

研究方案

研究名称	化妆品祛斑美白功效试验（第一法）
方案编号	2025GX021FA01
版本号	V2.0
研究单位	迪而玺（广州）检测技术有限公司
申办方	深圳市护家科技有限公司
版本日期：	2025年08月26日

【本页留空】

I.主要研究者签字页

化妆品祛斑美白功效试验（第一法）

我已详细阅读并认同本研究方案。我们的研究将遵循卫计委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2023）、WMA《赫尔辛基宣言》（2024）和CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》（2016）、《药物临床试验质量管理规范》和《化妆品安全技术规范》（2015年版）的指导，并严格按照伦理委员会批准的方案及相关操作规范执行，以保证研究的科学性并保护研究参与者的健康与权利。	
主要研究者签名	日期

【本页留空】

II.申办方签字页

化妆品祛斑美白功效试验（第一法）

我方已详细阅读并认同本研究方案。我们的研究将遵循卫计委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2023）、WMA《赫尔辛基宣言》（2024）和 CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》（2016）、《药物临床试验质量管理规范》和《化妆品安全技术规范》（2015年版）的指导，并严格按照伦理委员会批准的方案及相关操作规范执行，以保证研究的科学性并保护研究参与者的健康与权利。	
申办方签名	日期

【本页留空】

方案摘要

方案标题	化妆品祛斑美白功效试验（第一法）
版本号/版本日期	版本号：2.0 版本日期：2025.08.26
申办单位	深圳市护家科技有限公司
研究中心	迪而玺（广州）检测技术有限公司
主要研究者	汤丹
研究背景	随着消费者获取化妆品知识渠道的多元化，以及新法规完善后科普效力的增强，消费者对产品功效与安全性的关注度显著提升，进而对祛斑美白化妆品及其功效原料提出了更高要求。 对2022年1月至2023年3月获批的811件祛斑美白类产品的分析显示，烟酰胺、3-邻-乙基抗坏血酸、凝血酸、α-熊果苷、苯乙基间苯二酚、抗坏血酸葡糖苷等成分应用广泛。然而，这些主流成分间的功效差异尚缺乏系统性研究数据支撑。本研究旨在同一实验体系下，横向评估17种常用祛斑美白原料在其限定最高添加浓度下的功效差异，为原料筛选、配方开发及功效宣称提供关键数据参考与理论依据。
研究目的	本研究旨在系统性地评估和横向对比当前市面上常用美白原料的实际美白功效。
试验依据	《化妆品安全技术规范》（2015年版）第八章 5 第一法 紫外线诱导人体皮肤黑化模型祛斑美白功效测试法（国家药监局2021年第17号通告附件7）
研究概况	本次试验的受试物为 17 种化妆品原料，将受试物原物分别配制成乳液进行测试。 本次试验选择33名后背肤色均匀、无色素沉着，ITA° 值在20° ~41° 范围内的健康研究参与者，于研究参与者后背建立20-22个紫外线诱导皮肤黑化模型。本试验采用随机、双盲、对照原则，在使用样品前、使用样品 7 天、14 天、21天、28 天后，对研究参与者皮肤黑化区进行测试。通过样品与阴性对照（基础乳液）或空白对照比较各参数是否有显著性差异来评价样品是否具有祛斑美白功效及效果差异。
统计分析	应用统计分析软件进行数据的统计分析。计量资料（皮肤ITA° 值、皮肤MI值）表示为：均值±标准差，并进行正态分布检验，符合正态分布要求，自身前后的比较采用配对 t 检验，否则采用两个相关样本秩和检验；等级资料

