

Wirksamkeit und Sicherheit – ein eingespieltes Team

Zusammenfassung über die SWISS SCC Fortbildungsveranstaltung in Olten, Schweiz

Im Oktober 2006 fand die SWISS SCC Fortbildungsveranstaltung in Olten statt – ca. 70 Teilnehmern aus Industrie, Universität und Behörde nahmen teil. *Catherine Schneider*, Rausch AG war für die Leitung und Moderation verantwortlich. **Wirksamkeit und Sicherheit** – in einem »Boot« sitzend – bilden ein Team mit individuellen, sich ergänzenden Stärken, auch unter immer stärkere Beachtung von Umweltaspekten. Dr. *Wolfgang Pittermann*, Düsseldorf (ehemals Henkel KGaA) befasste sich im ersten Referat mit **»Percutane Absorption: Nachweise und Modelle«**. Je nach Wirksubstanz und verwandtem Testmodell – aus der Historie betrachtet – wird eine andere Eindringtiefe aufgezeigt. Das Ziel vieler Kosmetikentwicklungen liegt darin, Wirksubstanzen möglichst sicher und tief in die Haut (Epidermis / Dermis) einzubringen, wobei es in der Dermis neben lokalen auch zu systemischen Effekten kommen kann. Mitte der 80er Jahre wurde für die Pharmaforschung das perfundierte Rinder-Euter-Hautmodell BUS entwickelt. Seit 1993 – und inzwischen mehrfach adaptiert – ist BUS das von der Fa. Henkel für die Anwendung in Kosmetik und Chemie valide Test-Modell zur Evaluierung der Eindringtiefe von unterschiedlichsten Testsubstanzen. Nach heutigen Kenntnissen ist die primäre Hautbarriere das Stratum Corneum nicht »tot«, sondern in Realität eine hoch komplexe Hautschicht, deren Depot-/Barrierefunktion sehr dynamisch abläuft, wobei speziell die passive Diffusion eine prägende Rolle spielt. Eine absolute Barriere gibt es nicht. Anschließend beleuchtete Dr. *Joachim Blank*, Cosmetochem **»Pflanzlichen Werte«**. Mit dem »inne-

ren« Wert der Pflanze ist die Wirksamkeit verknüpft, primär basierend auf den Inhaltsstoffen und damit auch mit der Botschaft von Gefühlen – Raum für Kreativität im Marketingbereich. Der »äußere« Wert ist in der Qualität der Pflanze zu sehen, sich z. B. widerspiegelnd in der reproduzierbaren und standardisierten Produktion. 5 Wertstufen mit steigenden Anforderungen wurden vorgestellt, z. B. Wertstufe 1 in Form eines Standardextraktes und Wertstufe 5 in Form eines speziell entwickelten Extraktes mit nachgewiesener Aktivität. Aus legaler Sicht ist eine Dokumentation zu Sicherheit zwingend erforderlich. *J. Blank* sieht Zukunftsaspekte in einer verstärkten Nachfrage nach analytischen Nachweisen von Wirksubstanzen bei Extrakten, verbunden mit einer Mindest- / Testdosierung von Einzelkomponenten und in einer strafferen Kosmetik-GMP.

Für Dr. *Alfred Markowetz*, Procter & Gamble GmbH standen **»Wirksamkeits-Aussagen auf der Verpackung«** im Vordergrund. Wirksamkeit kann über technische Messmethoden, visuelle/sensorische Bewertungsmethoden und Verbraucherstudien (Gebrauchseigenschaften) erfasst werden. In der Haut- und Haarpflege werden unterschiedlichste Wirksamkeitstests zur Claimunterstützung eingesetzt. Alle technischen Messwerte sollten jedoch mit Ergebnissen von qualitativen und/oder quantitativen Verbraucherstudien korrelieren, um verbraucherrelevant zu sein soll. Sowohl Lang- als auch Kurzeffekte sind erwünscht und werden in Fachzeitschriften und bei Kongressen mittels Publikationen unterstützt. Bei der Abgrenzung zu Arzneimitteln muss festgehalten werden, dass kosmetische

Mittel durchaus wirken dürfen, beispielhaft aufgezeigt an einem Anti-Schuppen Shampoo oder auch eine Anti-Ageing Creme. Bei Tests zur Sicherheit incl. Phototoxizität/Photosensibilisierung finden Epiukutantests in unterschiedlicher Ausrichtung (z. B. semiokklusiv oder okklusiv) und Fallzahlgröße ihren Einsatz. Die Industrie wird von den Behörden aber auch von der Konkurrenz überwacht

Dr. *Gero Feistkorn*, Mönkebude (ehemals Wella) stellte den Zuhörern die auch gemäß 6. und 7. Änderungsrichtlinie der EU Kosmetikrichtlinie gesetzlich vorgeschriebene Verhaltensweise bei Verbraucherreklamationen vor. Eine legal verantwortliche benannte Person bewertet in Stufen von »unwahrscheinlich«, »fraglich«, »wahrscheinlich«, oder »sehr wahrscheinlich«, wobei die Symptome und die Chronologie genau erfasst sein müssen. Ein Eintrag in die Produktinformation ist erforderlich. Dr. *Gerd Mildau*, CVUA Karlsruhe (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe) ging auf **»Beispiele aus dem Borderline Bereich«** in der amtlichen Kosmetiküberwachung in Deutschland und der EU ein, speziell auf die Abgrenzung von Kosmetika zu Arzneimitteln (AM-KM), zu Medizinprodukten (MP-KM), zu Bioziden (BP-KM) und zu Bedarfsgegenständen (BG-KM) ein (siehe auch http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/guidance_doc_cosm-medicinal.pdf und http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/manual_borderlines_v20.pdf).

