

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

參加 2018 年第 2 次「歐盟化粧品及  
消費者健康委員會（CD-P-COS）與  
歐盟官方化粧品品質監控實驗室組  
織（OCCLs）聯席會議」

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署  
姓名職稱：王聖璋助理研究員、許芸華技士  
派赴國家：法國斯特拉斯堡  
出國期間：107 年 10 月 7 日至 10 月 12 日

## 摘要

歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(The European Network of Official Cosmetics Control Laboratories, 簡稱 OCCLs)係「歐洲藥品品質與衛生保健局(European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of Europe, 簡稱 EDQM)」於 2010 年成立，其宗旨為強化歐盟成員國間化粧品管理及檢驗技術之交流合作，以提升化粧品品質，確保消費者的健康安全。OCCLs 透過年度 2 次的例行性年會，提供各國專家討論化粧品管理或檢驗相關議題的討論平台，並歡迎各國專家分享化粧品相關資訊或研究成果外，並針對國際化粧品關注議題及新興禁限用物質規劃檢驗方法專家審議(Peer review)、實驗室間能力試驗(Proficiency Testing Studies, PTS)及市售產品後市場監測(Market Surveillance Studies, MSS)資訊提報等，以加速檢驗方法建立及擴大市售產品監測量能，並透過分享不符合歐盟法規產品之產品資訊，達到強化歐盟化粧品的品質管理。本署自 105 年 6 月起，均派員出席 OCCLs 例行性會議，並積極參與能力試驗、檢驗方法專家審議及產品後市場監測等活動，並與各國專家進行技術交流及相互討論，有助於加速本署掌握國際間化粧品管理及檢驗相關之最新訊息。

歐盟為進一步強化化粧品管理，於今年(2018)成立「化粧品與消費者健康委員會(CD-P-COS)」，取代原有之「消費者健康保護委員會(CD-P-SC)」，強化歐盟各國化粧品法規及管理面整合，並透過與 OCCLs 舉辦聯席會議，使行政管理與檢驗技術可相互交流及討論，以因應化粧品管理遭遇之新興議題。本次奉派參加 OCCLs 與 CD-P-COS 第 2 次聯席會議，參與專家來自法國、德國、瑞士、瑞典、奧地利、荷蘭等歐洲國家及新加坡，會議討論議題包括「微量禁止使用成分殘留議題(Technical unavailability)」及「化粧品資訊共享資料庫建置 (Knowledge database)」等工作計畫討論，另進行「宣稱無香精化粧品中摻加致敏芳香物質」與「防曬產品」之後市場監測及「面霜中重金屬含量測定」之能力試驗計畫進度報告；另進行有關「亞硝胺類化合物檢驗方法」與「防曬係數體外試驗(*in vitro* SPF)」之檢驗方法開發專家審議進度報告。本署於本次會議以「Information on Taiwan FDA cosmetic analysis work in 2017-2018」為題，進行本署化粧品檢驗業務簡介及分享今年度針對化粧品中四氫大麻酚( $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol,  $\Delta^9$ -THC)、大麻二酚(Cannabidiol, CBD)及大麻酚(Cannabinol, CBN)等成分之檢驗方法開發經驗，並與現場專家進行交流討論。本署透過持續參與 OCCLs 例行會議

及參與該組織舉辦之各項活動，與各成員國專家進行建立良好的交流管道與國際人脈，以了解國際間化粧品檢驗技術最新開發進度及管理趨勢。

## 目次

壹、 目的 .....	1
貳、 過程 .....	2
參、 研討會及會議內容重點摘要 .....	2
肆、 心得及建議 .....	11

## 壹、 目的

歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(European Network of Official Cosmetics Control Laboratories, 簡稱 OCCLs)係「歐洲藥品品質與衛生保健局(European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of Europe, 簡稱 EDQM)」於 2010 年 6 月成立。藉由定期舉辦例行會議，針對化粧品新興關注物質開發之檢驗方法進行專家審議，並進行能力試驗及產品後市場監測主題、辦理進度及成果進行意見交流及討論。以達到透過共同合作，強化歐盟地區化粧品管理，保障化粧品使用安全。

我國於 102 年 11 月 27 日經歐洲藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission)通過以「衛生福利部食品藥物管理署 (Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) of the Ministry of Health and Welfare)」名義，正式成為歐洲藥典委員會之觀察員，並於 105 年 6 月首次以觀察員身份派員參與 OCCLs 舉辦之「第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會」暨「官方化粧品品質監控實驗室網絡第 13 次會議」，並陸續於 105 年 12 月(第 14 次會議)、106 年 3 月(第 15 次會議)及 11 月(第 16 次會議)派員參與 OCCLs 年度例行性會議，會議中透過檢驗方法專家審議 (Peer Review)、產品後市場監測(MSS)及實驗室間能力試驗(PTS)等主題了解歐盟化粧品管理趨勢及新興關注物質，亦有助於我國化粧品管理及檢驗技術之提升。本署除參與相關能力試驗活動及提供化粧品後市場監測資訊外，亦積極分享化粧品檢驗技術及成果，例如於第 13 次會議張貼壁報發表指甲油中鄰苯二甲酸酯類 (Phthalates)後市場監測結果及第 15、16 次會議以口頭分享有關本署建立化粧品中多環芳香族碳氫化合物(PAHs)檢驗方法之成果等，使本署可與歐盟化粧品專家學者保持良性互動，進一步規劃及促成人員及技術交流，例如本署於 106 年 2 月派員至法國國家藥物暨健康產品安全局(Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM)，進行體外防曬係數體外試驗(in vitro SPF)技術之研習，對本署建置相關儀器設備及技術提升均有相當幫助。