本资料仅限与本研究相关人员参阅

	（视觉肤色评估）使用前后的比较，采用两个相关样本秩和检验；试验样品和阴性对照或空白对照之间比较采用独立样本t检验或秩和检验；同时，计算各参数随时间变化的回归系数（斜率 k 值）。试验样品之间比较采用单因素方差分析，显著性水平均为 $P<0.05$ 。
研究相关伦理问题	详见方案第 7 点
保密措施	通过本项目研究的结果可能会在杂志上发表，但是我们会按照法律的要求为研究参与者的信息保密，除非应相关法律要求，研究参与者个人信息不会被泄露。必要时，政府管理部门和上海市临床研究伦理委员会及其有关人员可以按规定查阅研究参与者的资料。
研究项目进展计划	伦理审查时间：2025年8月20日 招募时间：2025年9月28日至2025年10月12日 试验开展时间：2025年10月13日至2025年11月19日
研究成果发表形式	试验结束后， 试验实施机构应制作试验报告书，并向委托方汇报。图像数据将以电子方式提交至委托方。 同时， 若委托方对于安全性评定项目有相关要求， 应遵守本研究方案， 在仅限范围之内汇报相关数据资料。
研究方案声明	我已详细阅读并认同本研究方案。我们的研究将遵循卫计委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2023）、WMA《赫尔辛基宣言》（2024）和 CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》（2016）、《药物临床试验质量管理规范》和《化妆品安全技术规范》（2015年版）的指导，并严格按照伦理委员会批准的方案及相关操作规范执行，以保证研究的科学性并保护研究参与者的健康与权利。

1 研究背景

随着消费者获取化妆品知识渠道的多元化，以及新法规完善后科普效力的增强，消费者对产品功效与安全性的关注度显著提升，进而对祛斑美白化妆品及其功效原料提出了更高要求。

对2022年1月至2023年3月获批的811件祛斑美白类产品的分析显示，烟酰胺、3-邻-乙基抗坏血酸、凝血酸、 α -熊果苷、苯乙基间苯二酚、抗坏血酸葡糖苷等成分应用广泛。然而，这些主流成分间的功效差异尚缺乏系统性研究数据支撑。本研究旨在同一实验体系下，横向评估17种常用祛斑美白原料在其限定最高添加浓度下的功效差异，为原料筛选、配方开发及功效宣称提供关键数据参考与理论依据。

2 研究目的

本研究旨在系统性地评估和横向对比当前市面上常用美白原料的实际美白功效。

通过在同一实验体系下，采用标准的人体试验评价方法对这些原料进行平行测试，旨在：

①提供客观数据支撑：为配方开发人员提供清晰、可比较的功效数据参考，了解不同原料在理想条件下的效能天花板。

②辅助原料筛选决策：帮助在产品开发初期更有效地筛选出潜在效果更优的美白活性成分，避免盲目选择。

③揭示效能差异：揭示在同等添加量接近极限情况下，不同原料间存在的效能差异，为理解其作用机理和效率提供线索。

3 试验依据

3.1 定义

3.1.1 最小红斑量（Minimal erythema dose, MED）：引起皮肤清晰可见的红斑，其范围达到照射点大部分区域所需要的紫外线照射最低剂量（ J/m^2 ）或最短时间（s）。

3.1.2 个体类型角（individual type angle, ITA $^\circ$ ）：通过分光测色计测量皮肤L*a*b*颜色空间数据来表征人体皮肤颜色的参数。

3.1.3 黑素指数（melanin index, MI）：通过测定皮肤表面对特定波长光谱的吸收来表征皮肤中黑素含量的参数。

3.2 依据

按照《化妆品安全技术规范》（2015年版）的具体要求进行检验。选取研究参与者后背非曝光区作为试验部位，每个黑化区域面积应不小于 $0.5cm^2$ ，

并应位于每个涂样区域内。确定研究参与者试验部位的MED。用日光模拟器在相同照射点按0.75倍MED剂量每天照射1次，连续照射4天。照射结束后的4天为皮肤黑化期，不作任何处理。照射结束后第5天，检测人员用分光测色计对黑化区域进行皮肤ITA°值测试，用皮肤色素探头进行皮肤MI值测试，皮肤科医生进行视觉肤色评估。第5天开始在各黑化区域根据随机表涂抹相应试验品，按 $2.00 \pm 0.05 \text{mg/cm}^2$ 的涂抹量连续涂抹受试物4周，在涂抹后1周、2周、3周和4周对黑化区域进行视觉评估和仪器检测，并记录。

4 研究概况

4.1 整体的研究设计

试验设计采取随机、双盲、对照原则。

4.2 研究人群

4.2.1 入选标准

- (1) 18~60岁，健康男性或女性。
- (2) 皮肤肤色ITA°值在20°~41°范围内。
- (3) 无过敏性疾病，无化妆品或其它外用制剂过敏史。
- (4) 既往无光感性疾病史，近期内未使用影响光感性的药物。
- (5) 受试部位的皮肤应无色素沉着、炎症、瘢痕、色素痣、多毛等现象。
- (6) 能够接受受试区域皮肤使用人工光源进行晒黑者。
- (7) 能理解测试过程，自愿参加试验并签署书面知情同意书者。

