

出國報告（出國類別：開會）

參加第 14 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：王聖瑋技正

派赴國家：德國喀斯魯

出國期間：113 年 11 月 3 日至 11 月 8 日

## 摘要

「歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(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。該組織提供各國專家討論化粧品管理或檢驗議題平台，除使各國專家互相交流分享化粧品相關資訊或研究成果外，並透過規劃共同開發國際化粧品關注議題檢驗方法(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，達到強化化粧品的品質管理。本署自 105 年 6 月起成為 OCCLs 之正式成員，參與 OCCLs 年度會議，並積極參與相關檢驗技術活動，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 2018 年成立「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。本次奉派參加於德國喀斯魯(Karlsruhe)的化學與獸醫檢驗局(Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe, CVUA-Karlsruhe)舉辦之 CD-P-COS 與 OCCLs 第 14 次聯席會議，除本署外，另有來自瑞士、荷蘭、比利時、義大利、愛爾蘭、愛沙尼亞、立陶宛等 20 餘個歐洲國家及新加坡參與會議，會議討論議題包括「製程或技術無法避免之禁止使用成分微量殘留(Technical unavoidability)」及「OCCLs 策略諮詢小組(OCCLs strategy sounding board)」等工作計畫討論，另本次會議安排「新興 SPF 體外測試方法(Sunscreens - New Approaches to SPF Testing)」與「防曬產品疑似 Dihexyl phthalate 殘留」特別專題演講，另由瑞士實驗室代表說明「指甲油中極性亞硝胺類化合物」能力試驗結果及「非極性亞硝胺類化合物」共同開發檢驗方法進度。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發展及新興關注物質管理趨勢。

## 目次

壹、 目的 .....	1
貳、 過程 .....	2
參、 會議內容重點摘要 .....	2
肆、 心得及建議 .....	15

## 壹、目的

歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(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，目前該組織已有歐洲 27 個國家，逾 50 間執行化粧品檢驗業務實驗室加入，OCCLs 藉由定期會議，集合歐洲各國化粧品檢驗專家討論化粧品新興關注議題，並透過成員實驗室共同合作開發檢驗方法(Method Peer Review)，能力試驗(Proficiency testing studies, PTS)及產品後市場監測(Market surveillance studies, MSS)成果填報，強化歐盟地區化粧品檢驗領域合作，保障化粧品使用安全之目的。

我國以「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，於 105 年 6 月成為 OCCLs 之正式成員，並派員參與 OCCLs 舉辦之「第 1 屆歐洲化粧品檢驗科技研討會」暨「歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織第 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。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 次會議以壁報論文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，使本署可與歐洲多國化粧品檢驗專家保持良性互動，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品安全管理局(Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM)，進行防曬係數體外試驗(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。

歐洲理事會於 2018 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洲化粧品行政管理之合作，就歐盟地區化粧品管理議題，訂定相關指引或政策；該委員會較重視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的管理方針。該委員會透過與「歐盟官方化粧品品質監控實驗室組織(OCCLs)」舉行聯席會議，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。我國於 2018 年 3 月及 10 月分別派員參與第 1 次及第 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」，並於會議口頭報告本署建立開發化粧品四氫大麻酚( $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol,  $\Delta^9$ -THC)、大麻二酚(Cannabidiol, CBD)及大麻酚(Cannabinol, CBN)之檢驗方法及結果，並於 2019 年 10 月派員參與第 4 次會議，以口頭方式說明分享本署以穿透式電子顯微鏡(TEM)配合能量色散 X 射線光譜儀(EDS)進行石棉纖維鑑別之成果。2020 年起因 COVID-19 疫情，多改以線上會議方式與會，本署透過線上分享化粧品中呋喃香豆素類化合物(Furocoumarins)及全氟/多氟烷基化合物(Per-and polyfluoroalkyl substances, PFAS)鑑別方法開發成果，維持雙邊友善之交流，使我國化粧品檢驗技術及管理能與國際交流與接軌。

## 貳、過程

出國人員經奉派於 113 年 11 月 3 日起程赴德國喀斯魯(Karlsruhe, Germany)參加第 14 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 11 月 8 日返抵國門。行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要
11 月 3-4 日	起程 (台北－德國法蘭克福－德國喀斯魯)
11 月 5-6 日	出席第 14 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」
11 月 7-8 日	返程 (德國喀斯魯－台北)

## 參、會議內容重點摘要

### 一、會議開場、實驗室簡報與策略項目討論

#### (一) 會議開場與 CVUA-Karlsruhe 簡介

第 14 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 11 月 5-6 日於德國喀斯魯的「化學與獸醫檢驗局(Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe,

CVUA-Karlsruhe)」舉行，會議由 CVUA-Karlsruhe 副主任 Judith Tyczka 女士開場，歡迎各國化粧品實驗室專家蒞臨 CVUA -Karlsruhe，後續由 EDQM 秘書處 Susanne Bahrke 女士及 CVUA-Karlsruhe 負責化粧品檢驗業務之 Birgit Gutsche 女士共同主持會議，Susanne Bahrke 女士首先簡短表達 2024 年適逢歐洲理事會(Council of Europe)成立 75 週年，也是 EDQM 成立 60 週年，2024 年 6 月於史特拉斯堡以「Today, Tomorrow, Together for Public Health」為名，舉辦慶祝與座談活動，除回首過去做出的努力與成就，隨著近年公共衛生、醫藥產品品質與安全議題面臨的挑戰越來越多，期盼 EDQM 能持續維護歐洲地區，甚至透過區域合作，繼續為全人類的健康而努力。Susanne Bahrke 女士另表示 OCCLs 雖然成立時間不算很長，但對化粧品新興關注物質檢驗方法建立持續做出貢獻，且有如突尼西亞、新加坡及本署等非歐洲地區的實驗室加入 OCCLs 運作，期許未來組織內的化粧品實驗室間有更廣泛且密切的交流合作，繼續為化粧品使用安全努力。在確認前次會議紀錄內容後，Susanne Bahrke 女士請 Birgit Gutsche 女士與各位與會專家介紹 CVUA-Karlsruhe，以盡地主之誼。

