

기능성화장품의 유효성평가를 위한 가이드라인

2003.11

식품의약품안전청
의약품평가부 의약외품팀

I. 서론

1. 배경

- 가. 2000년 7월 1일 화장품법이 시행된 이래 기능성화장품의 제조·수입을 위해서 반드시 식약청장의 심사를 받아야 하므로 안전성·유효성 평가방법 및 기준에 대한 가이드라인 제정이 시급
- 나. 화장품산업이 급속하게 과학화, 국제화가 추진되고 있어 화장품과 관련한 과학적이고 효율적인 평가방법에 대한 가이드라인이 요구
- 다. 2002년 미백화장품의 유효성평가에 관한 국제심포지엄과 화장품안전성 관리사업을 토대로 가이드라인(안)을 작성하였으며 화장품과 관련된 학계, 업계, 단체, 연구기관의 전문가들의 의견을 반영하여 최종 가이드라인 제정

2. 목적

- 가. 평가방법의 과학적 타당성, 객관성, 투명성을 확보하고, 평가기술의 수준을 향상시킴으로서 미백화장품의 효능을 확보함으로써 국민보건향상에 기여함
- 나. 과학적이고 체계적인 연구기반을 조성하여 화장품산업의 발전에 도움을 주고자 함
- 다. 기능성화장품의 유효성평가 및 기능성화장품의 제조·수입을 위해 기능성화장품 심사서류를 작성할 때 도움을 줌으로서 민원인의 편의를 도모하고자 함

II. 피부의 미백에 도움을 주는 제품의 유효성 또는 기능을 입증하는 자료

1. 개요

가. 화장품법 제4조 제1항에 따라 기능성화장품을 제조·수입하고자 하는 자는 품목별로 안전성·유효성에 관하여 식품의약품안전청장의 심사를 받아야 한다.

나. 제출자료의 범위

(1) 효력시험에 관한 자료

비인체시험자료로서 심사대상 효능을 포함한 효력을 입증할 수 있는 자료로서 그 작용기전이 포함된 자료

(2) 사람에게 적용시 효능·효과 등 기능을 입증할 수 있는 자료

2. 시험방법

가. 효력시험자료

(1) *In vitro* tyrosinase 활성저해시험

(*In vitro* tyrosinase inhibition assay)

타이로시나제는 인체내의 멜라닌 생합성 경로에서 가장 중요한 초기 속도결정단계에 관여하는 효소로서 많은 미백 성분이 이 효소를 억제하는 작용기전을 가지고 있다. 이 시험은 시험관내에서 타이로시나제 효소의 활성을 저해하는 정도를 평가하는 방법이다.

(가) 시험방법

시료를 에탄올이나 적당한 용매에 녹여 타이로시나제 활성을 억제하기 위한 적당한 농도범위로 희석한 것을 시료액으로 한다(최소 5개의 농도범위). 시험관에 0.1 M 인산염완충액(pH 6.5) 220 μ l와 시료액 20 μ l 그리고 머쉬룸 타이로시나제(1500U/mL~2000U/mL)(혹은 휴먼 타이로시나제)액 20 μ l를 순서대로 넣는다. 이 용액에 1.5 mM 타이로신 액 40 μ l를 넣고 37°C에서 10~15분 동안 반응시킨다. 그리고 이것을 ELISA reader를 이용하여 490 nm에서 흡광도를 측정한다. 공시료액으로 시료액 대신 0.1 M인산염완충액(pH 6.5)을 넣는

다. 활성저해율이 50 %일 때의 시료의 농도(IC₅₀)를 적절한 프로그램을 이용하여 산출한다. 실험조건에 따라 다른 스케일의 실험도 가능하다. 또한, 양성대조군은 알부틴 또는 에칠아스코빌에텔 등을 사용할 수 있다.

$$\text{타이로시나제 활성저해율(\%)} = 100 - \frac{b-b'}{a-a'} \times 100$$

- a : 공시료액의 반응 후의 흡광도
- b : 시료액의 반응 후의 흡광도
- a', b' : 타이로시나제대신 완충액으로 대체하여 측정한 흡광도

(나) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Ishihara Y., Oka M., Tsunakawa M., Tomita K., Hatori M., Yamamoto H., Kamei H., Miyaki T., Konishi M. and Oki T., Melanostatin, a new melanin synthesis inhibitor. Production, isolation, chemical properties, structure and biological activity. *J. Antibiotics*, **44**, 25. 1991

(2) *In vitro* DOPA 산화활성저해시험

(*In vitro* DOPA oxidation inhibition assay)

이 시험방법은 멜라닌 합성과정의 속도결정단계를 촉매하는 타이로시나제의 DOPA 산화반응에 대한 활성저해를 측정하여 미백 성분의 효과를 평가하는 것이다.

