

Abstracts

Symposium

*„Neue EU-Kosmetikverordnung und
Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel“*



Teil 1: Die neue EU-Kosmetikverordnung

Kosmetische Mittel: Definition und Abgrenzung

*Dr. Bruno Rung
Dr. Regenold GmbH
Am Berg 4
D-79140 Badenweiler*

In Art. 2(1)a der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 über kosmetische Mittel, der neuen EU-Kosmetikverordnung, sind diese definiert als “Stoffe oder Gemische, die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und äußere intime Regionen) oder mit den Zähnen und den Schleimhäuten der Mundhöhle in Berührung zu kommen, und zwar zu dem ausschließlichen oder überwiegenden Zweck, diese zu reinigen, zu parfümieren, ihr Aussehen zu verändern, sie zu schützen, sie in gutem Zustand zu halten oder den Körpergeruch zu beeinflussen.”

Die Definition der VO (EG) Nr. 1223/2009 ist nahezu wortgleich mit der bisherigen Definition kosmetischer Mittel nach Art. 1(1) der Kosmetikrichtlinie (Richtlinie 76/768/EWG zur An-gleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über kosmetische Mittel). Insofern gibt es durch die neue EU-Kosmetikverordnung keine Änderung bei der Definition und Abgrenzung kosmetischer Mittel von anderen Produktgruppen.

Zur Einstufung als kosmetisches Mittel müssen weiterhin die drei kumulativen Bedingungen „Stoff oder Gemisch“ mit „ausschließlicher oder überwiegender kosmetischer Zweckbe-stimmung“ und „zur äußerlichen Anwendung am Menschen oder in der Mundhöhle“ erfüllt sein.

Da die Kosmetikrichtlinie bzw. jetzt die Kosmetikverordnung oftmals das “lex specialis” darstellt, ist zunächst zu prüfen, ob das in Frage stehende Produkt der Definition eines kosmetischen Mittels entspricht und alle drei Bedingungen erfüllt sind.

Obwohl z.B. eine Perücke dazu bestimmt ist äußerlich mit Teilen des menschlichen Körpers in Berührung zu kommen um das Aussehen zu verändern oder eine Zahnbürste dazu bestimmt ist mit den Zähnen in Berührung zu kommen um diese zu reinigen, handelt es sich bei beiden Produkten nicht um kosmetische Mittel, da sie die Bedingung “Stoff oder Gemisch” nicht erfüllen. Bei beiden Produkten handelt es sich um Gegenstände, die der Definition von Bedarfsgegenständen entsprechen.

Wird ein Produkt nicht äußerlich oder in der Mundhöhle angewandt, wie z.B. Nasensalbe oder “Nutricosmetics”, entspricht es dadurch nicht der Kosmetikdefinition und kann daher kein kosmetisches Mittel sein.

Da die Zweckbestimmung kosmetischer Mittel nicht nur ausschließlich kosmetischer Natur (reinigen, parfümieren, ...) sein muss, sondern es auch nur überwiegend sein kann, eröffnet dies



die Möglichkeit für andere Nebenzwecke. Dies führt häufig zu sog. Borderline-Produkten, bei denen die überwiegende Zweckbestimmung unter heranziehen der Produktaufmachung, Werbung und ggf. der Verbrauchererwartung und/oder Verkehrsauffassung ermittelt werden muss:

- o Dient eine Gurgellösung mit etherischen Ölen überwiegend zur Beeinflussung des (Mund-)Geruchs (= kosmetisches Mittel) oder überwiegend zur Behandlung bzw. Vorbeugung von Entzündungen (= Arzneimittel, ggf. Medizinprodukt)?
- o Ist die überwiegende Zweckbestimmung einer Mundspülung, die ein Antiseptikum enthält, die Reinigung bzw. Beeinflussung des (Mund-)Geruchs (= kosmetisches Mittel) oder dient sie überwiegend dazu Schadorganismen (z.B. Bakterien) unschädlich zu machen oder zu bekämpfen (= Biozidprodukt)?
- o Wird ein Pfefferminzdragee überwiegend dazu verwendet den (Mund-)Geruch zu beeinflussen (= kosmetisches Mittel) oder ist seine Zweckbestimmung die Aufnahme durch den menschlichen Körper (= Lebensmittel)?