CVUA 是德國巴登 - 符騰堡邦 (Baden-Württemberg) 管理食品 (Lebensmittel)、藥品 (Arzneimittel)、化粧品 (Kosmetika)、日用消費用品 (Bedarfsgegenstände) 及動物健康領域 (如預防及診斷動物疾病、微生物與寄生蟲檢測) 的機構，在該邦的斯圖加特 (Stuttgart)、喀斯魯 (Karlsruhe)、佛萊堡 (Freiburg)、西格馬林根 (Sigmaringen) 皆設有實驗室，且在奧倫多夫 (Aulendorf) 設有獸醫疾病診斷及檢驗機構，因化粧品檢驗多由 CVUA-Karlsruhe 執行，故亦為該邦參與 OCCLs 組織之主要實驗室。CVUA-Karlsruhe 共有 7 個部門，約有員工 200 人，分別負責各領域之研究檢驗及管理，如「Zusatzstoffe, Nachweis Bestrahlung von Lebensmitteln (食品添加劑與輻射)」、「Mineralwasser, Getränke, Kernspinresonanz (礦泉水、飲料與核磁共振)」、「Rückstände, Kontaminanten, Speziesdifferenzierung (殘留物、污染物與物種鑑別)」、「Kosmetische Mittel, Arzneimittel-Untersuchungsstelle (化粧品、藥品檢測)」、「Lebensmittel pflanzlicher Herkunft, Diät, Internethandel (植物來源食品，如香料、烘焙食品、義大利麵、冰淇淋、大麻食品、特殊營養品及網路販售產品監控)」、「Lebensmittel tierischer Herkunft, Mikrobiologie (動物來源食品，如魚及肉類及微生物檢驗)」、「Diagnostik, Tiergesundheit (動物診斷及健康照

護)」, Birgit Gutsche 女士為「Kosmetische Mittel, Arzneimittel-Untersuchungsstelle (化粧品、藥品檢測中心)」負責人,其所屬部門表示重點業務為化粧品檢驗方法建立與精進及高風險產品之後市場監測,亦負責化粧品業者或產品負責人提交安全評估文件之審查。Gutsche 女士並表示 CVUA 受理該邦 44 個行政管理單位的送樣檢驗,在化粧品部分,Gutsche 女士表示德國共有 16 個邦,約 8,500 萬人口, CVUA-Karlsruhe 所在的巴登-符騰堡邦人口約 1,100 萬,按照德國國內的管理指標,每年化粧品後市場監測之抽樣數需達人口數的 0.02%,故 CVUA 轄下各實驗室一年的化粧品檢驗數量在 2,000-2,200 件之間,且主要集中在 CVUA-Karlsruhe,除透過檢驗確認產品符合化粧品管理規定外,同步配合查核產品安全評估資料及製造廠 GMP 查核保障化粧品之使用安全。CVUA 並與其他德國聯邦機構如「德國聯邦環境、自然、核安全和消費者保護部 (Federal Ministry of Environment, Nature, Nuclear Safety and Consumer Protection, BMUV)」、「德國聯邦風險評估研究所(Federal Institute for Risk Assessment, BfR)」及「德國聯邦消費者保護和食品安全辦公室(Federal Office of Consumer Protection and Food Safety, BVL)」或 EDQM 等國際性組織共同進行化粧品風險評估及管理措施研議。CVUA-Karlsruhe 亦舉辦「喀斯魯化粧品日 (Karlsruher Kosmetik-Tag)」活動,就化粧品新興成分及其衍生之管理議題與產、官、學界交換意見。

## 二、OCCLs 策略諮詢小組 (OCCL STRATEGY SOUNDING BOARD)

EDQM 為持續強化公共衛生與醫藥產品安全,OCCLs 組織於化粧品安全管理被期待扮演更積極的角色,除持續強化化粧品實驗室間的交流外,更可透過公開實驗室合作產出之成果,如合作建立檢驗方法與後市場監測成果呈現,強化 OCCLs 的專業地位,並建立與其他相關組織的合作。基於此目標,於今年 1 月由來自愛沙尼亞衛生局(Estonian Health Board)的 Ilona Honga 女士、義大利國家衛生研究院(Italian National Institute of Health)的 Claudia Leoni 女士、愛爾蘭公共分析實驗室(Public Analyst's Laboratory)的 Edel Houton 女士及比利時公共衛生研究所(Sciensano)的 Bart Desmedt 先生共同成立此小組,在與 OCCLs 秘書處舉行會議後,決定先蒐集各實驗室對於 OCCLs 未來運作方式及強化專業形象策略之意見,本次會議由來自比利時