4.2.2 排除标准

- (1) 妊娠或哺乳期妇女，或近期有备孕计划者。
- (2) 有银屑病、湿疹、异位性皮炎、严重痤疮等皮肤病史者。
- (3) 近1个月内口服或外用过皮质类固醇激素等抗炎药物者。
- (4) 近2个月内口服或外用过任何影响皮肤颜色的产品或药物（如氢醌类制剂）者。
- (5) 近3个月内参加过同类试验或3个月前参加过同类试验，但试验部位皮肤黑化印迹没有完全褪去者。
- (6) 近2个月内参加过其他临床试验者。
- (7) 使用免疫抑制剂的研究参与者，如艾滋病毒阳性患者或移植患者。
- (8) 有家族皮肤癌病史的研究参与者。
- (9) 接受化疗或放疗的研究参与者。
- (10) 在测试前8周内接受过日光浴、阳光长期照射者。
- (11) 测试当天受试区域毛发过多者（可在测试前三天剃去毛发）。
- (12) 受试区域有骨骼突出和极端弯曲区域者。

本资料仅限与本研究相关人员参阅

(13) 其他临床评估认为不适合参加试验者。

4.2.3 中途退出标准

- (1) 研究参与者在试验开始后撤回同意。
- (2) 试验开始后，经判定研究参与者因自身情况无法进行测试。
- (3) 试验开始后，经判定研究参与者不符合参与条件。
- (4) 发生重大不良事件，导致试验难以继续进行。
- (5) 发生不良事件（包括既往疾病的恶化），应终止试验。

4.2.4 试验结束标准

- (1) 完成所有回访测试。
- (2) 记录齐全、无违反限制事项、无影响测试结果的行为。
- (3) 每个试验品有效数据至少30例。

4.2.5 脱落/剔除标准

- (1) 根据试验品使用量及使用次数判断使用产品极少的研究参与者。
- (2) 各项记录不全、违反限制事项、评测部位周边皮肤状态骤变等有明显将影响测试结果可信度行为的研究参与者。
- (3) 入组后被发现不符合纳入排除标准的研究参与者。
- (4) 其他原因认为应当排除的研究参与者。

4.2.6 研究参与者人数及分组方法

4.2.6.1 研究参与者人数

筛选环节约为33人，保证每个试验样品有效数据至少30例。

4.2.6.2 分组信息

试验样品、阳性对照、阴性对照、空白对照的位置应随机分布在研究参与者背部黑化区。样品管理员根据随机表在样品瓶身上加贴样品代码，并不得将分组信息透露给检测人员和数据统计分析人员。

4.3 受试物

试验样品：0.7%曲酸乳液、2% α-熊果苷乳液、3%覆盆子酮葡萄糖苷乳液、2% 3-邻-乙基抗坏血酸乳液、0.5%苯乙基间苯二酚乳液、1%白藜芦醇乳液、0.5%阿魏酸乳液、1%葡萄糖基橙皮苷乳液、0.15%光果甘草根提取物乳液、7%抗坏血酸（维生素C）乳液、5%抗坏血酸葡萄糖苷乳液、0.5%红没药醇乳液、3%凝血酸乳液、3%烟酰胺乳液、4%抗坏血酸四异棕榈酸酯乳液、0.5%甲氧基水杨酸钾乳液、0.5%十一碳烯酰基苯丙氨酸乳液，均为实验室自制品，以受试物原液进行涂抹。

剂型：乳液。

阴性对照（基础乳液）：含75.5%水，10%双丙甘醇，3%甘油，3%辛酸/癸酸甘油三酯，2% C12-15醇苯甲酸酯，2%聚二甲基硅氧烷，1.5%鲸蜡硬脂

醇，1.2% C14-22醇，0.5%黄原胶，0.5%对羟基苯乙酮，0.5% 1,2-己二醇，0.3% C12-20烷基葡萄糖苷，为实验室自制品，以受试物原液进行涂抹。