歐盟於今年成立「化粧品與消費者健康委員會(CD-P-COS)」，取代原有的「消費者健康保護委員會(CD-P-SC)」，該委員會成立目的係為進一步強化歐盟化粧品管理領域的合作，就歐盟地區化粧品管理議題，訂定相關指引或政策；該委員會亦特別針對兒童用化粧品使用安全及目前不完全符合歐盟化粧品法規定義，卻同樣施於人體皮膚表面之產品，例如刺青染料或其他永久性著色產品，訂定相關的

管理方針。該委員並透過與「歐盟官方化粧品品質監控實驗室網絡(OCCLs)」之聯席會議，就檢驗方法開發、能力試驗及後市場監測等議題進行意見交流及彙整，使彼此均能順利運作，以收相輔相成之效果。本次奉派參與 2018 年第 2 次「歐盟化粧品及消費者健康委員會(CD-P-COS)與歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)聯席會議」，掌握歐洲有關化粧品檢驗方法專家審議進度，實驗室間能力試驗及後市場監測計畫之最新資訊，使我國化粧品檢驗技術能與國際交流與接軌。

## 貳、 過程

### 一、 行程

出國人員經奉派於 107 年 10 月 7 日起程赴法國斯特拉斯堡(Strasbourg, France)參加 2018 年第 2 次「歐盟化粧品及消費者健康委員會(CD-P-COS)與歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)聯席會議」，並於 10 月 12 日返抵國門。行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要
10 月 7-8 日	起程(台北－法國斯特拉斯堡)
10 月 9-10 日	出席 2018 年第 2 次「歐盟化粧品及消費者健康委員會(CD-P-COS)與歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)聯席會議」
10 月 11-12 日	返程(法國斯特拉斯堡－台北)

### 參、 會議內容重點摘要

#### 一、 歐盟化粧品及消費者健康委員會(CD-P-COS)與歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)聯席會議

2018 年第 2 次「歐盟化粧品及消費者健康委員會(CD-P-COS)與歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)聯席會議」於 10 月 9-10 日在法國斯特拉斯堡舉行，會議由 EDQM 秘書處 Susanne Bahrke 女士主持，首先歡迎所有出席的

歐盟化粧品及消費者健康委員會 (CD-P-COS) 及 OCCLs 成員，宣讀 2018 年第 1 次聯席會議之會議紀錄後，接著依會議議程，由負責各項目之專家報告進度或成果並進行討論。

## 二、 OCCL 網絡工作計畫 (WORK PROGRAMME OF THE OCCL NETWORK)

### (一) 製程或技術無法避免之禁止使用成分殘留 (TECHNICAL UNAVOIDABILITY OF PROHIBITED SUBSTANCES, 科學顧問：Dr Gregor Oezelt 先生)

按現行歐盟化粧品法規(Regulation (EC) N° 1223/2009)，化粧品中不得添加附錄 II 列載之禁止使用成分。在該法規第 17 條亦規定，倘產品製造程序符合優良化粧品製造規範(Good manufacturing practice)，來自天然或合成成分之雜質或因製造過程、儲存、包裝材料及包裝移動等產生微量或技術上不可避免的禁用物質，只要確認產品的安全性，符合該法規第 3 條的要求，得允許其存在，並且於該法規附錄 I 要求「產品負責人(responsible person)」必須就可能微量殘留之禁用物質進行來源評估(來自原料、包裝過程、使用材質及製程)，並提出佐證，以證實該殘留確實為技術及製程無法避免。歐盟化粧品法規列載禁止使用成分達 1,000 餘種，除種類多元外，多無訂定技術及製程無法避免之殘留限量，更多無背景值資料，造成判定產品適法與否的困難，也讓「產品負責人(responsible person)」無所適從。本計畫由來自奧地利的 Gregor Oezelt 先生主責，希望就化粧品中可能微量殘留之禁止使用成分是否需訂定殘留限量及如何訂定，透過會議平台進行意見調和，於前次會議至本次會議期間，Oezelt 先生已透過 OCCLs 秘書處，以電子郵件蒐集各成員國針對化粧品中禁止使用成分所制定的殘留限量值及相關監測的檢出情形。本署亦已填報有關重金屬(汞、鎘、鉛、砷)、鄰苯二甲酸酯類、1,4-二氧六環 (1,4-Dioxane)、甲醇、甲醛及多環芳香族碳氫化合物(PAHs) 之法規殘留限量規定或近年監測成果予 OCCLs 秘書處。本次會議 Oezelt 先生於會議報告彙整進度，經彙整荷蘭、斯洛維尼亞、德國、塞爾維亞、克羅埃西亞、瑞士及本署等提交之資料，發現各國關注之可能微量殘留物質種類差異不大，多集中在重金屬(汞、鉛、鎘、砷、鎘、鎳、鉻、鋇)、亞硝胺類化合物、1,4-二氧六環及多環芳香族碳氫化合物(PAHs)等，但規範限量則不盡相同，以重金屬為例，我國僅針對汞、鎘、鉛、砷等 4 種重金屬訂有殘留限量，且未限定產品