Bart Desmedt 先生摘述就洽詢各成員實驗室所得之建議，多數成員實驗室認為在現有 OCCLs 架構下，可成立常設的諮詢小組(Advisory group)，可更聚焦於特定議題討論，另部分實驗室提出能力試驗檢體的取得方式與待測物均勻性確認應有更制度化的流程，後市場監測數據彙整的成果可透過白皮書甚至 podcast 方式推廣，亦有實驗室提出可聚焦於特定化粧品前處理方式的探討，或強化與其他組織的合作，如歐洲消費者安全科學委員會(Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS)、歐洲官方藥品控制實驗室網絡(OMCL network)或歐洲海關實驗室網絡(Customs Laboratories European Network, CLEN)等，其他意見尚有成立可搜尋的資料庫或建立適用於各實驗室間的檢體交換平台，提升相互支援之效率等。

### 三、OCCLs 工作計畫摘要

#### (一) 製程或技術無法避免之禁止使用成分微量殘留 (TECHNICALLY UNAVOIDABLE TRACE LEVELS，負責人：Gregor Oezelt 先生)

按現行歐洲化粧品法規(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。截至本次會議之前，Oezelt 先生已彙整奧地利、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，各國關注之可能微量殘留物質種類差異不大，多涉及重金屬(如：汞、鎘、鉛、砷、銻等)、多環芳香族碳氫化合物(如：

Benzo[a]pyrene、Dibenz[a,h]anthracene、Chrysene 等)、亞硝胺類化合物(如 NDELA)，但規範之残留限量則不盡相同，例如重金屬，有些國家會依產品於人體停留時間長短或者接觸部位不同，訂定不同之残留限量，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，設定之残留限量較其他種類化粧品更嚴格。Oezelt 先生未於本次會議說明此議題之後續規劃，表示彙整資料僅供各與會專家參考，會議討論時部分與會專家表示會視化粧品禁用成分國內後市場監測檢出值分布情形，以 90 百分位數(90% percentile)作為是否需要由產品責任人提供產品資訊檔(PIF)或上市前安全評估等資料供進一步評估。該議題因已無其他實驗室繼續提供資料，亦經多次討論，仍無法達成一致性結論，且各與會專家似對於各國國內化粧品檢出微量禁用成分各有處理方式，訂定一致性之残留限量似無必要，現場亦有專家建議 OCCLs 秘書處暫停討論此議題，未來倘有管理需要再行研議。

## (二) OCCL 實驗室後市場品質監測調查(OCCL PRODUCT TESTING IN THE MEMBER STATES)

Susanne Bahrke 女士表示 OCCLs 秘書處歡迎各實驗室分享化粧品後市場監測計畫標的及成果，提供其他實驗室參考。本次會議由來自瑞士巴塞爾城市州實驗室(Kantonaales Laboratorium Basel-Stadt)的 Urs. Hauri 先生分享 Gel and UV nail varnish，一種 acrylate-或 methacrylate-based 指甲油的後市場監測結果。此類指甲油需要透過紫外光或者可見光固化，因為可能有具刺激性的成分，通常需要由具備相關專業的人員協助消費者使用，卻在各種販售通路亦可輕易購得，一般消費者可能缺乏相關的使用知識或技巧，例如在通風不佳的室內，可能導致皮膚過敏反應或吸入性的傷害。Hauri 先生表示近年瑞士相當重視 acrylate- 及 methacrylate-based 指甲油安全議題，本次監測結果是由瑞士西北部的數個州，如阿爾高州(Aargau)、巴塞爾鄉村州(Basel-Landschaft)、伯恩州(Bern)、索洛圖恩州(Solothurn)和巴塞爾城市州(Basel-Stadt)所屬實驗室分工完成。瑞士並非歐盟(EU)及歐洲經濟區(EEA)成員國，不直接適用歐洲化粧品法規(Regulation (EC) N° 1223/2009)，化粧品主管機關是瑞士聯邦食品安全和獸醫辦公室 (Federal Food Safety and Veterinary Office, FSVO)，管理法規係依據「食品和日用物