阳性对照（7%抗坏血酸）：参考国家药监局2021年第17号通告附件7进行配制。

空白对照：空白黑化区。

4.4 研究步骤及方法

4.4.1 试验大致流程

如表1和图1所示，知情同意（D-2）→筛选（D-2）→MED确定（D-2~D-1）→黑化模型建立（D0~D3）→黑化期（D4~D7）→D8测试→D15测试→D22测试→D29测试→D36测试。

4.4.2 试验流程

（1）签署知情同意书，通过纳入和排除标准筛选研究参与者；

（2）MED的确定：在研究参与者的受试部位选择MED照射区域，用日光模拟器按12%递增的辐照度序列进行照射，照射16~24小时后，评估人员对红斑等级进行评估，确定MED剂量；

（3）皮肤黑化模型建立：皮肤清洁后，在受试部位选择肤色均匀的区域，用防水记号笔标记多个照射区域，区域间间隔应不小于1 cm。照射黑化区域的数量应比使用数量多2-4个；

（4）用日光模拟器在相同照射区域按0.75倍MED剂量每天照射1次，连续照射4天，照射应注意保持在相同的区域，保证照射部位的重合度；

（5）黑化期：照射结束后的4天为皮肤黑化期，不作任何处理。提醒研究参与者即日起至试验结束，禁止将试验部位长期暴露在阳光或其他紫外线光源下；

（6）照射结束后第5天，研究参与者皮肤清洁后，在 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ， $50 \pm 10\%\text{RH}$ 环境下适应至少30 min，检测人员对各黑化区域皮肤进行视觉评估和皮肤ITA°值和皮肤MI值测试，剔除一致性差的测试区域（ITA°值与全部受试区域均值相差大于5°的区域），确保每位研究参与者后背涂抹的实验样品为17个。

（7）照射结束后第5天开始在各黑化测试区根据随机表涂抹相应试验样品，连续涂抹试验样品4周，每天2次，涂抹量为 $2.00 \pm 0.05\text{mg}/\text{cm}^2$ ，涂抹面积为 7.5cm^2 ，每个受试区域涂抹量为 $15 \pm 0.3\text{mg}$ ；

（8）在涂抹后1周、2周、3周和4周对皮肤颜色进行视觉评估和仪器检测，并记录。

表1 试验流程表

试验内容		试验开 始前	皮肤黑化模型建立				黑化期	祛斑美白化妆品使用期				
			D0	D1	D2	D3	D4~D7	D8~D36				
								D8	D15	D22	D29	D36
知情同意 筛选研究参与者		●										
皮肤 ITA°值测定		●										
MED	照射	●										
	判定	●										
0.75 倍 MED	照射		●	●	●	●						
视觉评估								●	●	●	●	●
皮肤 ITA° 测 定								●	●	●	●	●
皮肤 MI 值测定								●	●	●	●	●

