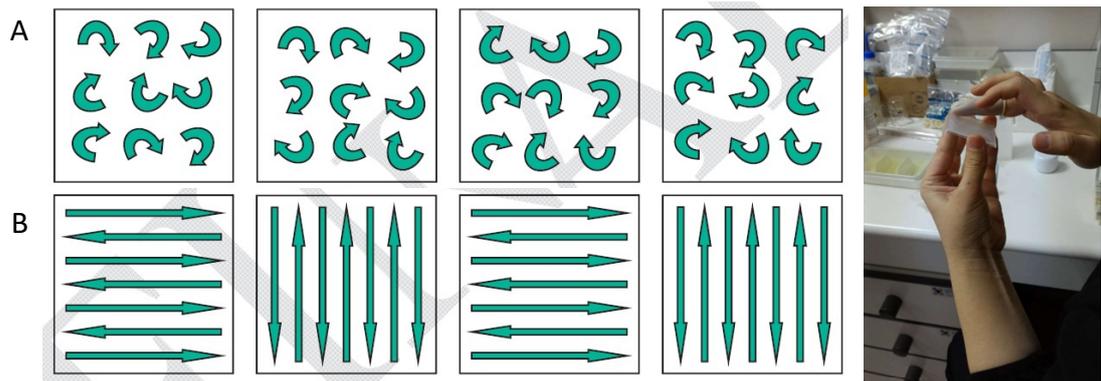
圖一、 A：UV Spectrophotometers (Labsphere UV2000S)，B：測試點位置對照。



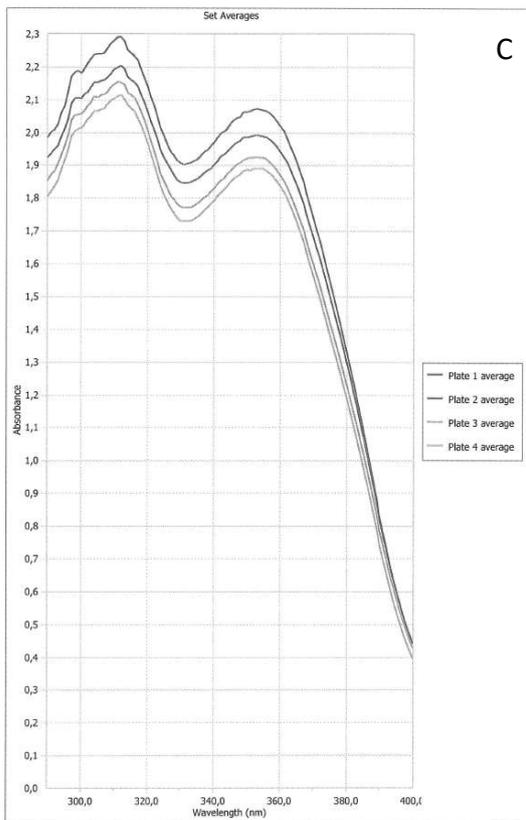
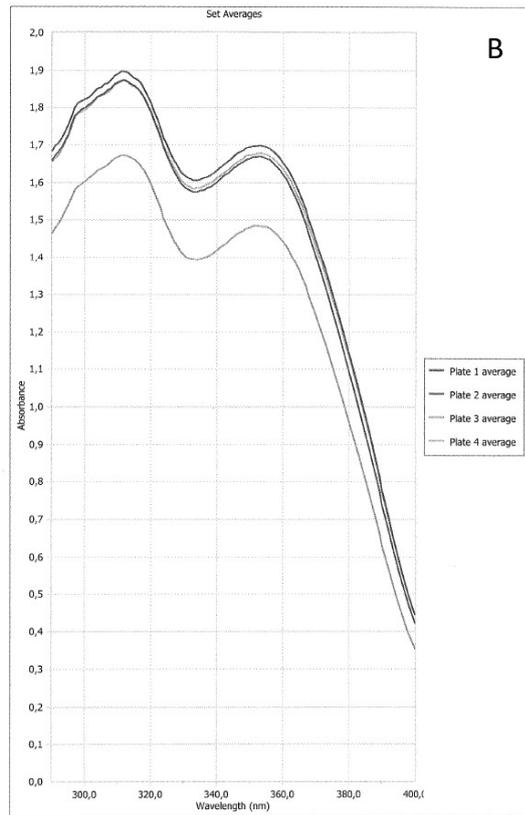
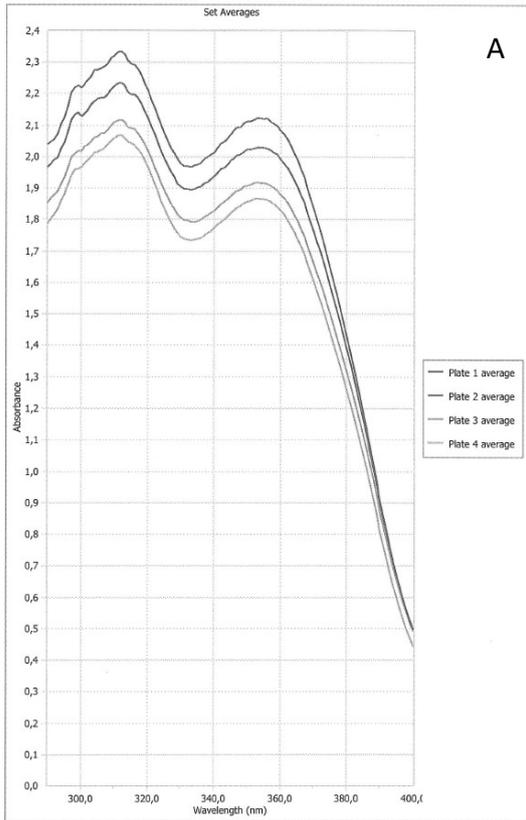
圖二、 SUNTEST CPS+, ATLAS Material Testing Technology。