品法規」(Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung, LGV 或稱 Swiss Food and Utility Articles Ordinance)及「化粧品法規」(Verordnung über kosmetische Mittel, VKos 或稱 Cosmetic Products Ordinance)，與歐洲化粧品法規有相當調和。在本次報告中，Hauri 先生表示共計抽樣 54 件，均有標示需要由具備相關專業的人員使用，其中 15 件產地為瑞士、11 件為美國、7 件為德國、5 件為奧地利，其餘來自歐洲其他國家。檢驗結果發現 2 件產品檢出亞硝胺類化合物，1 款產地為瑞士的產品含有 35,000 µg/kg 的 N-Nitrosodiethylamine (NDEA)，另 1 款產地為美國的產品則含有 30,000 µg/kg 的 N-Nitrosodimethylamine (NDMA)，以及 3,500 µg/kg 的 N-Nitrosodiethylamine (NDEA) 和 5,700 µg/kg 的 N-Nitrosomorpholine (NMOR)，與此類指甲油較不易檢出亞硝胺類化合物之預期差距甚大；另，Hauri 先生表示亦關注甲醛(formaldehyde)和乙醛(Acetaldehyde)檢出情形，兩者皆為化粧品禁止使用成分，且甲醛過去被用於硬化指甲，被認為更有監測的需要，也因為預期可能檢出，將以所有檢體檢出值的 90 百分位數(90% percentile)作為相對標準，高於此數值者被認為需要向製造商或產品責任人進一步了解其可能原因。在本次調查中，共計 21 件(40%)檢出甲醛(定量極限：2 mg/kg)，其中 4 件檢出值介於 205 - 278 mg/kg，超過本次監測值的 90 百分位數(150 mg/kg)，其中卻只有 1 件檢體標示成分含有 polymer with formaldehyde 及 1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine，為可能的甲醛來源，其他則無法從標示推測檢出較高量甲醛之原因；另，共計 36 件檢出乙醛(定量極限：2 mg/kg)，其中 3 件檢出值為 54、112 及 3,400 mg/kg，超過本次監測值的 90 百分位數(7 mg/kg)，其中檢出 112 mg/kg 檢體標示含有乙醇，為可能檢出乙醛原因。整體而言，僅零星檢體被檢出含量較高之甲醛或乙醛。在防腐劑部分，此類產品一般不太需要添加防腐劑，但卻在 1 個檢體中檢出 Methylisothiazolinone (MI)達 37 mg/kg，此種防腐劑應不能添加於屬於駐留類(Leave-on)化粧品，即使添加於沖洗類(Rinse-off)化粧品，限量亦僅為 15 mg/kg；另有 2 個檢體檢出 Benzyl alcohol 0.2%，經評估可能為 Benzyl methacrylate 之降解物，另外在所有標示含有 Benzoyl peroxide 檢體中，皆檢出微量 Benzoic acid，但報告中並未揭露其檢出值。為了防止原為液態的指甲油過早聚合(Premature polymerization)，acrylate-及 methacrylate-based 指甲油多半會添加穩定劑 (stabiliser)，較常添加的為

p-Hydroxyanisole，在瑞士僅規定添加於專業人員使用產品，使用限量為 0.02%，監測結果顯示 33 件檢體檢出該成分，超過逾半數(18 件)未標示，8 件超過使用限量，另一項常見的穩定劑為 Butylated hydroxytoluene，使用限量為 0.8%，共 26 件檢體檢出，6 件未標示。另，此類指甲油亦會添加光引發劑 (Photoinitiator)，為啟動後續聚合反應的觸發劑，此次抽樣產品添加屬光引發劑者有 Trimethylbenzoyl diphenylphosphine oxide、Ethyl trimethylbenzoyl phenylphosphinate 及 Hydroxycyclohexyl phenyl ketone，也有部分檢體發現未標示的情形。另，本次監測結果顯示此類指甲油色素使用情形混亂，也是產品不符規定的主要原因，樣態如檢出非化粧品可用色素、檢出未標示色素成分及標示色素成分與檢體顏色無法對應等。Hauri 先生表示從此次監測結果發現 acrylate-及 methacrylate-based 指甲油不符合率較高，雖然此類產品多建議由專業人員使用，但事實上一般消費者極易取得，而產品中含有不符合化粧品法規的物質，可能造成皮膚刺激或過敏等不良影響，未來仍將持續監測此類產品。

#### 四、特別專題(SPECIAL FOCUS)

##### (一)SPF 體外測試方法(SUNSCREENS – NEW APPROACHES TO SPF TESTING；報告人：Dirk Schakel 先生)

多數防曬產品有 SPF 值宣稱，SPF 值為阻隔 UVB 效能的重要指標，是消費者選擇產品的參考依據之一，然而實際防曬效能是否與標示 SPF 值相符，一直是許多人關注的議題之一。ISO 24444 是 in vivo SPF 的測試方法，比較使用防曬產品前後之最低致紅斑劑量(MED)之比值，是 SPF 檢測公認的黃金標準，但因直接以人體測試，除涉及倫理問題，另可能因為受試者人種、膚色或膚況不同造成最低致紅斑劑量判定差異造成誤差，另歐洲委員會於 2006 年以 EC Recommendation 2006/647/EC 文件建議防曬產品效能測試方法(UVA 或 UVB)皆應優先考慮體外測試方法。目前，針對 in vitro UVA 之防曬效能評估，已有 ISO 24443 測試方法，惟目前尚無一致之 in vitro SPF 評估測試方法。OCCLs 於 105 年曾著手規劃 in vitro SPF 測試技術發展，由法國國家藥品安全管理局(Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM)主辦，計 6 個實驗室共同參與之 in vitro SPF 測試方法開發，但因實驗室間的結果再現性不佳，並未成為 OCCLs 認可之標準參考方法，當時經 OCCLs 會議討論認為測試過程中使用耗材批次間一致

性、產品塗佈方式及流程與產品劑型差異，均可能影響測試結果。為繼續探討，OCCLs 秘書處曾於 2019 年邀請身兼 ISO 防曬效能評估方法小組的 Uli Osterwalder 先生介紹 Hybrid Diffuse Reflectance Spectroscopy (HDRS)的測試方法，該法為一結合 in vitro 及 in vivo 之防曬效能評估方法，in vitro 的部分參考 ISO 24443，量測紫外光在防曬產品塗佈前後的聚甲基丙烯酸甲酯板(下稱 PMMA 板)穿透率；in vivo 部分有別於 ISO 24444 以塗佈產品前後最低致紅斑劑量(MED)差異計算 SPF 值，係測量紫外光照射在受試者皮膚產生的漫反射(Diffuse Reflectance Spectroscopy)，再合併 in vitro 數據合併計算產品 SPF 值。Uli Osterwalder 先生表示該法經測試可與產品標示之 SPF 值有一定程度的相關性，該方法經 ISO 審議，於今(113)年 12 月以 ISO 23698:2024 Cosmetics-Measurement of the sunscreen efficacy by diffuse reflectance spectroscopy 發布。