類別，其他國家會依產品於人體停留時間長短或者接觸部位不同，訂定不同之殘留限量，例如針對可能與口腔黏膜接觸的牙膏、口腔清潔產品及使用後非立即沖洗產品，部分國家訂定汞及鎘殘留限量為 0.1-0.2 mg/kg、鉛為 0.5-1.0 mg/kg 及砷為 0.1-0.5 mg/kg 範圍間，明顯較其他種類化粧品更加嚴格；另就鋇、鉻及鎳而言，塞爾維亞是少數對鋇訂有殘留限量之國家，唇膏為 100 mg/kg，含鋇之染劑或色素則訂為 350 mg/kg；有關鉻及鎳，塞爾維亞不分產品類別訂為 50 mg/kg，瑞士及克羅埃西亞則分別訂定唇膏類鉻殘留限量為 50 mg/kg，鎳則為 5 mg/kg，而對於可能與口腔黏膜接觸的牙膏、口腔清潔產品則均訂為 1 mg/kg。對於亞硝胺類化合物，瑞士規範刺青染料之亞硝胺類化合物總殘留量不得大於 150 µg/kg，其餘國家多規範具代表性之 NDELA 殘留量，不限產品種類，範圍為 10-50 µg/kg 不等；可發現雖歐盟化粧品法規未明定殘留限量，成員國會依各自國情訂定，於限量上亦有相當差異。另歐盟化粧品法規已明確禁用 Benz[a]anthracene (BaA)、Benzo[a]pyrene (BaP)、Benzo[e]pyrene (BeP)、Benzo[b]fluoranthene (BbFL)、Benzo[j]fluoranthene (BjFL)、Benzo[k]fluoranthene (BkFL)、Chrysene (Chr)、Dibenz[a,h]anthracene (DBA)等 8 種多環芳香族碳氫化合物(PAHs)，我國亦已列入化粧品禁止使用成分之預告草案中。PAHs 可能因石油分餾不完全造成微量殘留於化粧品原料中(如：Petrolatum, Wax 及 Mineral oil)，奧地利對於前述原料所含比例較高之唇膏設定上述 8 種化合物殘留限量為 2-4 µg/kg，而斯洛維尼亞則參考 REACH 規範，特別針對兒童用化粧品訂定 8 種化合物之總殘留限量必須小於 0.5 mg/kg。Oezelt 先生表示將持續彙整，並歡迎其他成員國不吝提供，預計將於下次會議提出後續構想，再進行討論。

## **(二) 化粧品資訊共享資料庫建置(Knowledge database, 科學顧問：Claudia Baumung 女士, Bart. Desmedt 先生及 Urs Hauri 先生)**

本計畫由來自德國的 C. Baumung 女士、比利時的 B. Desmedt 先生與瑞士的 U. Hauri 共同提案。目的希望透過設立共同平台，集合 OCCLs 專家量能，針對可能造成健康風險的化粧品成分，參考歐盟消費者科學委員會 (SCCS) 評估，就該成分物化性質及在產品中可能的含量，依據皮膚吸收模式及參數，利用無觀察危害反應劑量(No observed adverse effects levels, NOAEL)推算安全極限值(Margins of safety, MoS)，理想情況下可再擴及產品的評估，並透過平台將成果提供各成員國參考外，透過互助合作加速評估速度，期許資料庫成為 OCCLs 的共有資產。

初步規劃將區分為微生物(Microbiological)、物化性質(Physic chemical)及生物臨床(Biological clinical)三部分。由於歐盟各地區在語言及部分詞彙定義可能略有差異，秘書處現階段正進行語言上的整合並期許以英語呈現，另對於資料庫的架構、欄位內容、操作介面等細節，則尚未定案，本次會議除公布資料收集進度外並廣納各成員國提供建議納入參考評估。