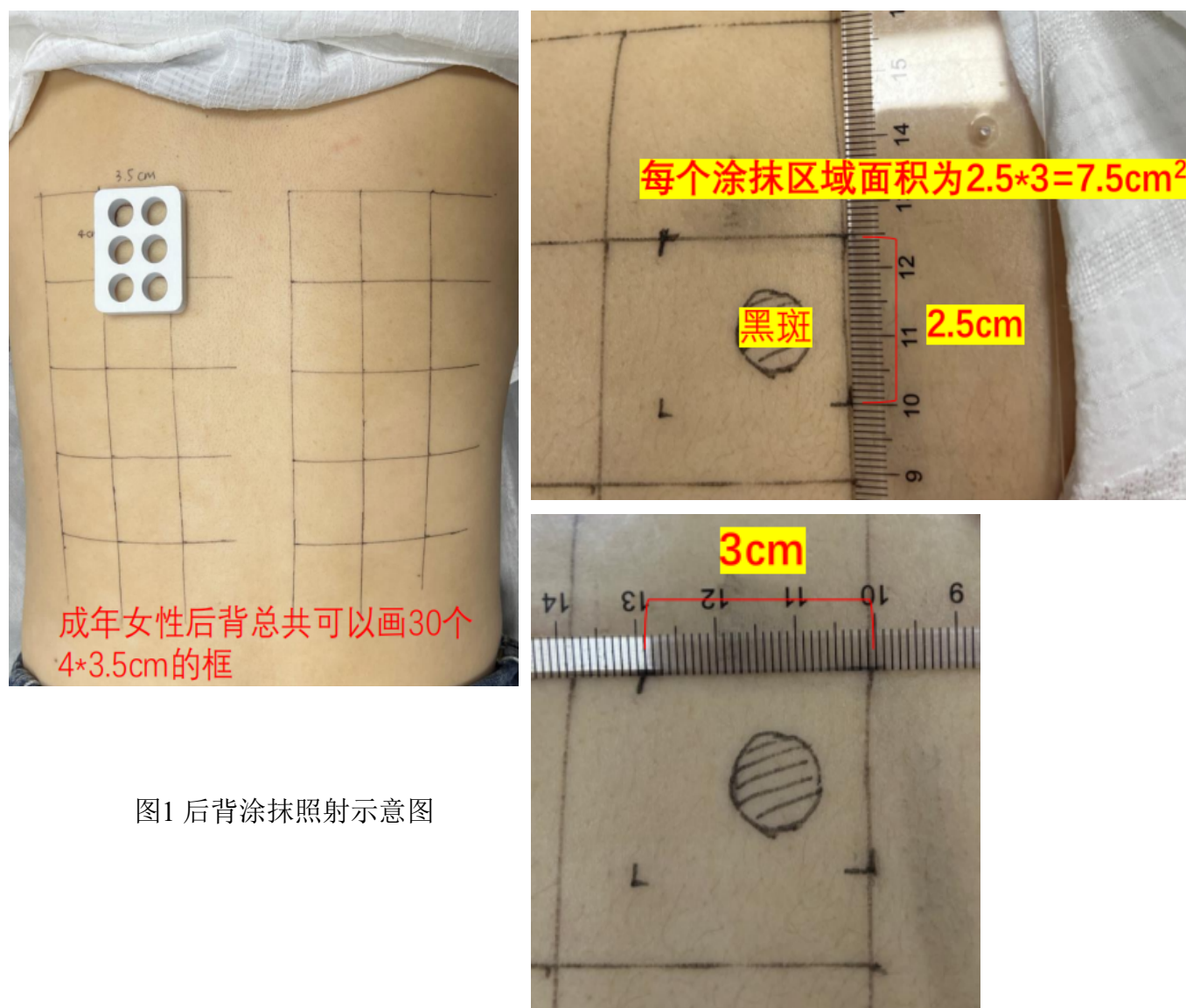


图1 后背涂抹照射示意图

注：灰色圆形为照射出来的黑斑，2.5*3cm框为涂抹区域

注2：按照以往照射经验，照射黑斑颜色均匀，面积足够，比所需黑斑数量多2-4个即可，后背可照射约30个黑斑。

4.4.3 关于观察及测试项目

4.4.3.1 视觉评估

(1) 测试内容

判定员：皮肤科医生

判定条件：清洁后、在恒温恒湿环境（室温为 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度为 $50 \pm 10\%\text{RH}$ ）适应30分钟后进行评估。

测定部位：皮肤黑化区

判定方法：使用Pantone STG 201色卡，通过目视评定黑化区域肤色等级。

(2) 实施时段

在D8、D15、D22、D29及D36测试时进行。

4.4.3.2 皮肤ITA° 值

(1) 关于检测项目及仪器设备

仪器设备：分光测色计（柯尼卡美能达）

测定条件：清洁后、在恒温恒湿环境（室温为 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度为 $50 \pm 10\%\text{RH}$ ）适应30分钟后进行测定。

测定部位：皮肤黑化区

判定方法：平行测试3次取平均值。

(2) 实施时段

在D8、D15、D22、D29及D36测试时进行。

4.4.3.3 皮肤MI值

(1) 关于检测项目及仪器设备

仪器设备：皮肤色素探头Mexameter（Courage + Khazaka electronic GmbH）

测定条件：清洁后、在恒温恒湿环境（室温为 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、湿度为 $50 \pm 10\%\text{RH}$ ）适应30分钟后进行测定。

测定部位：皮肤黑化区

判定方法：平行测试3次取平均值。

(2) 实施时段

在D8、D15、D22、D29及D36测试时进行。

5 不良事件观察

5.1 不良事件的定义和判定

不良事件（Adverse Event, AE）是指在化妆品人体安全性与功效性试验过程中，研究参与者接受一种和/（或）多种化妆品后出现的不良医学事件，但并不一定与使用化妆品有因果关系。