本次會議由來自荷蘭食品和消費品安全局(Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, NVWA)的 Schakel 先生報告此議題，他長年參與 in vitro SPF 測試方法探討，本次會議分享 in vitro SPF 測試方法的最新進度。Schakel 先生表示法國 Helioscreen 防曬化粧品實驗室(現已改名 Weneos)於 2015 年提出 Double-Plate Method 的 in vitro SPF 測試方法，該方法將固定重量防曬產品以機械手臂(HD-SpresdMaster Robot)依標準化程序塗佈於 1 組模製板(Molded, HD6)與磨砂板(Sandblasted, SB6)等 2 種不同質地的 PMMA 板上(模製板塗佈重量為  $1.3 \text{ mg/cm}^2$ ；磨砂板塗佈重量為  $1.2 \text{ mg/cm}^2$ )，靜置 30-60 分鐘後，以 290-400nm 紫外光分別照射 2 種 PMMA 板，得到各自之紫外光吸收曲線，並以產品劑型之調整係數(如對於乳液劑型產品，模製板調整係數為 0.225；磨砂板調整係數為 0.800)，計算以每 1nm 為單位之紫外光平均吸收，並可據此計算出「初始體外 SPF 值 (Initial in vitro SPF<sub>i</sub>)」，並以此值計算下一步驟之紫外光照射劑量(Irradiation Dose, D)，PMMA 板經過上述計算所得之紫外光劑量照射後，再次量測 290-400nm 紫外光吸收曲線，並可據此計算「最終體外 SPF 值(Final in Vitro SPF<sub>f</sub>)」，將各組所得之 SPF<sub>f</sub> 值加總後除以 PMMA 板組數(最少 3 組，1 片模製板與 1 片磨砂板為 1 組)，即可得到防曬產品之 SPF 值。該方法於乳液劑型之防曬化粧品與 in vivo SPF 測試結果呈現良好相關性，該方法經由歐洲化粧品製造商組成之歐洲化粧品協會(Cosmetics Europe-The Personal Care Association)提交給 ISO，於 2018 年

11 月被 ISO 接受並進行審查，並於今(113)年 12 月以 ISO 23675:2024 Cosmetics-Sun protection test methods 發布。該方法納入磨砂板係為模擬人體皮膚細小的紋理和程度不一的粗糙度，因粗糙的表面具有比光滑表面更大的表面積，可更好模擬防曬產品的皮膚附著，可增加分布的均勻度，且粗糙表面亦可模擬皮膚表面對紫外線的反射和散射等光學特性。Schakel 先生於本次會議表示此方法於開發時主要針對含化學性防曬成分的乳液劑型產品，雖可取得與 in vivo SPF 較具相關性的測試結果，但對於功能為反射及散射紫外光達到阻隔效果之物理性防曬成分，如氧化鋅，測試所得之 in vitro SPF 數值通常與標示 SPF 值存在較大偏差，且濃度越高，數據越容易產生偏差。Schakel 先生表示可能原因為含高濃度物理性防曬成分產品通常密度較含化學性防曬成分之產品大，化學性防曬成分之濃度對產品密度影響有限，按方法流程塗佈於 PMMA 板之檢體取樣量係採重量計，故含高濃度物理性防曬成分產品塗佈於 PMMA 板的體積會較含化學性防曬成分產品少，導致含有高濃度物理性防曬成分產品在 PMMA 板形成薄膜厚度較薄，造成阻隔效果降低，進而影響 in vitro SPF 測試結果，且此現象在物理性防曬成分濃度越高之 o/w 型態的乳液劑型更明顯，因為水分在測試過程會蒸散，使 PMMA 板表面的薄膜厚度進一步降低，使其阻隔紫外光的效果更差。目前已有文獻指出將含高濃度物理性防曬成分產品改以固定體積方式塗佈於 PMMA 板，所得到之 in vitro SPF 值將與標示值更具相關性。

## (二) 防曬產品 DIHEXYL PHTHALATE 殘留議題 (SUNSCREENS - CONTAMINATION WITH DIHEXYL PHTHALATE；報告人：Birgit Gutsche 女士)

此議題由 CVUA-Karlsruhe 的 Gutsche 女士提出，她表示德國政府相關部門透過人體生物監測計畫(Human biomonitoring project, HBM)，在合法的情況下收集民眾的尿液及血液樣本，檢測是否有危害人體物質或毒物存在，並追蹤其趨勢，追溯其可能來源，塑化劑 (Plasticizer)為 HBM 計畫重點監測項目之一。Gutsche 女士表示德國媒體曾經報導兒童尿液樣本中檢出 Mono-n-hexyl phthalate (MnHexP)，引發輿論關注，MnHexP 可能是多種塑化劑，如 Di-n-hexyl phthalate (DnHexP)及 Decylhexyl phthalate 的代謝物。德國北萊茵-威斯特法倫邦自然、環境與消費者保護局 (The State Agency for