### 三、 衛生福利部食品藥物管理署簡報(PRESENTATION OF TAIWAN FOOD AND DRUG ADMINISTRATION,報告人：王聖璋助理研究員)

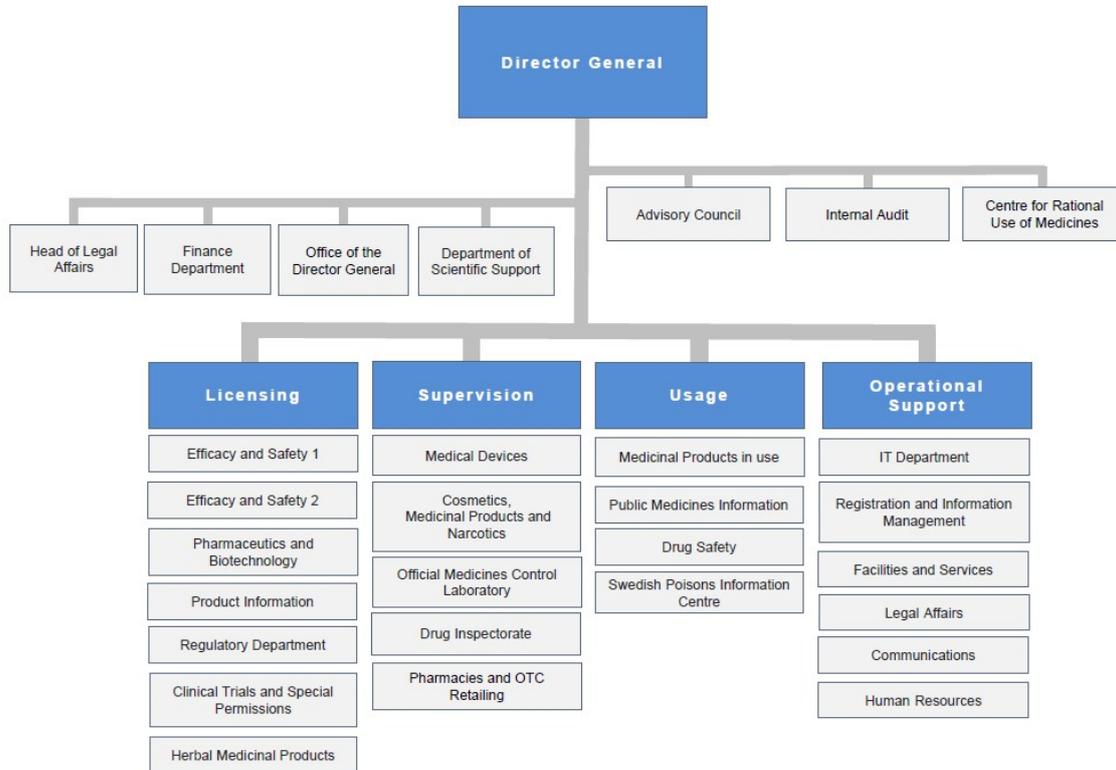
本署為 OCCLs 中少數非歐洲成員，透過參與年度例會、檢驗方法專家審議、能力試驗及提報後市場監測數據等活動，獲得許多歐盟化粧品管理趨勢及所關注之新興物質等相關資訊，均有助於我國化粧品管理及檢驗技術與國際接軌。本署於本次會議進行化粧品檢驗業務簡介及有關化粧品中四氫大麻酚( $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol,  $\Delta^9$ -THC)、大麻二酚(Cannabidiol, CBD)及大麻酚(Cannabinol, CBN)分析經驗分享。簡報內容簡要介紹本署之組織架構及化粧品管理、後市場監測及消費者保護等相關機制，並介紹本署化粧品檢驗業務，例如現有建議檢驗方法品項、近年執行之相關研究計畫成果(如以氣相層析串聯質譜儀(GC-MS/MS)分析化粧品中多環芳香烴碳氫化合物(PAHs))、正進行之檢驗方法開發項目(如具光毒性之呋喃香豆素 5-methoxypsoralen (5-MOP), 8-methoxypsoralen (8-MOP)等、禁用重金屬及防腐劑)及近年市售化粧品後市場監測成果。並分享以液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)建立分析化粧品中四氫大麻酚、大麻二酚及大麻酚之檢驗方法及以「大麻籽油」為原料之化粧品檢測結果。本法經確效定量極限可達 1  $\mu\text{g/g}$ ，共檢驗 39 件檢體，種類包含精油、唇膏、洗髮精、乳液等，結果發現其中 14 件檢出至少 1 種 cannabinoids，7 件檢出 2 種以上。若依成分統計，9 件(23.1%)產品檢出四氫大麻酚( $\Delta^9$ -THC)，其中 8 件檢出量超過法定殘留限量 10  $\mu\text{g/g}$ ；10 件檢出(25.6%)大麻二酚(CBD)，平均檢出量為 0.27%，檢出範圍差異相當大，自 5.7-10,500  $\mu\text{g/g}$  (1.05%)；6 件產品(18.1%)，檢出量均在 25.2  $\mu\text{g/g}$  以下。按 97 年 4 月 22 日衛署藥字第 0970311108 號公告：「倘化粧品中使用大麻籽油 (Cannabis sativa seed oil (Hemp seed oil)) 為原料時，則其最終製品中所含四氫大麻酚 (Tetrahydrocannabinols) 之殘留量不得超過 10  $\mu\text{g/g}$  (10 ppm)」，惟大麻籽油中亦可能含有大麻二酚成分，該成分已於今年 6 月經美國 FDA 核准作為癲癇之治療藥品成分，於化粧品中應為禁止使用成分，然而目前對於該成分於