(가) 시험방법

시료를 에탄올이나 적당한 용매에 녹이고 0.1M 인산염완충액(pH 7.0) 등 적당한 완충액으로 희석하여 DOPA 산화반응에 대한 활성을 억제하기 위한 적당한 농도범위로 희석한 것을 시료액으로 한다(최소 5개의 농도범위). 시험관에 0.1M 인산염완충액(pH 7.0) 850 μ l와 시료액 50 μ l 그리고 머쉬룸 타이로시나제(1500~2,000) U/ml (혹은 휴먼 타이로시나

제)액 50 μ l를 순서대로 넣고 37°C에서 6분 동안 반응시킨다. 이 용액에 0.06 mM L-DOPA(L-3,4-dihydroxyphenylalanine)액 50 μ l를 넣은 다음 37 °C에서 1 분 동안 반응시킨다. 실험 종료 후 microplate reader를 이용하여 475 nm에서 흡광도를 측정한다. 공시료액으로 시료액 대신 0.1M 인산염완충액(pH 7.0)을 넣는다. 활성저해율이 50 %일 때의 시료의 농도(IC₅₀)를 적절한 프로그램을 이용하여 산출한다. 실험조건에 따라 다른 스케일의 실험도 가능하다. 또한, 양성대조군은 알부틴 또는 에칠아스코빌에틸 등을 사용할 수 있다.

$$\text{DOPA산화활성저해율(\%)} = 100 - \frac{\text{각시료액의반응흡광도}}{\text{공시료액의반응흡광도}} \times 100$$

(나) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Kong K.H., Park S.Y., Hong M.P., Cho S.H., Expression and characterization of human tyrosinase from a bacterial expression system. *Comp. Biochem. Physiol.* **125**, 563. 2000
- Choi S.S., Noh H.S., Cho S.H., Kong K.H. Screening of inhibitors against tyrosinase activity from natural products. *Yakhak Hoeji* **45**, 522. 2001

(3) 세포내의 멜라닌생성저해시험(Melanogenesis inhibition assay)

이 시험방법은 세포배양시 세포내의 멜라닌 생성량을 공시료액과 비교하는 것이다.

(가) 시험방법

본 실험은 murine melanoma(B-16 F1) 또는 이와 유사한 세포를 적량의 FBS(fetal bovine serum)가 함유된 DMEM 혹은 동등이상의 성장력을 갖는 배지로 6-well plate에 well당 1×10^5 개로 접종한 후 5% CO₂, 37 °C하에서 세포가 well 바닥에 약 80 % 이상 부착될 때까지 배양한다. 배양 후 배지를 제거하고 시료가 적당 농도로 희석된 배지로 교체한 후 5% CO₂, 37 °C하에서 일정시간 배양한다. 시료의 농도범위

는 crystal violet assay를 이용한 독성실험을 통하여 결정한다. 배지를 제거한 세포를 PBS(phosphated buffer saline)로 세척하고, 이것을 트립신으로 처리하여 세포를 회수한다. 회수된 세포는 hemacytometer를 이용하여 세포수를 측정한 후 5,000~10,000 rpm으로 10분간 원심분리한 다음 상등액을 제거하여 pellet을 얻는다. 이 세포 pellet은 60℃에서 건조한 후 10% DMSO가 함유된 1M 수산화나트륨액 100 µl 또는 적량의 cell lysis buffer를 넣어 60℃ 항온조에서 세포내 멜라닌을 얻는다. 이 액을 가지고 microplate reader로 490 nm에서 흡광도를 측정하여 세포일정수당 멜라닌양 또는 일정단백질당 멜라닌양을 구한다. 공시험하여 보정한다.

※ Crystal violet assay : 일정농도의 시료를 처리하여 세포를 배양한 후 Well에서 배지를 조심스럽게 제거하고 PBS로 세척한다. 이를 제거후에 crystal violet solution(0.2 % crystal violet/2 mL 에탄올, 98 mL 정제수 첨가) 50 µl를 96 well에 넣는다. 실온에서 10 분간 배양하고 세포가 떨어지지 않게 주의하면서 정제수로 세척한다. 1 %SDS (sodium dodecyl sulfate) 100 µl를 넣어 염색된 색소를 녹이고 570 nm에서 흡광도를 측정한다.