Nature, Environment and Consumer Protection of North Rhine-Westphalia, LANUV)透過該邦的 HBM 計畫追蹤，發現在兒童尿液中檢出 MnHexP 較過去確有上升現象，2020-2021 年蒐集的 250 位兒童尿液樣本發現逾 6 成檢出 MnHexP，平均濃度達 2.09  $\mu\text{g/L}$ ，與 2017-2018 年間樣本僅有近 3 成(26%)檢出，平均濃度為 0.28  $\mu\text{g/L}$  有所差異。另，依據德國聯邦環境署(Federal Environment Agency)正進行之相關監測計畫，雖尚未完成全數樣本分析，卻也已發現逾 3 成的成人尿液樣本檢出 MnHexP。塑化劑是廣泛存在的汙染物之一，德國政府相關部門正釐清可能的來源，Gutsche 女士會議上表示雖目前尚無定論，但有一種推測是可能來自防曬成分 DHHB (Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate)，REACH 曾指出 DHHB 中可能含有不純物 MnHexP，但歐洲消費者安全科學委員會(Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS)目前並無相應評估資料。Gutsche 女士表示 CVUA-Karlsruhe 曾以超高效能液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)檢驗 57 件含 DHHB 成分之防曬產品，發現確有 MnHexP 微量檢出情形 (最高檢出值為 16 ppm)，但並非每件產品均檢出 MnHexP，且 MnHexP 檢出量與 DHHB 含量並無相關性。Gutsche 女士進一步表示，DHHB 為針對 UVA 防護之化學性防曬成分，在 Octocrylene 被認為可能造成環境汙染而減少使用後，據 Gutsche 女士表示，德國近 6 成防曬產品添加 DHHB，經 CVUA-Karlsruhe 詢問研發該成分，並以商品名 Uvinul<sup>®</sup> A Plus 販售，總部位於德國路德維希港(Ludwigshafen)之國際知名化學品製造商 Badische Anilin-und-Soda-Fabrik (BASF)表示，該公司知道合成 DHHB 時可能殘留 MnHexP 不純物，該公司透過製程改良可減少 DHHB 製程中 MnHexP 之可能殘留，但其他製造商是否有相似做法則不得而知。Gutsche 女士表示將持續關注此議題。來自瑞士的 Urs. Hauri 先生表示，結構屬於 Dihexyl phthalate 的塑化劑成分不常在塑膠容器被發現，言下之意表示 MnHexP 來自防曬產品容器釋放的可能性較低，他也對於 MnHexP 出現在防曬產品的原因感到好奇，並表示他服務的實驗室亦正進行相關研究，若有相關發現會在未來會議中分享。

## 五、OCCLs 研究進度或成果彙報 (OCCL NETWORK STUDIES)

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

## 指甲油亞硝胺類化合物後市場檢驗結果調查(NITROSAMINES IN NAIL VARNISH, 項目負責人：Urs Hauri 先生)

Hauri 先生表示此次計畫以調查各實驗室指甲油中亞硝胺之檢驗情形，因指甲油成分多含有 Nitrocellulose、Stearalkonium hectorite 或 Stearalkonium bentonite，其用途為黏度控制劑或凝膠成形劑，因製程或其他因素造成上述成分可能裂解出亞硝胺類化合物，Hauri 先生表示指甲油可能檢出亞硝胺類化合物並不意外，但該類化合物是化粧品禁止使用成分，透過蒐集後市場檢驗情形數據，能了解較具代表性亞硝胺類化合物(如 NDELA、NDMA、NDEA、NMOR)之檢出情形，對於評估製程不可避免或合理之殘留限量有助益。經 Hauri 先生彙整來自奧地利、德國、瑞士、克羅埃西亞、塞爾維亞、葡萄牙及賽普勒斯等國提供之數據，並以 2020 年作為時間分界點，呈現 2020 年前與後檢出情形差異。

在成分含有硝化纖維素之指甲油(Nitrocellulose-based nail varnish)部分，以 N-nitrosodiethanolamine (下稱 NDELA)為例，2020-2024 年各實驗室檢驗 NDELA 之 90%百分位數值介於 41-88  $\mu\text{g}/\text{kg}$  之間，整體為 74  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，與 2016-2019 年對比皆有下降，如奧地利健康與食品安全局 (Austrian Agency for Health and Food Safety, AGES)提供之 NDELA 之 90 百分位數值自 118  $\mu\text{g}/\text{kg}$  降至 74  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，Hauri 先生服務的瑞士巴塞爾城市州實驗室(Kantonaales Laboratorium Basel-Stadt)則是自 106  $\mu\text{g}/\text{kg}$  降至 42  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ；另，2020-2024 年各國實驗室提供數據顯示 N-nitrosodimethylamine (下稱 NDMA)檢出值之 90 百分位數介於 110-385  $\mu\text{g}/\text{kg}$  之間，整體為 234  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，與 2016-2019 年比較，多數實驗室自 2020 年後之檢出量亦皆下降；N-nitrosodiethylamine (下稱 NDEA)部分，2020 年後除瑞士巴塞爾城市州實驗室檢出 NDEA 之 90 百分位數值為 73  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，其餘實驗室皆為 0；N-nitrosomorpholine (下稱 NMOR)部分，2020-2024 年，各實驗室檢出之 90 百分位數值介於 12-26  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，整體為 22  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，對照 2016-2019 年為 34-49  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，亦有降低之趨勢。其他亞硝胺類化合物因近年始開始監測，故無早期數據資料可比較，檢出值之 90 百分位數分佈如下：N-Nitrosodiphenylamine (NDPhA, 104-248  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )、N-Nitrosodibenzylamine (NDBzA, 18-86  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )、N-Nitrosomethylbenzylamine (NMBzA, 205-358  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )、N-Nitrosomethyldodecylamine (NMDDA, 35-95