In diesen Fällen ist oftmals die Aufmachung und Werbung des Produkts maßgebend, die das Produkt für eine andere Produktkategorie als ein kosmetisches Mittel klassifiziert, da nicht zwangsläufig die Inhaltsstoffe allein eine Einordnung ermöglichen, auch nicht wenn es sich bei diesen um Arzneimittelwirkstoffe handelt.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass für die Einstufung eines Produkts als kosmetisches Mittel häufig die Einstufung im Einzelfall nötig ist, die die globale Betrachtung des Produkts, unter Berücksichtigung von Inhaltsstoffen und deren Höchstmengenvorgaben, Anwendungsort, überwiegender Zweckbestimmung, Packungsgestaltung und Werbung, erfordert.

.



Teil 1: Die neue EU-Kosmetikverordnung

Was hat die Industrie von den neuen gesetzlichen EU-Bestimmungen für kosmetische Mittel zu erwarten?

Dr. Sylvia Terlinden

HSRC Health Science & Regulatory

Consultant GmbH

Wöhlerstr. 5

D-60323 Frankfurt am Main

Laut Pressemitteilung der EU - Kommission führt die am 22.12.2009 in Kraft getretene Verordnung (EG) 1223/2009 über kosmetische Mittel zu „mehr Produktsicherheit – weniger Bürokratie“.

Für international tätige Unternehmen ist es von Vorteil, dass in allen EUMitgliedsstaaten ein einheitlicher Gesetzestext gilt. Erhebliche nationale Unterschiede bestanden bisher beispielsweise bei der Notifizierung, die nun (ab 2012) elektronisch an eine zentrale Stelle bei der EU-Kommission erfolgen wird.

Die neue Verordnung bringt mehr Klarheit für ihre Anwender und schützt die Verbraucher noch besser. Sie legt die Verantwortlichkeiten und Verpflichtungen innerhalb der Lieferkette ebenso fest wie die notwendige Dokumentation und Aufbewahrungsfristen.

Die Produktinformationsdatei (bisher „Produktangaben“) muss Angaben zur Identifizierung und Herstellung des kosmetischen Mittels sowie Belege der ausgelobten Wirkung enthalten. Schwerpunkt ist der Sicherheitsbericht, dessen Mindestanforderungen in Anhang I der Verordnung beschrieben werden, einschließlich einer qualifizierten Sicherheitsbewertung. Die Produktinformationsdatei ist regelmäßig zu aktualisieren.

Die Industrie kann eine Übergangsfrist bis zum 11. Juli 2013 nutzen, um intern und extern die entsprechenden Arbeitsabläufe, Systeme und Verträge anzupassen.



Teil 1: Die neue EU-Kosmetikverordnung

Welche Aufgaben kommen auf die Länder zu?

Evamaria Kratz
Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt
Karlsruhe
Weißburger Str. 3
D-78187 Karlsruhe

Die amtliche Kosmetiküberwachung ist Aufgabe der Länder. Die zuständigen unteren Behörden sind die Kreisordnungsbehörden oder Landratsämter, bei kreisfreien Städten die Stadtverwaltungen. Diese Behörden sorgen für Probenahme und Vollzug. Die zuständigen Behörden werden unterstützt durch chemische Untersuchungseinrichtungen, die Kosmetikproben analysieren und hinsichtlich der Einhaltung der Rechtsvorschriften beurteilen.

Die amtliche Kosmetiküberwachung funktioniert über folgende Säulen:

1. Analytische Laborüberprüfung einer in den Ländern festgelegten Probenzahl
2. Überprüfung der Produktunterlagen
3. Überprüfung der Guten Herstellungspraxis
4. Kommunikation von ernsten Risiken und den getroffenen Maßnahmen innerhalb der EU

Zu 1:

Die Untersuchungseinrichtungen und die zuständigen Behörden erarbeiten Pläne zur risikoorientierten Probenahme und zur risikoorientierten Betriebskontrolle. Der gesundheitliche Verbraucherschutz hat hier höchste Priorität. Da es nur wenig harmonisierte Methoden gibt, entwickeln die Untersuchungseinrichtungen problemangepasste Analysemethoden, validieren diese, wenn möglich mit dem Ziel der Normung.

Zu 2:

Die neue EU Kosmetikverordnung stärkt die Eigenverantwortung der Kosmetikhersteller und der Importeure. Kernelement ist die Sicherheitsbewertung, die nun im Anhang I detaillierter als bisher geregelt ist und somit effektiver überprüft werden kann. Die Kosmetiksachverständigen in Deutschland haben zur Erarbeitung dieser Kriterien beigetragen. Wichtige Überprüfungskriterien sind Aktualität der Daten, die Vollständigkeit der toxikologischen Profile, das Vorliegen sachgerechter Spezifikationen, Nachweise über die technische Unvermeidbarkeit, sofern Spuren verbotener Stoffe vorliegen.