(나) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Eisinger M., Marko O., Selective proliferation of normal human melanocytes in vitro in the presence of phorbol ester and cholera toxin. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* **79**, 2018. 1982
- Gordon P.R., Mansur C.P., Gilchrest B.A., Regulation of human melanocyte growth, dendricity, and melanization by keratinocyte derived factors. *J. Invest Dermatol.* **92**, 565. 1989
- Peter S., Barbara A., Gilchrest B.A., Ultraviolet radiation directly induces pigment production by cultured human melanocytes. *J. Cellular physiology* **133**, 88. 1987
- Imokawa G., Yada Y., Miyagishi N., Endothelins secreted from human keratincytes are instrinsic mitogens for human melanocytes. *J. Biol. Chem.* **267**, 24675. 1992

나. 사람에게 적용시 효능·효과 등 기능을 입증할 수 있는 자료

(1) 인공색소침착후 미백효과평가지험

(Efficacy evaluation on induced pigmentation)

피험자수는 통계적 비교가 가능하기 위해 20 명 이상의 유효데이터를 확보하도록 하며, 대조군을 사용시 이중맹검법을 원칙으로 한다.

(가) 광원

- 1) 일반적으로 자연색소침착에 관여하는 자외선 B를 방출하는 기기 및 자외선A 와 자외선 B를 포함하여 방출하는 기기를 사용할 수 있다.
- 2) 광원으로는 태양광과 유사한 연속적인 방사스펙트럼을 갖고 특정피크를 나타내지 않은 Xenon arc lamp를 장착한 Solar simulator또는 이와 유사한 광원을 사용한다. 이 때 290nm이하의 파장은 적절한 filter를 사용하여 제거한다. 광원은 시험기간동안 일정한 광량을 유지해야 한다.

(나) 최소홍반량 측정

최소홍반량측정을 위한 조사부위는 시험부위와 동일한 부위로 한다. 조사부위에 과도한 털, 색조가 특별히 차이가 있는 부분을 피하고 깨끗하고 마른 상태를 조사부위로 한다.

피험자의 피부유형은 설문을 통하여 조사하고 이를 바탕으로 예상되는 최소홍반량을 결정한다. 시험부위를 구획한 후 피험자가 편안한 자세로 자외선을 조사한다. 자외선을 조사하는 동안에 피험자가 움직이지 않도록 한다. 조사가 끝난 후 16~24 시간 사이에 피험자의 홍반상태를 판정한다. 홍반은 충분히 밝은 광원하에서 복수의 숙련된 사람이 판정한다. 전면에 홍반이 나타난 부위에 조사한 UVB의 광량 중 최소량을 최소홍반량으로 한다.

(다) 자외선 조사부위

시험부위는 등 상부, 하부 또는 복부, 허벅지, 상완, 하완 내측에서 선택한다.

(라) 색소 침착 야기 (자외선 조사)

- 1) 일률적으로 2~3 MED를 조사하는 방법
- 2) 개개인의 흑화 정도를 고려하여 광량을 분산시키는 방법

예) 1일째 자외선 조사량은 피시험자의 1MED에 상당하는 자외선량을 조사한다. 이때, 자외선이 균일하게 조사되었는지를 확인하고 위치의 편평화가 잘 안된 경우 2일째는 1.25MED를 개인의 상태를 고려하여 조사한다. 3일째 다시 자외선이 균일하게 조사되었는지를 확인하고 1.5MED에 상당하는 자외선량을 조사할 수 있다. (단, 3일째의 자외선 조사전에 시험자가 피시험부위를 관찰하여, 홍반의 정도가 심하다(다음날 부종(浮腫)을 일으킬 것 같다)고 판단한 경우는, 3일째의 자외선조사량을 1.5MED 이하로 변경하여 조사할 수 있다.)

(마) 시료도포

- 1) 시료 및 대조군 도포
- 2) 시료 도포 전후 비교

빛수는 아침 저녁 2회를 원칙으로 하되, 실험시료의 효능 및 이상 반응을 고려하여 도포 횟수 및 도포 총량을 결정할 수 있다.

(바) 피시험 부위의 평가

- 1) 시험장소

측정하는 방은 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 항온항습 조건이며 밀폐된 방에서 최소 15분간 피부안정을 취한 다음 시험한다.