化粧品檢出所衍生之適法性疑義，本署透過本次經驗分享，和與會代表進行意見交流，並了解歐盟對於源自大麻成分添加於化粧品管理之看法。

#### 四、 瑞典醫療產品局簡報 (PRESENTATION OF SWEDISH MEDICAL PRODUCTS AGENCY,報告人：Ngoc-Hang Huynh 女士)

本次會議來自瑞典醫療產品局的 Ngoc-Hang Huynh 女士進行瑞典醫療產品局業務簡介。瑞典醫療產品局位於烏普薩拉(Uppsala)，距離首都斯德哥爾摩北方約 60 公里，係瑞典主管藥品開發、製造和銷售，並監管其他醫藥相關產品如醫療器材、中草藥，乃至化粧品和其他衛生用品的國家級機構。目前約有 800 人服務於瑞典醫療產品局，依照其組織架構，Licensing 是規模最大的部門，約 350 人，負責藥品安全性及有效性評估、另外該部門兼有主管生物藥品、法規、臨床試驗及審核特殊藥品進出口許可、藥品產品資訊及中草藥管理部門。Supervision 部門有約 150 人，負責化粧品、醫療器材、藥局及 OTC 藥品販售管理，另外瑞典醫療產品所屬之 Official Medicines Control Laboratory 也隸屬於該部門；Use and information 部門主要負責醫藥產品使用宣導、衛教，以及回應民眾用藥安全問題及宣導正確藥品知識，在首都斯德哥爾摩設有全國性的電話服務中心，受理民眾提出的藥品及毒性化學物質使用疑問，都會轉到這個部門做回覆；Operational support 部門主要負責網路宣傳，例如臉書(Facebook)及推特(Tweeter)的專頁維護及更新。2018 年，瑞典醫療產品局除積極參與歐盟層級化粧品法規修訂相關會議及將不符歐盟化粧品規範產品提交至 RAPEX；對於國內市場執行了約 40 件刺青顏料產品的委託後市場監測，並做新註冊/即將上市之刺青染料提交產品文件的審核，也對市售防曬產品標示及廠商提供宣稱效能之文件進行審核，另外也執行化粧品製造工廠的查核(GMP inspection)；另 2019 年規劃持續執行有關刺青染料的檢驗外，並將進行地方政府人員有關化粧品及刺青染料相關法規教育訓練，也將持續參與歐盟層級的化粧品法規會議及 RAPEX 的提報，另外亦將 OCCLs 在 2019 年進行有關「化粧品添加致敏芳香物質調查」後市場監測納入重點工作項目。隸屬於 Supervision 部門的 Official Medicines Control Laboratory(OMCL)業務範圍包括國內合法上市藥品的檢驗，另外也檢驗遭海關扣押，疑似違法藥品或含不明藥品成分產品檢驗(透過 LCMS 及 NMR)，另外也和 MSA 其他單位合作，亦投入 European Pharmacopoeia 相關業務，例如檢驗方法開發、確效及更新，及 Chemical reference substances (CRS)與 Biological reference

preparations (BRP)的製備及建立。化粧品部分則協助刺青染料檢驗及相關接洽事宜，並參與 OCCLs 舉辦之能力試驗，也將投入人力及設備進行有關「化粧品添加致敏芳香物質調查」後市場監測。



瑞典醫療產品局(Swedish Medical Products Agency)組織架構圖；摘自 Ngoc-Hang Huynh 簡報

## 五、 OCCL 網絡正進行之研究進度或成果彙報 (OCCL NETWORK: PROGRESS REVIEW OF NETWORK STUDIES)

### (一) 市場監管研究 MARKET SURVEILLANCE STUDIES (MSS)

#### (1) 化粧品添加致敏芳香物質調查(Allergens in perfumes (MSS 004), 科學顧問：Dr. Gregor Oezelt 先生)

按現行歐盟化粧品法規(Regulation EC No. 1223/2009) 附錄 III，已將 Benzyl alcohol, Amyl cinnamal, Cinnamyl alcohol, Citral, Eugenol, Hydroxycitronellal, Isoeugenol, Amylcinnamyl alcohol, Benzyl salicylate, Cinnamal, Coumarin, Geraniol, Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde, Anise alcohol, Benzyl cinnamate, Farnesol, Butylphenyl methylpropional, Linalool, Benzyl benzoate, Citronellol, Hexyl cinnamal, Limonene, Methyl 2-octynoate, Alpha-isomethyl ionone, Evernia prunastri

extract, Evernia furfuracea extract 等 26 種致敏芳香物質訂為限制使用成分，於「非使用後立即沖洗的產品(leave-on products)」含量超出 0.001%(w/w)，沖洗產品(rinse-off products) 超出 0.01%時，需明確標示，以保護消費者使用安全。本調查計畫係為調查市售宣稱「perfume-free」(無香精)化粧品是否有添加前述之芳香物質，發生與產品成分標示內容不符之情形。經前次會議討論後決定若產品成分標示含有上述成分，但不作為香味用途，則排除在本調查之外。Oezelt 先生已於今年 9 月以電子郵件寄發相關文件予參與本次調查計畫化之各成員國，計畫截止日期訂在 2020 年 1 月 30 日。