Wirksamkeitsnachweise werden dann gefordert, wenn Zweifel an Werbeaussagen bestehen.

Neu ist, dass die Verwendung von Nanopartikeln notifiziert werden muss.



Zu 3:

Die Prüfung der Guten Herstellungspraxis ist Teil der Kosmetiküberwachung. Häufig begleiten die Kosmetiksachverständigen der Untersuchungseinrichtungen die Behörden um sie fachlich zu unterstützen.

Zu 4:

Während die gültige Kosmetikverordnung von „kosmetische Mittel dürfen nicht geeignet sein, die Gesundheit zu gefährden“ spricht, formuliert die EU Kosmetikverordnung, dass kosmetische Mittel „sicher“ sein müssen. Hierzu muss bei gefährlichen Bestandteilen eine Risikobewertung vorgenommen werden. Ergibt die Risikobewertung - entweder seitens der Behörden oder seitens der Hersteller selbst, dass ein ernsthaftes Risiko vorliegt, dann meldet die zuständige Behörde das betroffene Produkt und die getroffenen Maßnahmen über das europäische Schnellwarnsystem an die Behörden der übrigen EU Staaten, damit auch diese sofort Maßnahmen ergreifen können. Hersteller und Importeure müssen die zuständigen Behörden informieren, sofern sie Kenntnis haben von ernsten Risiken, die von ihren Produkten ausgehen.

Ernste Risiken können durch Nichteinhaltung der kosmetikrechtlichen Vorschriften hervorgerufen werden oder auch durch neu festgestellte, unerwünschte Nebenwirkungen bei rechtskonformen Produkten.

Die Kosmetiksachverständigen der amtlichen Untersuchungseinrichtungen arbeiten aktiv mit in deutschen und EU-weiten Gremien. Z.B. mit dem Ziel, die Verbots- und Zulassungslisten zu aktualisieren, Leitfäden zu erstellen zur Erarbeitung des Sicherheitsberichtes, zur Abgrenzung von kosmetischen Mitteln gegenüber Arzneimittel oder Lebensmittel, sowie über zulässige Werbeaussagen. Weitere Ziele sind die Verbesserung der Zusammenarbeit der Behörden, das Vorantreiben der Harmonisierung von Analysenmethoden und Vereinheitlichung der Meldeverfahren im Rapex System.



Teil 1: Die neue EU-Kosmetikverordnung

Die EU-Kosmetikverordnung aus juristischer Sicht

*RA Dr. Andreas Reinhart
Sozietät Meyer/Meisterernst
Sophienstr. 5
D-80333 München*

Die EU-Kommission hat ihr Vereinfachungsprogramm auch im Bereich kosmetischer Mittel umgesetzt, in dem sie vorgeschlagen hat, die geltende EG-Kosmetik-Richtlinie (76/768/EWG) durch eine EU-Kosmetik-Verordnung zu ersetzen. Die Kommission verweist hierbei insbesondere auf das Vereinfachungspotenzial, das durch den Ersatz von Richtlinien durch Verordnungen entsteht, weil Verordnungen unmittelbar in jedem Mitgliedstaat Geltung haben und damit sicherstellen, dass in der EU alle Akteure zur gleichen Zeit den gleichen Vorschriften unterliegen.

Die Kommission vereinfachte die Kosmetik-Richtlinie in Form einer Neufassung, d.h. durch ein Gesetzgebungsverfahren, das die Kodifizierung eines Gesetzestextes (Richtlinie 76/768/EWG) und seiner Änderungen (Änderungs-Richtlinien) und die Einfügung inhaltlicher Verbesserungen erlaubt. Die neue EU-Kosmetik-Verordnung fasst damit die Kosmetik-Richtlinie und ihre 55 Änderungen zu einem einheitlichen Rechtstext zusammen und ergänzt diesen mit inhaltlichen Änderungen.