- 2) 측정

㉠ 육안평가

㉡ 육안상대평가: 피검자에 대한 전문가의 육안평가

대조군

Bright & Clear(맑고 투명함)	Dark & Dull(어둡고 칙칙함)
0 1 2 3 4 5	6 7 8 9

시료군

Bright & Clear(맑고 투명함)	Dark & Dull(어둡고 칙칙함)
0 1 2 3 4 5	6 7 8 9

㉞ 사진촬영

사진촬영이 매회 같은 조건에서 찍었고, 디지털카메라 사용시 원본과 같다는 증거가 될 수 있는 자료가 있어야 한다.

예) 카메라를 이용하여 피시험 부위가 동일 시야에 들어오도록 앵글(angle)을 고정시키고, 스트로보를 사용하여 피시험자를 확인할 수 있는 원거리촬영과 근접촬영을 시행한다. 또한, 피시험부위와 렌즈의 거리가 매회 같아지도록 피시험자와 카메라의 위치를 고정한다.

㉟ 기기평가

- ㉠ colorimeter
spectrophotometer
- ㉡ mexameter

예) 색소침착량은 Spectrophotometer를 사용하여 제품사용후 0, 2, 4, 6, 8주째에 피시험 부위 및 소정의 비조사 부위의 *L*a*b치를 각부위마다 3회씩 측정하여, 그 평균치를 측정일의 *L*a*b 로 하여 총 12회 측정한다.

- 자외선 조사 종료 7~10일 후 (제품사용 0주)
- 자외선 조사 종료 3 주 후 (제품사용 2주)
- 자외선 조사 종료 5 주 후 (제품사용 4주)
- 자외선 조사 종료 7 주 후 (제품사용 6주)
- 자외선 조사 종료 9주 후 (제품사용 8주)

㊱ 설문평가

설문 조사를 시행하여 주관적인 호전 정도를 변화 없음(no change), 조금 호전되었음(improved), 매우 호전되었음(much improved)으로 척도를 정해 평가한다.

(사) 피시험자 선정방법

18세 ~ 60세의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피시험자로 선정한다.

주시험자는 “(자) 주시험자가 피시험자에게 알려준 사항”을 피시험자에게 설명하고, 피시험자는 자의에 따라 ‘임상시험 참가 동의서’를 작성하고 실험에 참가한다.

1) 선정기준

- 가) 주시험자가 피시험자에게 알려준 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 임상 시험 참가 동의서를 작성하고 서명한 자
- 나) 피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자

2) 선정제외 기준

지원자와의 면담에 의하여 다음 사항에 해당되는 사람은 피시험자에서 제외시킨다.

- 가) 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- 나) 광알레르기 또는 광감작의 병력이 있는 사람
- 다) 피부 질환의 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외형제를 1개월 이상 사용하는 사람
- 라) 동일한 실험에 참가한 뒤 6개월이 경과되지 않은 사람
- 마) 민감성, 과민성 피부를 가진 사람
- 바) 광선 조사 부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관확장 등의 피부 이상 소견이 있는 사람
- 사) 연구 시작 전 3개월 내에 연구 부위에 동일 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용한 경우
- 아) 그 외 주시험자의 판단으로 실험에 부적합하다고 생각되는 사람

3) 중도탈락기준

상기 기준에 의하여 선정된 피시험자라 할지라도 모든 자외선 조사 부위에 소양감이나 홍반 등의 이상반응이 발생하는 경우에는 실험 진행 중 주시험자와 연구원의 판단 하에 제외시키며, 이는 실험 결과 산정에서 제외시킨다.

또한, 피시험자가 실험 진행과정 중 시험 부위에 과도한 자외선

노출을 하거나 지나친 음주, 흡연 등으로 정확한 흥반량 평가에 장애가 발생할 경우, 이외에 피시험자가 실험 진행 과정 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우 주시험자와 연구원의 판단 하에 제외시키며, 이는 실험 결과 산정에서 제외시킨다.

4) 정보의 비밀 유지와 성실 의무

가) 본 실험에 참여한 피시험자의 비밀은 보장된다. 단, 의학적인 목적에 의해서 피시험자의 신원이 밝혀지지 않는 범위에서 시험자료가 이용될 수 있다.

나) 피시험자는 본 실험을 통해 얻은 정보는 실험이 종료될 때까지 비밀을 유지해야 한다.