Neben den gesetzlich zugelassenen Auslobungen sind auch die Wege zur Vermarktung von Arzneimitteln und Kosmetika bzgl. erforderlicher Zulassungsdaten sehr unterschiedlich. Bei Kosmeti-



Abb. Dr. Alfred Markowetz



Abb. Dr. Joachim Blank



Abb. Dr. Wolfgang Pittermann

ka muss der kosmetische Zweck überwiegen, untergeordnet darf ein kosmetisches Mittel jedoch auch nicht kosmetischen Zwecken dienen (z. B. arzneilichen). In Zweifelfällen ist das Erzeugnis ein Arzneimittel. Es wird zwischen Funktionsarzneimittel und Präsentationsarzneimittel unterschieden, wobei die Einstufung als Präsentationsarzneimittel unter Berücksichtigung aller angesprochenen und ausgelobten Parameter, unabhängig von einer Arznei-Mittelzulassung / Wirkung erfolgt. Der Begriff »verhüten« ist ein Arzneimittelbegriff und ist bei Werbeaussage im Kosmetikbereich nur bedingt möglich. Funktionsarzneimittel beeinflussen die Körperfunktion signifikant (Urteil EuGH 1991), Kosmetika – mit den gleichen Arzneimittelwirkstoffen – zeigen hingegen keine signifikante pharmakologische Wirkung. Zur Entscheidungsfindung wird ein Entscheidungsbaum verwandt. Beispielhaft für Abgrenzungen von Kosmetika zu Medizinprodukten wurden Zahnbleichmittel und Sportlersalben angesprochen, je nach Auslobung und Quantität von ausgelobten Wirk-, Inhaltsstoffen unterschiedlich eingestuft. Die überwiegende Zweckbestimmung ist entscheidend, ob ein Biozidprodukt oder ein Kosmetikum vorliegt. In der Abgrenzung zu Bedarfsgegenständen wird z. B. der Nail- der Sekundenkleber als Bedarfsgegenstand eingestuft, das UV härtende Gel hingegen ist ein Kosmetika. Dr. *Christoph Ort*, Eawag (Wasserforschungsinstitut der ETH) und BAFU (Bundesamt für Umwelt, Abteilung Wasser) teilte mit den Zuhörern

seine Kenntnisse des BAFU-Projektes »Strategie MicroPoll – Mikroverunreinigungen aus der Siedlungsentwässerung«. Häusliche Produkte wie z. B. Waschmittel, Kosmetika, Duftstoffe und Toilettenreinigungsmittel, als auch orale oder topische Pharmaprodukte (über Ausscheidung) gelangen in das Abwasser. Um der Gewässerbelastung entgegenzuwirken werden Abwasserreinigungsmodelle und Stufenreinigungsmodelle beurteilt. Szenarien und Kriterien zur Evaluierung des Einflusses von Substanzen auf die Umwelt wurden aufgezeigt. Zentrale Lösungsansätze (wie z. B. die Elimination an der Quelle/Verbot) sind neben dezentralen Lösungen wie z. B. der Abwasserbehandlung bestimmter Emittenten (z.B. Spitäler) zu sehen. Substanzen im Hormonbereich, Duftstoffe, und spezielle Medikamente werden als kritisch eingestuft. Weitergehende Aufbereitungs-Anreicherungs- und Eliminations-Prozesse und Verfahren sind zu evaluieren incl. auch einer Ozonisierung des Abwassers. Chemische Analytik von Einzelstoffen bzw. Stoffgruppen, ökotoxikologische Methoden bzw. Biotests und Bioindikatoren/aquatische Lebewesen dienen der Erfolgskontrolle. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Chemikern, Ökotoxikologen und Ingenieuren in Wissenschaft, Behörde und produzierender bzw. verarbeitender Industrie spielt eine zentrale Rolle zur Konsensfindung (siehe auch www.eawag.ch).

Dr. *Cornelius Nussbaumer*, Luzi AG, zeigte in der Abschluss-Präsentation der Tagung Sicherheitsaspekte bei Riechstof-

fen auf. Das Ziel der IFFRA (International Fragrance Association, www.ifra.org.org), 1973 in Genf gegründet, ist die sichere Verwendung von Riechstoffen in Konsumentenprodukten. Erreicht wird dieses Ziel mittels der Etablierung von Standards basierend auf den toxikologischen Eigenschaften von Riechstoffen und Anwendungs-Bedingungen (Exposition) sowie der Risikobewertungen durch ein unabhängiges Expertenpanel (REXPAN) des Research Institute of Fragrance Material (RIFM – www.rifm.org). Das IFRA 40th amendment wird 4 neue Standards umfassen und bringt eine Erweiterung von bisher 2 auf 11 Produktkategorien. Das QRA (Quantitative Risk Assessment) wird zur Evaluierung von Sensibilisierung eingesetzt – allerdings ist die Akzeptanz von Behörden und Kunden noch abzuwarten.

Zusammenfassend zeigte sich, dass Synergie in einem Team gefragt ist. Die Sicherheit bei Kosmetika muss gewährleistet sein, die Wirksamkeit, verbunden mit neuen Wirksubstanzen, neuen Testmodellen oder auch mit neuen Claims wird jedoch auch immer wichtiger. Damit zeigen sich jedoch auch neue Felder der Herausforderung sowohl in der Abgrenzung zu anderen Bereichen wie Arznei, Medizinprodukte, Biocide oder Gebrauchsgegenstände als auch in Bezug auf die Umweltaspekte, welche immer mehr zu berücksichtigen sind.

Dr. *Marion Fröschle*