Am 22. Dezember 2009 wurde im EU-Amtsblatt die neue EU-Kosmetik-Verordnung (VO (EG) Nr. 1223/2009) veröffentlicht (ABl. L 342/59). Hauptziel der neuen EU-Verordnung ist die Gewährleistung eines hohen Maßes an Sicherheit von kosmetischen Mitteln durch eine Stärkung der Verantwortung der Hersteller sowie durch Marktüberwachung. Auch die Reduzierung unnötigen Verwaltungsaufwands wird angestrebt. Dagegen wird sich insbesondere an den geltenden Bestimmungen über das Verbot und das Auslaufen von Tierversuchen für kosmetische Mittel bis 2013 nichts ändern. Beibehalten wird auch der Ansatz, dass kosmetische Mittel nicht generell einem Verbot mit Erlaubnisvorbehalt (sprich: Zulassungspflicht) unterliegen, sondern dass das System der Negativ- und Positivlisten lediglich den aus Verbraucherschutzgründen wichtigsten Stoffen vorbehalten bleibt.

Die wesentlichen inhaltlichen Änderungen sind:

- Die EU-Verordnung wird unmittelbar in den einzelnen Mitgliedstaaten gelten, so dass es innerstaatlicher Umsetzungsakte nicht mehr bedarf.
- Es gibt nicht nur eine Definition für „kosmetische Mittel“, sondern auch für sonstige Begriffe (Begriffsbestimmungen), die bereits in der Richtlinie und zukünftig in der Verordnung verwendet werden, wie z.B. die Begriffe „Inverkehrbringen“ und „ernste unerwünschte Wirkung“.
- In der Präambel der Anhänge III bis VI werden Begriffsbestimmungen für die Anhänge geregelt.



- Es werden Mindestanforderungen an die Sicherheitsbewertung bestimmt. Der Inhalt des Sicherheitsberichts wird im Anhang I näher beschrieben. Die Kommission wird Leitlinien erstellen, um Unternehmen die Einhaltung der in Anhang I enthaltenen Anforderungen zu ermöglichen.
- Die Notifizierung der Rahmenrezepturen für die Behandlung von Vergiftungsfällen wird auf EU-Ebene erfolgen anstatt wie bisher in jedem einzelnen Mitgliedstaat.
- Die Positivlisten zugelassener Stoffe werden vereinheitlicht.
- Das grundsätzliche Verbot von CMR-Stoffen in Kosmetika bleibt bestehen. Es wird aber ein Risikomanagementverfahren für CMR-Stoffe aller Kategorien (auch 1 A und 1 B) eingeführt, das die Verwendung dieser Stoffe unter strengen Auflagen gestattet.
- Technische Details wie Analysemethoden und Gute Herstellungspraxis (GMP) werden durch Verweise auf internationale ISO-Normen geregelt, um den Gesetzgeber von Detailarbeit zu entlasten.
- Die Kommission erstellt einen Aktionsplan zu Angaben oder Behauptungen (sog. Claims) und bestimmt die Prioritäten für die Festlegung gemeinsamer Kriterien, die die Verwendung von Angaben oder Behauptungen rechtfertigen. Nach Anhörung u.a. des SCCS nimmt die Kommission eine Liste gemeinsamer Kriterien für Angaben oder Behauptungen an (Art. 20 der Verordnung).
- Der Einsatz von Nanomaterialien wird in Art. 16 der Verordnung gesondert geregelt und ist in kosmetischen Mitteln gegenüber der EU-Kommission meldepflichtig. Für Nanomaterialien müssen zusätzlich Sicherheitsdossiers eingereicht werden. Die EU-Kommission kann in Zweifelsfällen den wissenschaftlichen Ausschuss einschalten und ggf. eine gesetzliche Regelung des betreffenden Stoffes treffen. Ferner wird die EU-Kommission verpflichtet, jährlich einen Bericht über den Einsatz von Nanomaterialien zu veröffentlichen. Im Rahmen der Kennzeichnung müssen schließlich alle Bestandteile in der Form von Nanomaterialien eindeutig in der Ingredients-Liste aufgeführt werden, indem dem Namen dieser Bestandteile das Wort "Nano" in Klammern folgen muss.
- Die Rückverfolgbarkeit ist in Gestalt eines Mindeststandards gesetzlich geregelt, wonach eine Identifizierung innerhalb der Lieferkette (Händler – verantwortliche Person) möglich sein muss (Art. 7 der Verordnung).
- Hinsichtlich der Kennzeichnung ist ergänzend bestimmt, dass bei Nennung mehrerer Anschriften die Anschrift der verantwortlichen Person, bei der die Produktinformationsdatei leicht zugänglich gemacht wird, hervorzuheben (z.B. mittels Unterstreichnung) ist. Für importierte kosmetische Mittel muss außerdem das Ursprungsland angegeben werden. Als Alternative für die bisherige Kennzeichnung wird ein Piktogramm für das Mindesthaltbarkeitsdatum („Sanduhr“) eingeführt.