µg/kg) 、 N-Nitrosomethyltetradecylamine (NMTDA, 97-242 µg/kg) 、 N-Nitrosomethylhexadecylamine (NMHDA, 1362-3404 µg/kg) 及 N-Nitrosomethyloctadecylamine (NMODA, 1070-3454 µg/kg)等，其中 NMHDA 及 NMODA 明顯高於其他本次調查所涉其他亞硝胺類化合物。

Hauri 先生另統計凝膠類指甲油(UV-Gel nail varnish)之檢出情形，發現若以各亞硝胺類化合物檢出值之 90 百分位數作為決定是否請產品責任人進一步說明可能來源之依據，僅 NDMA 為 20 µg/kg，其他本次調查所涉亞硝胺類化合物檢出值之 90 百分位數皆為 0，且僅有極少數之個別檢體檢出高含量之單一亞硝胺物質，如檢出 NDMA 30,200 µg/kg，NDEA 56,600 µg/kg，NMOR 35,100 µg/kg 等。Hauri 先生指出依據本次彙整結果，凝膠類指甲油亞硝胺類化合物之製程或技術無法避免(Technically unavoidable)之殘留限量可設定為 20 µg/kg。

## (二)檢驗方法共同開發(METHOD PEER REVIEW)

### 指甲油亞硝胺類化合物檢驗方法共同開發 (NITROSAMINES IN NAIL POLISH, 項目負責人：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)。亞硝胺類化合物為我國化粧品之禁止使用成分，因部分染髮劑成分為二級胺或三級胺結構，另於化粧品成分限制表規定染髮產品倘添加特定染髮劑成分，亞硝胺限量為 50 µg/kg，且產品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。指甲油可能因成分含有 Nitrocellulose，與染髮劑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。Hauri 先生致力於指甲油中亞硝胺類化合物檢驗方法建立，於 OCCLs 主責跨實驗室之共同開發該類化合物檢驗方法之計畫，由 Hauri 先生提供之檢驗方法及樣品，經參與實驗室依檢驗方法執行，提供測試結果與回饋相關發現與建議，經確認各實驗室測試結果具再現性後，報請 OCCLs 秘書處同意作為公開之檢驗方法。Hauri 先生將較具有代表性之亞硝胺類化合物分為「極性」與「非極性」，其中 NDELA、NDMA、NDEA、NMOR、NMEA、NPYR 與 NPIP 等 7 項被視作較具「極性」之亞硝胺類化合物，經

各實驗室完成 Hauri 先生提供以液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)之測試方法，由 Hauri 先生完成各實驗室回饋意見評估，並確認各實驗室間結果具再現性，此 7 項亞硝胺類化合物檢驗方法業經 OCCLs 秘書處同意公開作為參考方法，本署亦同步公開「化粧品中亞硝胺類化合物之檢驗方法」，供外界參考採用。目前，屬「非極性」之亞硝胺類化合物部分仍在進行中，共涉及 N-Nitrosodipropylamine (NDPA)、N-Nitrosodibutylamine (NDBA)、N-Nitrosodiphenylamine (NDPhA)、N-Nitrosodiisobutylamine (NDiBA)、N-Nitrosomethylbenzylamine (NMBzA)、N-Nitrosodicyclohexylamine (NDCHA)、N-Nitrosodibenzylamine (NDBzA)、N-Nitrosodiisononylamine (NDiNA)、N-Nitrosomethyldodecylamine (NMDDA)、N-Nitrosomethyltetradecylamine (NMTDA)、N-Nitrosomethylhexadecylamine (NMHDA)及 N-Nitrosomethyloctadecylamine (NMODA)等計 12 項化合物，本署及其他參與之實驗室皆已依負責人 Hauri 先生提供之檢驗方法及樣品，回復測試結果或回饋相關發現與建議，惟主責人 Hauri 先生未於本次會議提出彙整結果或進度說明，經會後詢問，Hauri 先生表示因有參與之實驗室採用高解析質譜儀，感度相對比其他參與實驗室更好，並表示仍需視方法所涉亞硝胺類化合物可能之檢出值決定合適之方法定量極限(LOQ)，這也是同步進行市場監測研究(MSS)的目的，Hauri 先生表示將在完成相關評估後決定後續執行方向。

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

**指甲油中極性亞硝胺類化合物(POLAR NITROSAMINES IN NAIL VARNISH, 項目負責人: Urs Hauri 先生)**

承上述，本次能力試驗為 OCCLs 指甲油中亞硝胺類化合物檢驗方法共同開發計畫之一環，Hauri 先生透過本次能力試驗，驗證資料經 OCCLs 秘書處同意公開，關於「極性」亞硝胺類化合物之方法適用性，共提供受測實驗室 2 件檢體，並請參與實驗室以 OCCLs 公開檢驗方法為原則進行檢驗，結果經 Hauri 先生評估後，多數實驗室(含本署)結果被視為滿意，雖各實驗室可能因檢體基質干擾調整方法測試條件，但 Hauri 先生認為整體而言經 OCCLs 秘書處公開之檢驗方法，仍可適用於指甲油中較具代表性之亞硝胺類化合物之分析。