但在试验样品使用前便已出现的观察症状在使用试验样品后并未恶化的情况下，或发生了研究参与者根据以往的日常经验及试验开始前的自身状态而预测的事件时，例如感冒，慢性头痛等不视作不良事件。

5.2 当不良事件发生时的对应措施

若在试验期间，根据研究参与者的自我申报、在日志中所记载的内容、试验时的问诊观察等，确认研究参与者发生了不良事件时，试验实施责任人必要时须做出如劝导其前往医疗机构接受诊疗等适当的处理。此外，试验责任医生还需向研究参与者询问取证（必要时由试验实施责任人辅助）其所发生不良事件的症状、发生日期、医疗机构有无处理、症状转好情况、转好日期，并对其不良事件的轻重程度、与试验样品之间的因果关系进行判定并记录。另，必要时试验责任医生在实施跟踪测试的同时，应中止、中断该研究参与者的试验进程。

5.3 关于不良事件的评价标准

试验责任医生根据以下标准判定不良事件的等级。

5.3.1 程度

将不良事件分为以下3个等级。

（1）轻度：研究参与者可忍受，不需特别处理，不影响研究参与者的正常生活。

（2）中度：研究参与者难以忍受，需要停用产品或做特殊处理，影响研究参与者的正常生活。

（3）重度：妨碍正常生活，需立即停用产品或做紧急处理。

5.3.2 严重

当不良事件为以下情况时，视作严重不良事件。

- 导致死亡
- 出现有可能导致死亡的病症
- 出现需要治疗住院或需要延长住院时长的病症
- 导致残疾（部分功能丧失以影响日常生活的病症）
- 出现有可能导致残疾的病症
- 类似上述症状（残疾）等严重症状
- 将导致影响后代产生先天性疾病及异常

5.3.3 与试验样品之间的因果关系

对于发生的不良事件与试验样品之间的因果关系，分为以下六种情况。

肯定	使用试验样品及不良反应发生时间顺序合理，停止使用试验样品后不良反应停止，或迅速减轻或好转，再次使用试验样品不良反应再现，和/（或）人体斑贴试验阳性，并已排除其它混杂因素影响。
很可能	承使用试验样品及不良反应发生时间顺序合理，停止使用试验样品不良

本资料仅限与本研究相关人员参阅

	反应停止，或迅速减轻或好转，基本可排除其它因素影响。
可能	使用试验样品及不良反应发生时间关系密切，但引起不良反应的产品不止一种，或不能除外其它因素
可能无关	使用试验样品与及不良反应发生的时间的关系不密切，反应表现与已知的化妆品的不良反应不吻合
待评价	资料不全，等待补充资料后再评价，或因果关系难以定论，缺乏文献资料佐证
无法评价	缺项太多，因果关系难以定论，资料无法补充。

5.3.4 转归

不良事件的恢复情况分为以下5种情况。

- (1)痊愈（包括症状消失）
- (2)好转
- (3)未愈
- (4)恶化（包括死亡）
- (5)不明

5.4 不良反应的定义

经确定与个别研究参与者的测试产品存在因果关系的不良事件将被视为疑似不良反应（Suspected Adverse Reaction）。如果发生疑似不良反应（如瘙痒，灼热，疼痛，脱皮，丘疹等）主要研究者将向委托方报告。

5.5 严重不良事件报告程序

研究参与者治疗过程中可能发生临床不良事件，一旦发生不良事件（包括重要不良事件），应在病例报告表上详细记录不良事件的发生时间、临床表现、处理经过和持续时间、转归以及与测试药物（或测试产品）的关系。发生严重不良事件应填写严重不良事件表，并在24小时内报告申办者、上海市临床研究伦理委员会、NMPA和卫生行政部门。

6 研究风险

本次测试可能涉及以下风险和不适，但并非所有参与者都会经历，发生的严重程度也可能不同：

6.1 紫外线照射相关风险(皮肤造模阶段)：

（1）皮肤反应：这是最主要的风险。即使在严格控制剂量（最小红斑量）下进行紫外线（UV）照射以建立黑化模型，皮肤仍可能出现预期内的反应，如：

- ①皮肤发红(红斑)：这是紫外线照射后最常见的反应，可能伴随灼热感。
- ②皮肤变黑(色素沉着)：这是测试的目标反应，但色素沉着的程度、均匀度和持续时间存在个体差异。
- ③皮肤干燥、脱屑：紫外线照射后皮肤可能出现干燥、紧绷甚至脱屑。