Die EU-Kosmetik-Verordnung ist 20 Tage nach der Veröffentlichung im EU-Amtsblatt in Kraft getreten. Mit dem Inkrafttreten ist die Verordnung zwar „offiziell“, aber noch nicht zwingend zu beachten. Von dem Inkrafttreten ist nämlich die Geltung zu unterscheiden. Hinsichtlich des Anwendungsbeginns ist in der Verordnung im Grundsatz bestimmt, dass diese 42 Monate nach dem Inkrafttreten anzuwenden sein wird, d.h., sie wird erst ab dem 11. Juli 2013 unmittelbare Geltung haben (Art. 40 Absatz 2 der Verordnung). Abweichend hiervon wurden für einzelne Bestimmungen (CMR-Stoffe und Nanomaterialien) gesonderte Geltungsregelungen getroffen, wonach diese schon etwas früher anwendbar sein werden (Art. 40 Absatz 2 der Verordnung).



Als Übergangsbestimmung findet sich in Art. 39 Absatz 1 der EU-Kosmetik-Verordnung, dass abweichend von der noch geltenden EG-Kosmetik-Richtlinie (76/768/EWG) kosmetische Mittel, die dieser Verordnung entsprechen, vor dem Zeitpunkt der Geltung (Art. 40 Abs. 2) und damit vor dem 11. Juli 2013 in Verkehr gebracht werden können. Dies bedeutet, dass bereits zum gegenwärtigen Zeitpunkt kosmetische Mittel nach den Vorgaben der EU-Kosmetik-Verordnung hergestellt und gekennzeichnet und als solche rechtmäßig in Verkehr gebracht werden können.



Teil 2: Sicherheitstoxikologische Prüfungen ohne Tierversuche

Alternativmethoden zur toxikologischen Testung

Dr. Richard Vogel,
Leiter der GD Fachgruppe „Sicherheitsbewertung und Verkehrsfähigkeit“
D-12277 Berlin

Kosmetika und Inhaltsstoffe von kosmetischen Produkten dürfen zukünftig nicht mehr im Tierversuch getestet werden. Für eine Reihe von toxikologischen Endpunkten gilt dies ab dem 11.03.2009, für alle Tests nach wiederholter Verabreichung und für die Prüfung auf Sensibilisierung ab dem 11.03.2013. Die aktuell zur Verfügung stehenden Alternativmethoden zum Tierversuch sollen vorgestellt und Lösungen für die Endpunkte aufgezeigt werden, die derzeit noch nicht ohne Tierversuche abgeklärt werden können.

Die Kosmetik-Richtlinie enthält einen Anhang IX zu den Alternativmethoden zum Tierversuch. In diesem Anhang sind die in die Testrichtliniensammlung der OECD übernommenen Alternativmethoden verzeichnet, die für die Erfüllung der Anforderungen dieser Richtlinie zur Verfügung stehen. Da Tierversuche unter Umständen nicht vollständig durch Alternativmethoden ersetzt werden können, ist in Anhang IX anzugeben, ob die jeweilige Alternativmethode Tierversuche vollständig oder nur teilweise ersetzen kann. Der Anhang sollte wie folgt aktualisiert werden:

Toxikologischer Endpunkt	Alternativmethode zum Ersatz von Tierversuchen	Alternativmethode zur Reduktion von Tierzahlen
<i>Dermale Absorption</i>	OECD 428	
Akute orale Toxizität		OECD 420 / 423 / 425
<i>Hautätzung</i>	OECD 431	(OECD 430)
<i>Hautreizung</i>	OECD 431	
<i>Augenätzung</i>	OECD in Vorbereitung	
<u>Augenreizung</u>		
<i>Phototoxizität</i>	OECD 432	
Mutagenität		OECD 487 etc.