## 肆、心得及建議

### (一)持續關注防曬產品體外測試方法之建立

OCCLs 持續關注 SPF 體外測試的方法建立，希望能使未來防曬產品 SPF 測試避免涉及人體，除減少因受試者膚色不一產生的疑義，也能符合國際檢驗趨勢，亦可能有利於未來後市場監測。過去開發的體外測試方法，因測試流程標準化程度不一，如檢體取樣量及塗佈方式不一致、測試人員操作手法差異性、採用設備及耗材不同，都可能導致於方法開發階段即因實驗室間測試結果無再現性而被迫中止。在各界持續努力下，如 Uli Osterwalder 先生曾於過去會議分享 Hybrid Diffuse Reflectance Spectroscopy (HDRS) 測試方法及荷蘭 NVWA 的 Schakel 先生致力協助參與測試的 double plate method，分別於 2024 年 12 月經國際標準組織 ISO 公布為「ISO 23698:2024 Cosmetics-Measurement of the sunscreen efficacy by diffuse reflectance spectroscopy」及「ISO 23675:2024 Cosmetics-Sun protection test methods」，雖然仍有可精進處，如 ISO 23698 仍涉及人體測試，受試者倫理問題或許仍難以迴避，ISO 23675 原係針對乳液類防曬產品開發之方法，應用於含高濃度物理性防曬成分產品與 in vivo SPF 測試數據仍有較大落差等。另，雖然 ISO 23675 及 ISO 23698 等 in vitro SPF 測試方法已被發布，但目前至少在歐洲地區販售之防曬產品的 SPF 宣稱仍多依據 ISO 24444，且上述 in vitro SPF 測試方法所得結果僅是與 in vivo SPF 測試結果較具關連性，未來是否可完全替代 ISO 24444，作為產品宣稱 SPF 數值的依據，仍需要與行政管理層面進一步調和，且市售防曬化粧品成分配方多為具吸收紫外光之化學性防曬成分或以阻隔方式隔絕紫外線的物理性防曬成分合併使用，含高濃度物理性防曬成分產品之 in vitro SPF 測試數據與 in vivo SPF 測試之數據落差，亦需進一步探討與精進，尋求可行的解決方法，如測試檢體改以固定體積而非固定重量取樣後，再塗抹於 PMMA 板等改良與調整，使方法可更廣泛應用於各種劑型之防曬產品，達到減少人體測試之目標。該 2 項方法確實為 in vitro SPF 測試之可行性帶來一線曙光，係經歐洲化粧品專業人員不斷發想及測試下所得之重要階段性成果，本署將持續關注後續發展，以切合國際檢驗趨勢。

## (二)持續精進本署檢驗技術與國際趨勢接軌

OCCLs 致力於化粧品新興關注物質檢驗方法建立及後市場檢驗數據彙整，作為行政管理之參考。以亞硝胺類化合物為例，屬歐洲化粧品法規 (Regulation (EC) N° 1223/2009) 禁止使用成分，部分種類化粧品如指甲油，因含有 Nitrocellulose 或 Stearalkonium hectorite 等成分，可能於製程或其他原因裂解，造成亞硝胺類化合物殘留於最終製品中，如本次會議「Nitrosamines in nail varnish」市場監管研究數據顯示較具代表性之亞硝胺類化合物，如 NDELA、NDMA、NMOR 檢出值之 90 百分位數有逐漸降低趨勢，顯示後市場監測除有助於了解背景值外，檢驗結果提供予各國管理單位與產品責任人或製造業者的溝通，使業者重視此議題並從原料品管或製程改良，提升產品品質，保護消費者之使用安全。另，染髮劑成分多為二級或三級胺，歐洲化粧品法規針對部分染髮劑成分訂定亞硝胺類化合物殘留量不得超過 50 ug/kg 之殘留限量規定，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。我國自 108 年 1 月 1 日生效之「化粧品含有醫療或毒劇藥品基準中染髮劑成分」及為因應我國化粧品衛生安全管理法於 108 年 7 月 1 日實施，於 109 年 1 月 1 日實施之「特定用途化粧品成分名稱及使用限制表」均已參照歐洲化粧品法規訂定含特定染髮劑成分產品之亞硝胺類化合物殘留限量，其後隨我國化粧品管理趨勢漸與國際一致，113 年 7 月 1 日起不再區分一般及特定用途化粧品，廢除特定用途化粧品查驗登記制度，並廢止「特定用途化粧品成分名稱及使用限制表」，相關成分管理規定納入「化粧品成分使用限制表」。本署與 OCCLs 部分實驗室共同合作建立以液相層析串聯質譜儀(LC-MS/MS)分析指甲油中亞硝胺類化合物檢驗方法，其中 7 項涉「極性」亞硝胺類化合物部分已完成，本署亦同步公開建議檢驗方法供外界參考採用，另 12 項涉「非極性」亞硝胺類化合物之共同開發計畫則仍進行中。另，OCCLs 曾討論共同開發呋喃香豆素 (Furanocoumarins) 檢驗方法，呋喃香豆素亦為歐洲化粧品法規列載之禁止使用成分，亦列載於我國化粧品禁止使用成分表。該類化合物常見存在於繖形科及芸香科等植物中，因具有光毒性，按現行規定除天然存在於精油中之合理含量外，於「防曬(Sun protection products)」及「助曬(Bronzing products)」產品之含量應小於 1 mg/kg。雖然 OCCLs 尚未開始此項計畫，本署已依主辦實驗室提供之 protocol 進行「含植物精油化粧品」及「防曬劑」中 17 項

呋喃香豆素成分之檢驗方法建立。本署透過參與 OCCLs 持續精進檢驗技術，除與國際接軌外，亦可保障國人化粧品使用安全。