다) 본 실험에 참여하는 피시험자는 성실하고 정직하게 자료를 작성한다.

(아) 인체 실험 진행 규정

- 1) 실험 진행 중 주시험자와 그 외 연구원은 피시험자의 안전에 최선을 기할 것이며, 예측 가능한 이상반응 이외의 이상반응 발생시 신속하고 적절한 조치를 취하여 그 이상반응을 최소화 하여야 한다.
- 2) 실험 진행 중 도포된 시료에 의하여 피부 자극이 발생하는 경우에는 즉시 도포된 시료를 닦아내고, 증상이 호전되지 않을 경우 시험자에 의한 피부과적 평가와 적절한 치료를 받는다.
- 3) 과도한 자외선 조사에 의하여 피부 표면에 수포가 발생할 정도의 흥반 반응이 발생할 경우 시험자의 세심한 피부과적 평가와 적절한 치료를 받는다.
- 4) 기타 비정상적인 피부 반응이 발생할 경우 주시험자와 연구원은 피부과적 평가와 함께 적절한 조치를 취하며 증례 및 상황에 대하여 상세히 기록을 한다.

(자) 주시험자가 피시험자에게 알려준 사항

1) 실험에 관한 일반적인 주지사항

시험자는 피시험자들에게 본 실험의 목적과 방법, 기대 이득 효과와 실험으로부터 야기될수 있는 소양증 및 탈색소침착 등의 이상반응, 실험기간 종료와 동시에 즉시적인 실험군에서의 탈퇴, 본인의 임상실험 거부 또는 탈퇴로 다른 불이익을 받지 않게 됨을 확

인하고 실험시료로 인한 모든 이상반응의 발생 가능성과 만일 이상반응 발생시 중도탈락 및 치료 등의 다른 조치가 고려될 수 있음에 대하여 충분히 설명한다.

2) 시료의 개수

시료군과 시료군에서 유효성분이 없는 기제를 대조군으로 하여 시험하며, 시료가 2개 이상인 경우에는 실험자는 편의상 각 기제에 번호를 정한후 이중맹검법을 사용하여 피시험자군이 성분과 시료 번호와의 관계를 알 수 없게 한다.

3) 피험자의 주의사항

- 가) test 부위를 햇빛에 노출시키지 말 것
- 나) 시료간 혼동하여 도포하지 말 것
- 다) 시료 도포를 거르지 말 것

(차) 이상반응 평가

이상반응 평가는 CASE REPORT FORM에서 매회 피시험자가 방문할 때 마다 문진과 육안으로 이상반응(Erythema(홍반), Edema(부종), Scaling(인설생성), Itching(가려움), Stinging(자통), Burning(작열감), Tightness(뻣뻣함), Prickling(따끔거림))이나 다른 이상이 발생하는지 평가한다. 자극 증세 혹은 증상은 없었는지, 약한정도인지, 중간정도인지, 심한지 구분하여 기록한다. 그리고 실험중지 또는 탈락사항이 발생하는지 점검하여 CASE REPORT FORM에 기입한다. 방문하는 날이 아니더라도 실험에 더 이상 참가 할 수 없게 되는 경우는 본인의 서명이 첨부된 “실험참가 포기동의서”를 쓰도록 한다.

(카) 통계분석 방법

통계적 분석은 SPSS등 통계처리 프로그램을 이용하여 기술적 통계 분석을 실시하며 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 정하는 것을 원칙으로 한다.

(2) 과색소침착증에서 미백효과평가지험(Efficacy evaluation on hypermelanosis)

피험자수는 통계적 비교가 가능하게 하기 위해 20 명 이상의 유효데

이터를 확보하도록 하며, 대조군을 사용하는 경우 이중맹검법을 원칙으로 한다.

(가) 시험부위의 위치 설정

얼굴 좌우측을 절반으로 나누어 시료와 대조군을 도포한다. 또한 선정된 시험부위를 다음 평가시 정확히 인식하기 위하여 비닐종이 등을 얼굴에 대고 눈, 코, 입등의 위치를 표시한 다음 시험부위를 표시하여 다음 평가때 동일한 부위를 가지고 평가하도록 한다.

(나) 시료도포

- 1) 시료 및 대조군 도포
- 2) 시료 도포 전후 비교

횃수는 아침 저녁 2회를 원칙으로 하되, 실험시료의 효능 및 이상반응을 고려하여 도포 횃수 및 도포 총량을 결정할 수 있다.