=====

Kursiv = OECD-Ersatzmethoden vorhanden oder in Kürze zu erwarten

Fett = OECD-Reduktionsmethoden vorhanden, Ersatzmethoden in Bearbeitung

Unterstrichen und kursiv = keine validierten oder standardisierten Alternativmethoden absehbar



Teil 2: Sicherheitstoxikologische Prüfungen ohne Tierversuche

Vermeidung von toxikologischen Tests durch das TTC-Konzept

Dr. Marcus Kleber

Cognis GmbH

Product Safety & Regulations

Henkelstr. 67

D-40589 Düsseldorf

Für eine Risikobewertung von Stoffen wird die vom Menschen aufgenommene Konzentration (Exposition) einer für den Menschen sicheren Dosis (ADI, Acceptable Daily Intake) gegenübergestellt. Dabei resultiert die für den Menschen als sicher anzusehende Dosis aus Tierversuchen, bei denen die Tiere meist mit verschiedenen Konzentrationen über einen längeren Zeitraum gefüttert werden und dadurch die „systemische Toxizität“ ermittelt wird. Daraus lässt sich der sog. NOAEL (No observed adverse effect level) des Experimentes ableiten. Durch Einbeziehung von Sicherheitsfaktoren (100 für den Menschen) erhält man den ADI bzw. DNEL (Derived no effect level).

Das TTC-Konzept bietet einen alternativen Ansatz zum Umgang mit Stoffen, für die nur unzureichende Daten vorliegen und soll dazu beitragen den Verbrauch von Versuchstieren zu minimieren. Von der Definition her wird Threshold (Schwellenwert) als diejenige Dosis bezeichnet, bei der oder unterhalb derer keine toxikologisch relevanten Effekte mehr erkennbar sind. Das Prinzip des TTC wird vom FDA-Ansatz „Threshold of Regulation (TOR)“ für indirekte Lebensmittelzusatzstoffe abgeleitet.

Das vorgestellte TTC-Konzept (Threshold of toxicological concern-Konzept) ermöglicht es, zu einem Stoff eine Unbedenklichkeitsschwelle für den Menschen anzugeben, ohne dass dieser Stoff selbst in einem Langzeittest an Tieren getestet wurde. Das Konzept basiert auf den Arbeiten von Munro (1990) FDA (1995) und JECFA (1998), die einen generellen Schwellenwert als “Threshold of Toxicological Concern (TTC)” für indirekte Lebensmittelzusatzstoffe bzw. Geschmacksverbesserer/Aromastoffe eingeführt haben. Sie definierten, dass bei einer Konzentration eines Stoffes $< 1,5 \mu\text{g}/\text{Person}/\text{Tag}$ keine Gesundheitsgefährdung vorliegt.

Die Basis hierzu bildet eine Auswertung der Cancer Potency-Datenbank und ein politisch akzeptiertes Lebenszeit-Krebsrisiko von 1 zu einer Million. Dieses Konzept wurde weiter ausgearbeitet und in den Arbeiten von Kroes et al. (2004 sowie 2006) der gegenwärtige Stand der Wissenschaft zusammenfassend dargestellt.

Verschiedene Substanz-Klassen wurden entsprechend ihrer chemischen Struktur in das Konzept integriert, für die zusätzliche Schwellenwerte abgeleitet wurden. Auch diese Schwellenwerte stützen sich auf toxikologische Langzeitdaten von nicht-genotoxischen und nicht-mutagenen Substanzen.



Zusammenfassend konnten folgende TTC-Werte abgeleitet werden:

Ein sehr niedriger TTC von 0,15 µg/Tag/Person wird hochpotenten mutagenen/kanzerogenen Stoffen zugeordnet. Der TTC für Stoffe, die nicht zu der ersten Kategorie gehören, beträgt 1,5 µg/Person und Tag bei Annahme einer durchschnittlichen Aufnahme von 1500 g Nahrung und 1500 g Flüssigkeit. In Abhängigkeit von Strukturklassen (Cramer-Klassen 1-3) wurden weitere Werte festgelegt. Mit abnehmender Reaktivität sind dies: 90 µg/Tag/Person (Cramer-Klasse 3), 540 µg/Tag/Person (Cramer-Klasse 2), 1800 µg/Tag/Person (Cramer-Klasse 1).

Beim Unterschreiten dieser Expositionsangaben sind unabhängig vom Wirkprofil keine Risiken zu erwarten. Das TTC-Konzept kann als Baustein in der Risikobewertung betrachtet werden und wird als Ersatz von tierexperimentellen Langzeit-Untersuchungen genutzt. Es gibt bezogen auf eine spezifische Substanzklasse eine unbedenkliche Schwellenkonzentration an. Die Anwendungsgebiete erlauben Expositionsabschätzungen für Lebensmittelkontaktmaterialien, Aromastoffe, gentoxische Verunreinigungen in Pharmazeutika und REACH.

Nicht anwendbar ist das TTC-Konzept für folgende Stoffgruppen:

Akkumulierende Stoffe wie Schwermetalle, endokrine Disruptoren, hochmolekulare Substanzen, Proteine und allergene Substanzen, da die zugrundeliegende Datenbasis nicht ausreichend ist.