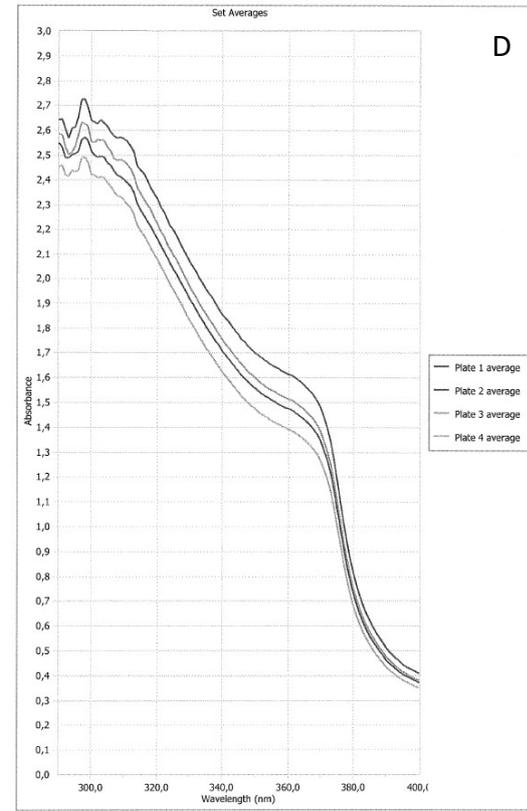
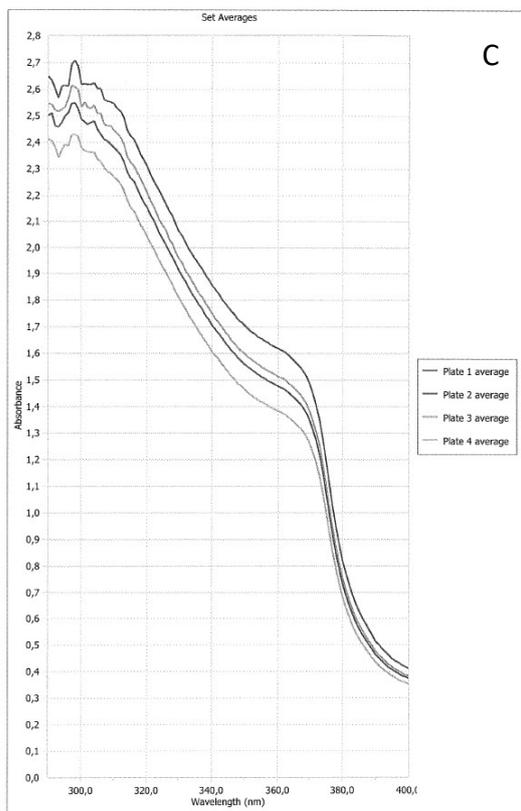
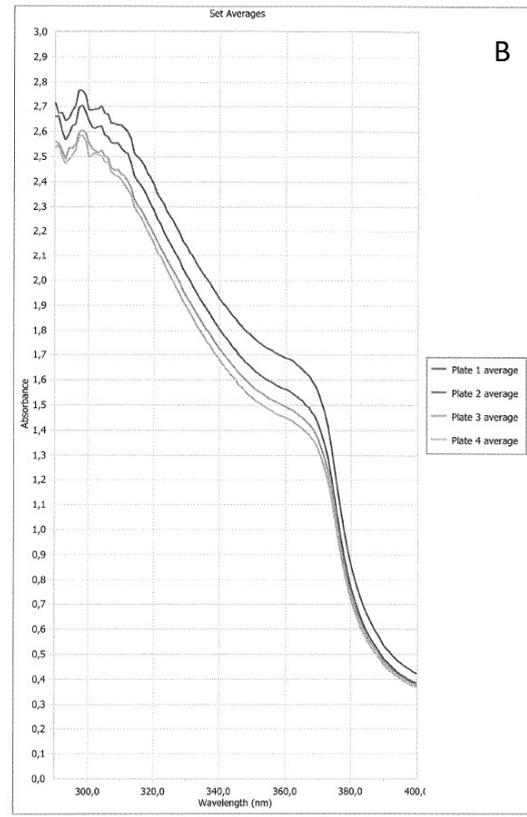
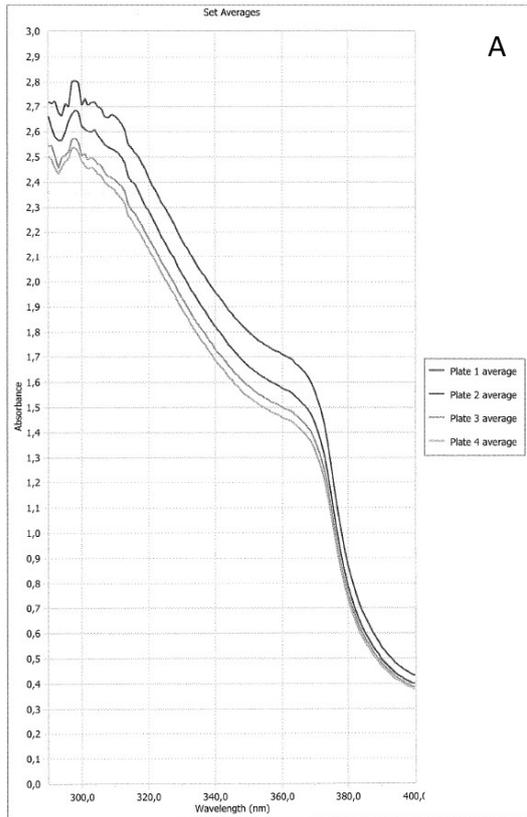
圖三、 A：測試用載體 moulded PMMA plate (Helioplate, HD6)，B：稱重，塗布檢體量為  $1.3 \text{ mg/cm}^2$ 。