## (2) 市售化粧品防曬產品後市場監測調查(Sunscreens (MSS 005), 科學顧問：尚未確定)

本計畫仍在規劃階段，監測產品類型及標的暫不明確。本次會議由秘書處安排來自荷蘭食品及消費產品安全局(Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority; NVWA)的 Dirk Schakel 先生報告過去 8 年執行防曬產品之後市場監測經驗，提供與會專家討論。NVWA 分別於 2010 及 2014 年執行防曬產品後市場監測，2010 年共計抽樣不同產品類型(乳霜、乳液及噴霧等)及不同 SPF 範圍產品共計 166 件，並分析標示內含防曬劑成分及是否含有酒精，發現內含防曬成分以 Butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzone, Parsol 1789), Octocrylene, Octyl methoxycinnamate (Octinoxate, 2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamate), Octyl salicylate (Octisalate), Methylene-bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol (Tinosorb M), Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (Tinosorb S) 及 Titanium dioxide 為多數，另外發現近 40%成分中含有酒精，而酒精可能影響 SPF 體外測試(*in vitro*)時產品的塗布及結果判讀。Dirk Schakel 表示經分析產品較常出現之防曬成分並不因產品劑型有顯著區別，且與標示之 SPF 係數亦無關聯。另發現本次 SPF 體外測試所得結果多數較產品標示之 SPF 低，與產品類型及成分是否含酒精亦無顯著關聯；2014 年共抽樣 178 件產品，經分析發現產品添加 Octyl triazone (Ethylhexyl Triazone)及 Octyl salicylate (Octisalate)情形均較 2010 年提升，Octyl methoxycinnamate (Octinoxate、2-Ethylhexyl-p-methoxycinnamate)則降低。另本次調查分別進行了 58 件產品 SPF 體外(*in vitro*)及體內(*in vivo*)測試，另執行 35 件 SPF in silico 測試，SPF in silico (BASF simulator)是一種透過產品內含化學性防曬成分(UV filters)濃度及比例，據以推算產品 SPF 數值的一種方法，但目前對於

內含氧化鋅(ZnO)及二氧化鈦(TiO<sub>2</sub>)等物理性防曬成分之產品尚無法透過該模式計算 SPF 值，故未納入本次測試。透過 3 種測試方法發現多數產品 SPF 體外測試(*in vitro*)結果仍較產品標示值 SPF 低，而 SPF 體內測試(*in vivo*)結果於低 SPF 產品(SPF <30)較為接近產品標示值或界於可接受的偏差範圍內，但對於高 SPF 值產品(50 或 50+)則依然存在相當的誤差；另 SPF *in silico* 結果亦顯示對於低 SPF 產品(SPF<30)有相對較佳的相關性。就該次監測結果，NVWA 表示後續針對 SPF *in silico* 測試結果與產品標示 SPF 存在相當差距的產品，請產品負責人提供 PIF 檔案及標示 SPF 值的相關佐證資料據以比對。由兩次的後市場監測結果，可發現 SPF 體外測試(*in vitro*)仍然與產品標示 SPF 值(labelled SPF)存在相當差異，也和 SPF 體內測試(*in vivo*)結果不具一定程度的關聯性。會議主席表示將持續蒐集會員國意見後，於後續會議再進行討論。

## (二) 能力試驗研究 PROFICIENCY TESTING STUDIES (PTS)

### 1. 面霜中重金屬能力試驗(Metals in Face Creams (PTS 015), 科學顧問:Dirk Schakel 先生)

本計畫原測試標的為汞(Hg)，前次會議討論用於本能力試驗之樣品製備方式及樣品均勻度確認等問題，經各國會員討論後，檢體製備及寄送事宜由荷蘭食品及消費產品安全局(NVWA)著手進行。另除汞外，並將鎘(Cd)、鉛(Pb)、砷(As)、硒(Se)及鎳(Ni)納入檢測標的。本次會議由來自荷蘭 NVWA 之 Dirk Schakel 先生進行報告，表示能力試驗檢體已完成配製，每一實驗室預計將檢驗 3 件檢體，將於 12 月初寄發，結果需於 2019 年 1 月 25 日前繳交。

## (三) 檢驗方法之專家審議(PEER REVIEW)

### 1. SPF 體外測試方法的專家審議(PEER REVIEW ON SPF IN VITRO TESTING 項目負責人：Jacques Vincent 先生及 Dr. Gerd Mildau)

多數防曬產品有 SPF 值宣稱，作為消費者選擇產品的參考，歐盟於 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，本專家審議由法國國家藥品安全管理局(ANSM)主辦，共 6 家實驗室參與，依據 [PA/PH/OCCL (16) 4 FINAL] 進行包括「建立人員間重複性」及「驗證方法的可重複性」等二部分測試，若「建立人員間重複性」通過，則再進行下一部份測試。依據本項目負責人提供結果報告顯示，參與之實驗室在「實驗室內人員間」