Die Übertragbarkeit des Konzeptes auf die Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel wird diskutiert.



Teil 2: Sicherheitstoxikologische Prüfungen ohne Tierversuche

Vermeidung von toxikologischen Tests durch „read across“ und „weight of evidence“

*Dr. Julia Scheel
Henkel AG & Co. KGaA
Human Safety Assessment
Henkelstr. 67
D-40589 Düsseldorf*

Bei der Sicherheitsbewertung kosmetischer Inhaltsstoffe und Produkte spielen die Prinzipien „weight of evidence“ und „read across“ eine zentrale Rolle und werden in der Praxis häufig gemeinsam angewandt.

„Weight of evidence“ bedeutet, dass verfügbare Informationen aus verschiedenen Quellen und von oft unterschiedlicher Qualität in die Bewertung einfließen, wobei die individuelle Gewichtung der einzelnen Informationselemente sowie die Schlussfolgerung bzgl. der Relevanz für die Sicherheit des Stoffes oder Produktes durch einen Experten erfolgen. „Read across“ bezieht sich dabei insbesondere auf den Vergleich zwischen Substanzen oder Produkten mit ähnlichen strukturellen Eigenschaften, was im günstigen Fall - d.h. wenn erforderliche Daten zu einer ausreichend ähnlichen Substanz vorliegen - dazu führt, dass eine Datenlücke ohne zusätzliche Experimente geschlossen werden kann. Für diese Ähnlichkeitsanalysen können auch Computerprogramme unterstützend herangezogen werden.

Die Diskussion um die Anwendung dieser Prinzipien hat im Zuge des Tierversuchs- bzw. Vermarktungsverbot der Europäischen Kosmetikgesetzgebung und der verstärkten Entwicklung und Anwendung von Alternativmethoden an Aktualität gewonnen. Im Fokus steht, nach welchen Kriterien spezifische Informationen im Rahmen von gestaffelten Bewertungs- und Teststrategien einbezogen werden und wie die wissenschaftliche Validität und behördliche Akzeptanz alternativer Verfahren erlangt werden können.

Der Vortrag beleuchtet neuere Entwicklungen und aktuelle Diskussionen hinsichtlich der Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung dieser Prinzipien zur Vermeidung von Tierversuchen.



Teil 3: Spezielle Fragestellungen

Naturstoffe in der Kosmetik

*Dr. Alfred Markowetz
Proctor & Gamble Germany GmbH
& Co. Operation OHG
Sulzbacher Str. 40 - 50
D-65823 Schwalbach im Taunus*

Bio“ und „Natur“ liegen bei Kosmetika weiter im Trend. Der Anteil an Naturkosmetik liegt gegenwärtig bei ca. 6% und damit doppelt so hoch wie noch 2004. Naturstoffe finden sich heute aber auch in vielen kosmetischen Mitteln, die nicht als Naturkosmetik positioniert sind.

Kosmetik mit Naturstoffen unterliegen, wie alle anderen kosmetischen Mittel, grundsätzlich den Bestimmungen der Kosmetikgesetzgebung. Im Widerspruch zur Meinung vieler Verbraucher sind Naturstoffe nicht grundsätzlich sicherer als synthetisch hergestellte Stoffe: viele Naturstoffe beinhalten gesundheitliche Gefahren. Der Sicherheitsbewertung von Naturstoffen kommt daher eine wichtige Rolle zu. Dazu muss zunächst der Stoff eindeutig charakterisiert werden. Darüber hinaus müssen detaillierte Informationen über Qualität, Reinheit, Zusammensetzung, Stabilität und der Herstellungsprozesses vorliegen. Unter Berücksichtigung die pharmakologischen Wirkungen und die Verbrauchereexposition, stellt eine expositionsbasierende Sicherheitsbewertung die Sicherheit fest. Hierbei kommt bei Naturstoffen die Vermeidung von Allergien eine besondere Rolle zu.

Naturstoffe werden häufig zur Unterstützung eines Konzepts eingesetzt ohne Bezug zu einer Wirkung. Dieses Konzept ist problematisch, denn für viele Naturstoffe wie Vitamine oder Kamille assoziiert der Verbraucher pflegende oder gar heilende Wirkungen.

Vermehrt werden Naturstoffe mit biologischer Wirkung gesucht. Dazu ist ein aufwändiges Screeningverfahren notwendig und die Wirkung, ist durch in-vitro als auch in-vivo Untersuchungen zu bestätigen. Hierbei leisten u.a. Untersuchungen auf Biomarker wertvolle Dienste.