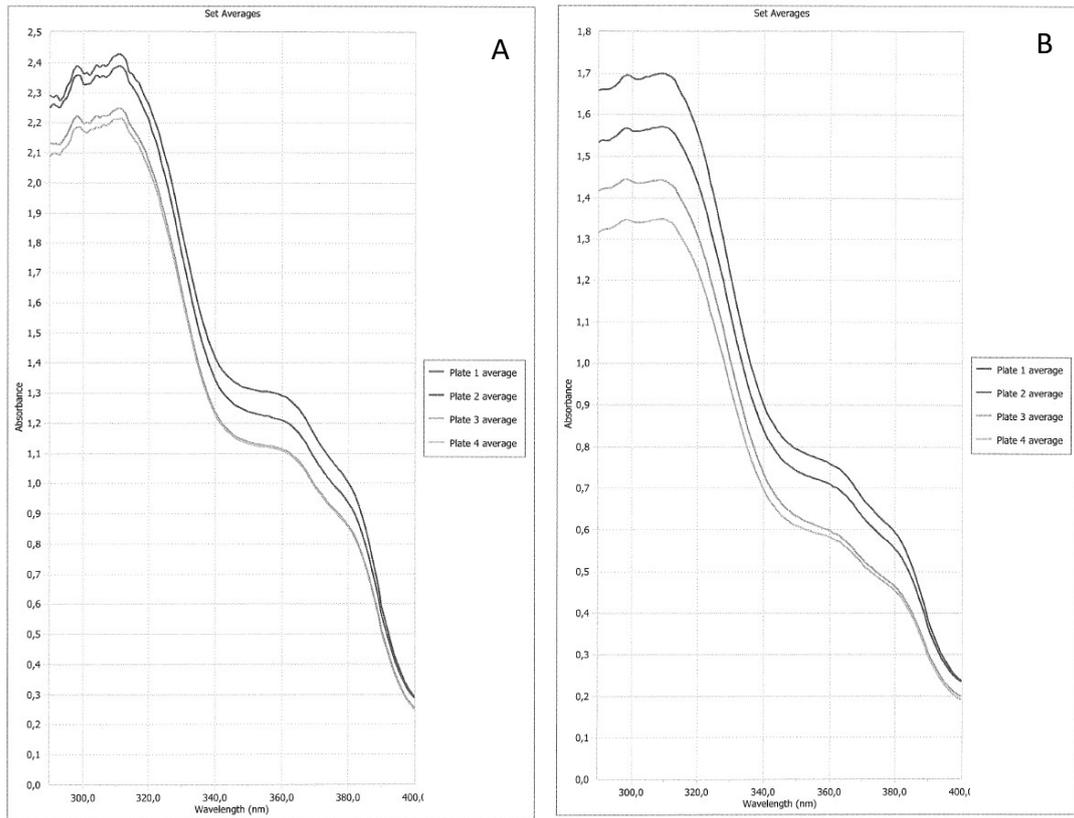
圖四、檢體塗布方法。Final protocol - peer review in vitro sun protection (SPF) testing, Feb. 2017, EDQM.