重複性均能符合規範要求，但「實驗室間」重複性的比對結果不盡理想，依據 JRC guideline，該方法暫不適合作為技術規範或經 OCCL 之標準方法(Harmonized protocol)。該報告並提出造成比對結果不盡理想之可能原因，首先技術人員執行實驗的手法及純熟度可能對結果具有決定性的影響，另外產品的性質及劑型及消費者實際使用的方式都與實驗流程存在落差，且實驗流程中使用的耗材批次差異亦可能造成實驗室間再現性不佳。報告並提出針對 SPF 體外測試相關建議，例如本次專家審議的 protocol 適用於實驗室內的比對，報告並建議將單一實驗室操作人員增加到 3 人，可能對結果正確性更有幫助，但操作人員在正式執行檢測前，必須熟悉流程；另報告指出透過善用其他 SPF 評估方式，例如 SPF in silico (BASF simulator)做輔助工具，更可以評估 SPF 體外測試的合理性，另外在可能認定產品不合法規前，應先參考廠商提供之產品資訊檔案(Product Information File)並依據歐盟化粧品法規第 11 條(Regulation (EC) N° 1223/2009 (Article 11))進行整體性的評估。會議中，與會代表多表示此方法專家審議因實驗室間比對結果不甚理想，擬暫停研議。

## 2. 亞硝胺類化合物檢驗方法專家審議 (Peer review 003 on nitrosamines in nail polish 項目負責人：Dr Urs Hauri 先生)

大部分的亞硝胺類化合物(N-Nitroso compounds)在動物實驗包括靈長類動物已證實具致癌性，由於胺類(尤其是二級胺)與亞硝基化劑(nitrosating agents)於適當環境下(高溫、pH 3-4 及長時間接觸)會反應形成亞硝胺(nitrosamines)，歐盟化粧品法規基於亞硝胺之健康風險，將亞硝胺及二級胺等亞硝胺前驅物列於化粧品禁用物質清單，並於限用物質清單中限制染髮劑原料中亞硝胺殘留量不得超過 50 ug/kg 且不得與亞硝基化劑一起使用，並需置於無亞硝基鹽(nitrite)之容器。而指甲油、染髮劑及刺青染料在製造或儲存過程中，較其他類化粧品具有較高亞硝胺殘留風險。本方法之專家審議，係透過液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)分析亞硝胺類化合物，先前已由參與實驗室進行初步測試，並回報相關意見。主責人 Hauri 先生彙整後，調整需分析之亞硝胺化合物種類、實驗流程及測試條件後，並於 8 月 30 日寄發測試檢體予本署在內共 4 家實驗室，進行實驗室間比對。經調整後之測試標的為亞硝胺類化合物計 12 種，其中 N-nitrosodiethanolamine (NDELA)、N-nitrosodimethylamine (NDMA)、N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitrosomorpholine (NMOR), N-nitrosopyrrolidine

(NPYR), N-nitrosopiperidine (NPIP)等較具極性，其餘則歸為非極性。按實驗流程，初次先以 1%甲酸水溶液/甲醇(95/5, v/v)溶液萃取後進行分析，倘有檢出屬非極性亞硝胺成分，檢體需改以甲醇進行萃取，針對非極性亞硝胺類化合物獲得更佳之萃取效果。管柱建議採用 Nucleodur Sphinx-RP 100 x 3 mm 或同類型之管柱，移動相皆為含 0.1%甲酸之純水與含 0.1%甲酸之甲醇，惟流洗梯度有所不同。另有關標準品檢量線配製，主辦實驗室期待按實驗流程，對於極性亞硝胺化合物，檢量線線性範圍可達 0.5-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，非極性亞硝胺化合物可達 1-50  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。本署已於 9 月 30 日提交結果，惟按主辦實驗室提供之實驗條件，有部分化合物感度較差，本署亦同步將意見回饋給主辦實驗室，並與負責人 Hauri 先生保持密切聯繫。Hauri 先生於本次會議表示，已陸續收到各實驗室回報之數據，結果仍在彙整中，將於下次會議再進行討論。