Beispiele für den Einsatz von Naturstoffen in Haarpflege und Hautpflege werden gegeben.



Teil 3: Spezielle Fragestellungen

Nanopartikel in Kosmetika

*Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann
Klinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
Charité Universitätsmedizin
Campus Mitte
Charitéplatz 1
D-10117 Berlin*

unter Mitarbeit von Dr. H. Richter, Prof. Dr. W. Sterry, Dr. A. Patzelt

Je nach Anwendung sind die Anforderungen an Nanopartikel im Bereich der Kosmetik sehr unterschiedlich. Auf der einen Seite sollen Nanopartikel wie zum Beispiel TiO₂ und ZnO, welche in Sonnenschutzmitteln eine breite Anwendung finden, auf der Hautoberfläche bzw. in den oberen Zellschichten des Stratum corneum lokalisiert sein, während im Bereich der Wirkstoffzufuhr Nanopartikel die Hautbarriere durchdringen sollen, um die Zielstrukturen im Bereich der lebenden Zellen zu erreichen.

Jüngste Untersuchungen zeigen, dass speziell die Haarfollikel eine interessante Zielstruktur für topisch applizierte Substanzen darstellen. Die Haarfollikel sind nicht nur mit einem engen Netz von Blutkapillaren umgeben, welche eine wichtige Zielstruktur für die Wirkstoffzufuhr sind, sondern sie sind darüber hinaus Sitz der dendritischen und Stammzellen. Diese wiederum spielen eine besondere Rolle bei der Immunmodulation und regenerativen Medizin.

Untersuchungen an Nanopartikeln mit verschiedenen Abmessungen, welche aus unterschiedlichen Materialien bestanden, zeigten, dass Partikel mit einem Durchmesser von ca. 600 nm besonders effektiv in die Haarfollikel eindringen und dort über einen Zeitraum bis zu 10 Tagen gespeichert werden können. Damit ist die Verweilzeit im Haarfollikel um fast eine Größenordnung länger als im Stratum corneum. Bei keiner der Untersuchungen konnte jedoch im Falle einer intakten Barriere eine Penetration von Partikeln mit einem Durchmesser von 40 nm bis 1 µm aus dem Haarfollikel heraus in das lebende Gewebe beobachtet werden. Das ist verständlich, da auch der Haarfollikel über eine eigene Barrierestruktur verfügt.

Nur im Falle einer künstlichen Barrierschädigung konnte ein Eindringen von Nanopartikeln mit einem Durchmesser von 40 nm in lebende Gewebestrukturen beobachtet werden.

Damit kann für die untersuchten Partikelsysteme eine Penetration durch die intakte Hautbarriere ausgeschlossen werden. Nanopartikel sind aber auf der anderen Seite sehr gut geeignet, um Wirkstoffe in die Haarfollikel zu transportieren, wo diese dann freigesetzt werden müssen.



Teil 3: Spezielle Fragestellungen

Rechtliche Aspekte der Nutrikosmetik

*RA Dr. Christian Stallberg
Clifford Chance
Königsallee 59
D-40215 Düsseldorf*

Im Kampf gegen Haarausfall, Cellulite, Falten und Co. Wird längst nicht mehr allein auf Cremes oder Lotionen, sondern auch auf Produkte gesetzt, die eine “Schönheit von Innen” bewirken sollen. Derartige Produkte werden allgemein als Nutrikosmetik bezeichnet. Damit ist freilich nichts darüber ausgesagt, wie sie rechtlich zu qualifizieren sind und welchem Rechtsregime sie unterliegen. Insofern führt der Begriff “Nutrikosmetik” an sich in die Irre; anders als der Name verspricht, handelt es sich gerade nicht um kosmetische Mittel im Rechtssinne. Vielmehr geht es – je nach Produkt – um Arznei- oder Lebensmittel. Hier können sich im Einzelfall praxisrelevante Abgrenzungsfragen stellen. Diese entscheiden über die Voraussetzungen, die das jeweilige Produkt erfüllen muss, damit es rechtmäßiger Weise in Verkehr gebracht werden darf. Auch wirken sich diese Abgrenzungsfragen auf die bei der Bewerbung derartiger Produkte geltenden Restriktionen aus. Hersteller nutrikosmetischer Produkten sollten daher die entsprechenden rechtlichen Weichenstellungen beachten.