本资料仅限与本研究相关人员参阅

④皮肤瘙痒、刺痛：照射区域可能出现瘙痒或刺痛感。

（2）晒伤风险：由于个体对紫外线的敏感性存在差异，仍存在皮肤晒伤（红肿、疼痛、水疱）的较低风险。

（3）色素沉着异常：在极少数情况下，紫外线照射可能诱发或加重原有的色素沉着问题，或导致炎症后色素沉着过度或减退。

6.2 测试样品使用相关风险(样品试用阶段):

（1）局部皮肤刺激：涂抹测试样品（无论是活性样品还是对照品/安慰剂）后，皮肤可能出现不良反应，包括：

①皮肤发红、灼热感。

②皮肤瘙痒、刺痛感。

③皮肤干燥、紧绷感。

④皮肤脱屑、皮疹（如接触性皮炎）。

⑤在极少数情况下，可能出现荨麻疹（风团）或水疱。

（2）过敏反应：存在发生皮肤过敏反应（过敏性接触性皮炎）的风险，症状可能比普通刺激更严重、持续时间更长，有时需要医疗干预。试验开始前会进行筛选以减少已知过敏者的参与，但新发过敏仍可能发生。

6.3 操作和流程相关不适:

（1）皮肤测试操作不适：进行皮肤测量（如探头按压）、拍照、医生评估、清洁测试区域等操作可能带来轻微不适感或不便。

（2）行为限制：

①禁止使用其他外用样品：整个测试期间（尤其是测试区域及周边），研究参与者不能使用任何其他外敷护肤品、化妆品、药品（除非经研究医生批准），这可能会影响研究参与者日常的皮肤护理习惯。

②暴露部位限制：背部需要避免阳光直射，研究参与者可能需要调整穿着习惯（如避免穿暴露该部位的无袖上衣），或在非测试区域使用防晒霜（需避免污染测试区）。

（3）隐私暴露：测试涉及暴露背部皮肤，并由工作人员（包括异性工作人员）进行观察、操作和拍照，虽然我们会尽量保护研究参与者的隐私，但这本身可能让研究参与者感到不适或尴尬。

6.4 未知风险:

虽然研究者已尽可能预见并告知已知风险，但任何人体研究都可能存在目前无法预见的风险。

7 统计分析

7.1 样本含量估计

有效的研究参与者是指完成所有回访测试的研究参与者，但符合以下排除的研究参与者除外。最终的处理方式将在研究完成后由主要研究者、检测机构及研究资助者共同决定的采用研究参与者。

根据《化妆品安全技术规范》2015年版第八章 5 第一法 紫外线诱导人体皮肤黑化模型祛斑美白功效测试法（国家药监局 2021 年第 17 号通告附件 7）和《化妆品功效宣称评价规范》要求：祛斑美白功效评价每组有效例数 ≥ 30 例；由于测试周期短，以及以往经验，脱组率低于10%，故预计所需样本量为 $30 \times 1.1 = 33$ 。

7.2 研究数据的统计与分析

应用统计分析软件进行数据的统计分析。计量资料（皮肤ITA°值、皮肤MI值）表示为：均值 $\pm$ 标准差，并进行正态分布检验，符合正态分布要求，自身前后的比较采用配对t检验，否则采用两个相关样本秩和检验；等级资料（视觉肤色评估）使用前后的比较，采用两个相关样本秩和检验；试验样品和阴性对照或空白对照之间比较采用独立样本t检验或秩和检验；同时，计算各参数随时间变化的回归系数（斜率k值）。试验样品之间比较采用单因素方差分析，显著性水平均为 $P < 0.05$ 。

7.3 结果判定

试验样品涂抹前后任一时间点肤色视觉评分差值或ITA°或MI值差值与阴性对照或空白对照相比有显著改善（ $P < 0.05$ ），或经回归系数分析整体判断试验样品与阴性对照或空白对照比皮肤黑化显著改善时（ $P < 0.05$ ），则认定试验样品具有祛斑美白功效性，否则认为试验样品无祛斑美白功效。