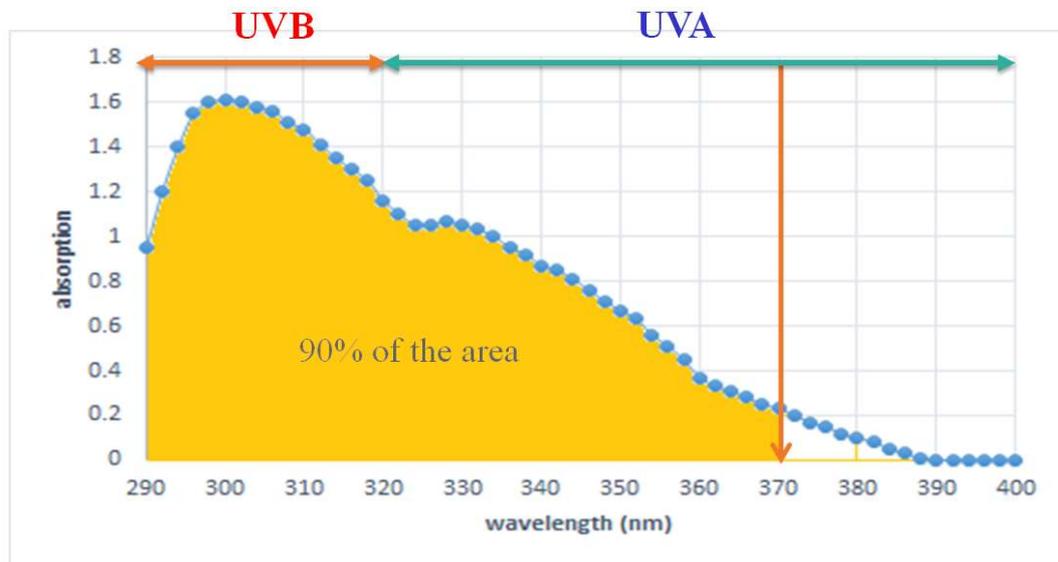
圖五、檢體 D 測試結果(A)檢驗員 A 的測試結果(照射 UV 前)·(B) 檢驗員 B 的測試結果(照射 UV 前)及(C)檢驗員 A 的測試結果(照射 UV 30 分鐘後)。



圖六、檢體 M 測試結果(A)照射 UV 前，(B)照射 UV 30 分鐘後，(C)於黑暗中靜置 15 分鐘(未經 UV 照射)及(D)於黑暗中靜置 5 小時(未經 UV 照射)。



圖七、檢體 L 測試結果，(A)照射 UV 前及(B)照射 UV 30 分鐘後，具光不穩定性。



圖八、臨界波長為 370 nm。