(다) 피시험 부위의 평가, 인체 실험 진행 규정, 주시험자가 피시험자에게 알려준 사항, 이상반응 평가, 통계분석 방법

인공색소침착후 미백효과평가지험에 따른다.

(라) 피시험자 선정방법

18세 ~ 60세의 성인 남녀 중에서 다음 1)항의 기준에 만족하며 2)항에 해당되는 사항이 없는 사람을 피시험자로 선정한다.

주시험자는 인공색소침착후 미백효과평가지험의 “(자) 주시험자가 피시험자에게 알려준 사항”을 피시험자에게 설명하고, 피시험자는 자의에 따라 ‘임상시험 참가 동의서’를 작성하고 실험에 참가한다.

1) 선정기준

- 가) 과색소침착증상으로 판단되는 자
- 나) '주시험자가 피시험자에게 알려준 사항'에 대하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 '임상 시험 참가 동의서'를 작성하고 서명한 자
- 다) 피부 질환을 포함하는 급, 만성 신체 질환이 없는 건강한 자

2) 선정제외 기준, 실험 진행 중 제외 기준, 정보의 비밀 유지와 성실 의무

인공색소침착후 미백효과평가지험에 따른다.

(마) 사용한 측정방법에 대한 참고문헌

- Suzuki I., Kato T., Motokawa T., Tomita Y., Nakamura E., Katagiri T., Increase of pro-opiomelanocortin mRNA prior to tyrosinase, tyrosinase-related protein 1, dopachrome tautomerase, Pmel-17 /gp100, and P-protein mRNA in human skin after ultraviolet B irradiation. *J. Invest. Dermatol.* **118**, 73. 2002

다. 과학적 · 합리적으로 타당성이 인정되는 기타 시험방법

3. 결과보고

가. 보고서제목(시험기관, 기관장 직인)

나. 시험기관

- (1) 의뢰자, 시료명(또는 처방), 시험항목, 시험책임자, 연구원의 구성
 - (가) 시험책임자
관련분야 전문의사, 연구소 또는 병원 기타 관련기관에서 5년 이상 해당시험경력을 가진 자
 - (나) 연구원
시험자의 성명, 생년월일, 학력, 직위, 근무년수, 연구경력, 발표 논문
- (2) 시험자의 연구경력(관련분야 경력을 상세하게 기록)
- (3) 시설 및 장비 개요: 대학 또는 연구기관 등 국내외 전문기관(연구기관의 시험시설개요, 주요설비 등이 기재되어 있어야 함)

다. 시험방법

- (1) 피시험자관리
 - (가) 피험자개개인에 대한 세부사항 기재(피부형 및 피부상태 포함)
 - (나) 피시험자 선정 및 제외 기준
 - (다) 이상반응을 포함한 안전성의 평가 및 보고방법
 - (라) 피시험자의 중지 및 탈락에 대한 기준설정
 - (마) 시험기간종료시 지급되었던 시험제품에 대한 수거 및 순응도 확인절차이행
- (2) 연구대상 및 방법
 - (가) 대조군을 사용시 이중맹검 (double blind)
 - (나) 세부적인 프로토콜(측정시간, 사용기기, 통계처리방법, 대조군 설정)

라. 결과

- (1) 세부연구결과(이상반응 모니터링결과, 시료군과 대조군의 시험결과(평균, 표준편차 등), 통계처리결과
- (2) 시험결과: 결과 및 시험책임자의 소견
- (3) 첨부물(개인별 시험자료(Case Report Form, 시험측정치 및 이상반응 여부 포함), 설문평가자료 등)

마. 결과 종합하는 방법

기기 평가, 전문가 육안 평가, 피험자 평가 등을 요약하고 상호 상관 관계를 기술한다.

4. 용어해설

- 이중맹검 : 임상시험하는 사람이나 임상시험에 참여한 사람 모두 어떤 것이 시료이고 어떤 것이 대조군인지 모르는 상태
- 과색소침착증상 : 얼굴에 생기는 불규칙한 모양의 반점으로 기미, 주근깨 등이 이에 속한다. 주로 여성에서 발생되며 임신, 에스트로겐 복용, 자외선 노출, 가족력, 갑상선기능이상, 화장품, 광독성약물, 항간질성약제 등과 연관이 있다.
- 최소홍반량 : 자외선조사 후 조사영역의 거의 대부분(2/3이상)에 홍반이 생기는 최소 자외선 조사량