8 研究相关伦理问题

8.1 赫尔辛基宣言及对临床研究相关伦理指南的响应

本试验的实施基于世界医学学会在赫尔辛基宣言宣誓的伦理规范，充分考虑研究参与者的人权保护问题，遵从《药物临床试验质量管理规范》和《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》。

8.2 伦理审查委员会的审查及批准

本研究将在经过研究机构伦理审查委员会审查及批准后进行，如果在研究过程中获得任何可能影响研究参与者安全或研究进行的信息，或任何需经伦理审查委员会审查的文件（小幅添加、更新或修订除外），则将再次接受研究许可审查。

8.3 关于研究参与者的选择

在选择研究参与者时，我们将基于保护人权的视角，并结合试验计划书的纳入和排除标准，仔细考察研究参与者的健康状况、年龄、性别、自主知

情同意的能力、对主要研究者的依赖程度以及是否参与其他研究等因素，对其请求参加试验是否合理等进行慎重筛选。缺乏知情同意能力的研究参与者将不被纳入研究。对于可能因不参加试验而有可能利益受损人员被选定为试验对象时，我们将充分考虑确保其自愿同意。

8.4 关于个人信息的保护

本研究中获得的研究参与者个人信息将仅用于本研究的实施目的。参与本研究的人员将在妥善处理研究参与者个人信息的同时，妥善保护其隐私。本研究的数据，例如年龄、性别、检查结果、问卷调查结果和图像记录（以下简称“研究数据”），将报告给研究委托方，以论文形式发表，并根据监管机构的要求提交。此外，我们将采取措施防止研究参与者身份被识别（例如，使用研究参与者识别号识别研究参与者，拍摄面部照片时需蒙住眼睛等），以确保研究参与者的隐私。此外，与本试验相关人员应谨慎处理保护被试验对象的个人信息及隐私，研究参与者信息、研究参与者编号及试验数据将在本机构的管理下严格保密保存。

8.5 关于健康损害时的应对措施

如果研究参与者因参与本研究而遭受健康损害，主要研究者应立即采取必要措施。主要研究者应立即将健康损害信息报告给伦理审查委员会和研究委托方。当因本试验发生的健康事故而需对其进行赔偿时，若责任归于试验实施机构，则由试验实施机构承担责任，其余情况下则由委托方承担。如果责任方不明确，研究机构和研究委托方应本着诚信的原则协商解决。但是，如果损害是由研究参与者自身的疏忽或故意造成的，则不予赔偿。

8.6 关于对试验结果的说明

研究结果解释：如果研究参与者愿意，研究期间获得的任何有关研究参与者健康的重要发现将在与研究主办方的负责人事先确认后由主要研究者向研究参与者披露。

9 保密措施

通过本项目研究的结果可能会在杂志上发表，但是我们会按照法律的要求为研究参与者的信息保密，除非应相关法律要求，研究参与者的个人信息不会被泄露。必要时，政府管理部门和上海市临床研究伦理委员会及其有关人员可以按规定查阅研究参与者的资料。

10 研究项目进展计划

伦理审查时间：2025年8月20日

招募时间：2025年9月28日至2025年10月12日

试验开展时间：2025年10月13日至2025年11月19日

11 研究成果发表形式

试验结束后，研究机构应撰写试验报告书并向申办方汇报，图像数据将以电子形式提交。同时，若申办方对安全性评定项目有具体要求，研究机构应遵守本研究方案，在方案规定的范围内提交相关数据资料。关于研究结果的发表，除检验检测报告外，申办方还可能利用研究数据发表期刊论文，此类发表将遵循研究方案的相关要求。

12 参考资料

- [1] 《化妆品安全技术规范》（2015年版）第八章 5 第一法 紫外线诱导人体皮肤黑化模型祛斑美白功效测试法（国家药监局2021年第17号通告附件7）
- [2] 《化妆品功效宣称评价规范》
- [3] 王贺聪,黄典超. 祛斑美白化妆品及其美白功效成分使用现状调研及展望 [J]. 日用化学品科学, 2025, 48 (02): 47-52.
- [4] 李宁,李恩念,陈红波,等. 祛斑美白类化妆品功效成分的研究现状 [J]. 日用化学工业(中英文), 2024, 54 (01): 80-89.