## 肆、心得及建議

### 一、 持續參與化粧品禁用物質殘留限量之討論及檢驗

本次會議持續討論化粧品禁止使用成分殘留限量議題，歐盟化粧品禁止使用成分達 1,000 餘種，絕大多數並無化粧品常見宣稱效果，卻可能因原料或製程殘留，存在於最終產品中，屬於化粧品中之「非預期物質」，且多數無化粧品中相關殘留背景值資料，此類成分於微量檢出時，對於檢驗、行政管理及產業界均是棘手之議題。本次會議經由初步彙整各國有關化粧品禁止使用成分訂定之殘留限量，結果顯示雖然歐盟化粧品法規 Regulation (EC) N° 1223/2009 並未明確規範禁用成分之殘留限量，要求產品負責人需負責最終製品的安全，以保障消費者權益，但歐盟多國對於常見可能微量殘留成分仍多訂有殘留限量，且可能依產品類型不同而異，對接觸時間可能較長或者可能和黏膜接觸產品，多訂得更為嚴格，顯示歐洲化粧品管理體系對於禁用成分殘留亦非常關注。另從 OCCL 曾進行有關多環芳香族碳氫化合物(PAHs)討論、目前仍進行之亞硝胺類化合物檢驗方法開發專家審議及執行中之重金屬能力試驗，均表示 OCCLs 對於禁用成分殘留議題的重視程度，且迫切希望建立有效對應之檢驗方法，以提供行政管理及未來可能制定規範的需要。本署透過持續參與 OCCLs 相關活動，對於歐盟微量禁用成分殘留的管理及最新檢驗趨勢均可有所掌握，對於提升本署檢驗量能及化粧品管理均有所助益。

## 二、 有關源自大麻之物質用於化粧品疑義

本署於本次會議報告有關化粧品四氫大麻酚( $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol,  $\Delta^9$ -THC)、大麻二酚(Cannabidiol, CBD)及大麻酚(Cannabinol, CBN)之檢驗方法及本年度以「大麻籽油」為原料之化粧品檢驗結果。近年大麻籽油被發現對於調節皮膚油脂分泌及保濕具有良好效果，常用作化粧品成分及原料，媒體亦有報導而廣為民眾知悉，然大麻籽油係萃取而得，可能殘留四氫大麻酚( $\Delta^9$ -THC)及大麻二酚等成分。四氫大麻酚( $\Delta^9$ -THC)為大麻中主要產生精神活性的物質，為化粧品中禁止使用成分，按前行政院衛生署 97 年 4 月 22 日衛署藥字第 0970311108 號公告：「倘化粧品中使用大麻籽油 (Cannabis sativa seed oil (Hemp seed oil)) 為原料時，則其最終製品中所含四氫大麻酚 (Tetrahydrocannabinols) 之殘留量不得超過 10  $\mu\text{g/g}$  (10 ppm)」，對於大麻二酚及大麻酚則未有明確規定；今年 6 月美國 FDA 核准大麻二酚用於治療 Lennox-Gastaut syndrome 及 Dravet syndrome 等 2 種難治型癲癇 (商品名：Epidiolex)，另按前行政院衛生署 94 年 4 月 21 日衛署藥字第 0940306865 號公告增列：「...含藥化粧品基準及化粧品原料基準以外之藥品成分(含管制藥品)，未經核准者，均不得摻用。...」，雖目前我國尚未有以大麻二酚為主成分之藥品，但大麻二酚已被認定為具藥理活性之成分，按目前化粧品法規，亦應列為禁止使用成分。透過本次會議的發表及後續討論，可了解其他國家對源自大麻成分用於化粧品之看法，例如新加坡代表表示不允許源自大麻成分存在於化粧品中，瑞士代表 Hauri 則引述歐盟化粧品法規(Regulation (EC) N° 1223/2009)附錄 II 有關禁止使用成分規定：「... Narcotics, natural and synthetic: All substances listed in Tables I and II of the Single Convention on Narcotic Drugs signed in New York on 30 March 1961」，依照該法規所述係指「麻醉品單一公約(the Single Convention on Narcotic Drugs)」附錄 I 所載大麻相關物質如 Cannabis, Cannabis resin, Cannabis extracts 和 Cannabis tinctures 均禁止使用於化粧品，另該公約有關「Cannabis」之定義係：「... “Cannabis” means the flowering or fruiting tops of the cannabis plant (excluding the seeds and leaves when not accompanied by the tops)...」，顯示單純大麻種子及葉子萃取物質尚非歐盟化粧品禁止使用成分。對於含大麻籽油的化粧品，僅依據產品標示無法知悉萃取原料來源及萃取部位，故 Hauri

認為微量的四氫大麻酚及大麻二酚殘留是合理的，但在歐盟地區必須由產品責任人在產品上市前完成評估，必要時提具給管理單位，以證實產品安全性。透過本次會議與新加坡及瑞士等國對於化粧品中含有源自大麻物質的意見與看法，可供我國行政管理單位參考。

### 三、 持續精進本署檢驗技術與國際趨勢接軌

歐盟化粧品法規(Regulation (EC) N° 1223/2009) 附錄 III 列載之 26 種可能導致過敏之香味成分，依產品使用方式及濃度(0.001-0.01%)，須標示清楚，此為歐盟近年較關注之新議題，亦有國內外媒體及消費團體開始關注，惟目前多數成分我國化粧品法規並未納管。本署先前透過參與 OCCLs 針對該類成分之能力試驗活動，已建立利用氣相層析質譜儀(GC/MS)鑑別及定量之檢驗方法，OCCLs 將進行為期一年有關宣稱「perfume-free」(無香精)化粧品是否有添加是類物質，而未明確標示之市售產品調查。有鑑於國際間對芳香致敏成分之重視，本署亦參與此項後市場監測計畫，以提升檢驗技術與國際接軌。