

## **14. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel**

Protokoll der Sitzung vom 6. November 2014

Die BfR-Kommission für kosmetische Mittel (Kosmetik-Kommission) wurde 2008 gegründet. Innerhalb der 3. Berufungsperiode der Kommission kamen die Mitglieder am 06. November 2014 zu ihrer vierzehnten Sitzung zusammen. Die Kommission führt die Arbeit der ehemaligen Kommission für kosmetische Mittel weiter, die seit 1968 regelmäßig tagte. Die BfR-Kommission besteht aus berufenen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern von Universitäten, Behörden und der Industrie. Bei Bedarf können für spezifische und fachübergreifende Fragestellungen weitere Experten und Sachverständige hinzugezogen werden. Ihre Aufgabe besteht in der wissenschaftlichen Beratung des BfR bei Fragen aus dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und den Überwachungsbehörden der Bundesländer zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit kosmetischer Mittel sowie zur Regulation und Fortschreibung der EU-Kosmetik-Verordnung und ihrer Anlagen. Im Folgenden werden die Themen dargestellt, die im Mittelpunkt der Beratungen standen.

### **1 Annahme der Tagesordnung**

Der Vorsitzende begrüßt die Teilnehmer zur 14. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel. Die Tagesordnung wird einvernehmlich angenommen.

### **2 Mündliche Abfrage der Erklärung zu eventuellen Interessenkonflikten**

Nach Auskunft der Teilnehmer liegen keine Interessenkonflikte in Bezug auf die in der Sitzung behandelten Themen vor.

### **3 Protokoll der 13. Sitzung**

Das Protokoll war den Teilnehmern vorab über das System FIS-VL zur Kenntnis gegeben worden. Es wird vorbehaltlich einiger redaktioneller Änderungen angenommen.

### **4 Berichte und Anfragen**

Berichtet wird über die Sitzungen verschiedener DIN-Ausschüsse sowie über Neues aus dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittel (BVL), dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) und der BfR-Kommission für Bewertungen von Vergiftungen. Des Weiteren werden aktuelle Ergebnisse aus den EU-Beratungen wie der Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“ sowie dem Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) vorgestellt.

### **5 Die Auslobung „hypoallergen“**

Bereits in der 13. Sitzung der Kosmetik-Kommission wurde festgestellt, dass die Auslobung „hypoallergen“ auf Produkten zu Werbezwecken nicht eindeutig ist und von den Verbraucherinnen und Verbrauchern missverstanden werden könnte, zum Beispiel als „nicht allergen“. Weiterhin wurde dort die ethische Fragwürdigkeit der Verwendung des human repeated insult patch test (HRIPT) als Beleg für diese Werbeaussage diskutiert. Der Begriff „hypoallergen“ werde auch dadurch fragwürdig, dass eigentlich jeder Stoff bei einem entsprechend disponierten Verbraucher Allergien hervorrufen kann. Am Ende dieses Protokolls ist als Fazit der Diskussion in der Kosmetikkommission ein Addendum angefügt.

## 6 Bericht über registrierte ernste unerwünschte Wirkungen (SUE) beim BVL

Seit 11. Juli 2013 werden in der EU ernste unerwünschte Wirkungen (serious undesirable effects, SUE) von kosmetischen Mitteln gemeldet. Eine ernste unerwünschte Wirkung ist definiert als Wirkung, die zu vorübergehender oder dauerhafter Funktionseinschränkung, Behinderung, einem Krankenhausaufenthalt, angeborenen Anomalien, unmittelbarer Lebensgefahr oder zum Tod führt. Durch die Meldung soll gewährleistet werden, dass problematische Produkte oder Inhaltsstoffe schnell identifiziert werden können und gegebenenfalls Maßnahmen zur Risikominimierung ergriffen werden können. Das BVL fungiert als nationale Sammelstelle für die Meldungen. Ein Vertreter des BVL gibt einen Überblick über die bisher gemeldeten Fälle; Meldungen werden sowohl bei medizinisch bestätigten Fällen wie auch bei Fällen, die alleine auf einer Verbrauchereinschätzung beruhen, vorgenommen. Auch bedeutet eine Meldung nicht zwingend, dass von dem entsprechenden Produkt ein ernstes Risiko ausgeht oder eine Nichtkonformität vorliegt.

**Im Plenum:** die Diskussion macht deutlich, dass es häufig nicht möglich ist, einen ursächlichen Zusammenhang zwischen SUE und dem Gebrauch eines kosmetischen Mittels zu belegen. Dies beleuchtet ein grundsätzliches Problem bei der Meldung von SUE: neben gut beschriebenen Fällen, die eine gute Kausalitätsbewertung erlauben, gibt es auch solche, bei denen keine ausreichenden Informationen vorliegen, um eine Kausalitätsbewertung durchzuführen.

## 7 Oligopeptide

Oligopeptide unterschiedlicher Art werden zunehmend in kosmetischen Mitteln eingesetzt. Dabei handelt es sich z. B. um Wachstumsfaktoren, denen ein Anti-Aging-Effekt zugeschrieben wird. Entsprechende Werbeversprechen sind z. B. „verbessert die Gleichmäßigkeit des Hauttones“, „hellt die Haut auf“, „verringert sichtbar Pigmentflecken“, „hat einen entzündungshemmenden Effekt“, „reduziert Akne-Narben“ oder „hemmt den Pigmentationsvorgang zuverlässig“. Diese Versprechen nehmen Bezug auf gesundheitliche Aspekte. Solche Werbeversprechen müssen mit den entsprechenden Beweisen unterstützt werden. Bei der Prüfung, ob es sich um ein kosmetisches Mittel handelt, ist u. a. zu berücksichtigen, ob pharmakologisch aktive Substanzen in Konzentrationen enthalten sind, die eine signifikante Wirkung auf den Metabolismus haben und ob damit ein Produkt noch der Definition eines kosmetischen Mittels entspricht (Abgrenzung zu Funktionsarzneimitteln). Produkte, die entsprechende Oligopeptide enthalten und mit deren Wirkungen werben, fallen somit in einen Grenzbereich zwischen kosmetischen Mitteln und Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten. Ein Kommissionsmitglied gibt an einem Beispiel einen Überblick über die Problematik. Dabei kommt als weiterer wichtiger Aspekt zur Sprache, dass Hersteller solcher Produkte zunehmend Wege suchen und finden, die dermale Bioverfügbarkeit zu erhöhen, z. B. durch Einschluss in eine kolloidale Wasser-in-Öl-Mikroemulsion. Normen für die Wirksamkeitsprüfung gibt es nur im Bereich UV-Filter (Tests auf UVA und Lichtschutzfaktor).

**Im Plenum:** es wird über Präzedenzfälle im Bereich Kosmetik diskutiert, bei denen eine Abwägung zwischen der Einordnung als kosmetisches Mittel und der Einordnung als Funktionsarzneimittel getroffen wurde. Grundsätzlich ist die Einstufung Ländersache, im Bedarfsfall kann aber das BfArM zu Rate gezogen werden. Bei Studien zur Wirksamkeitsprüfung oder zur gesundheitlichen Unbedenklichkeit sollte die Formulierung verwendet werden, die tatsächlich im Produkt verwendet wird (also z. B. eine Wasser-in-Öl-Mikroemulsion).

## 8 Mikroplastik in kosmetischen Mitteln

In den vorhergehenden Sitzungen der Kosmetik-Kommission wurde wiederholt das Thema Mikroplastikpartikel in kosmetischen Mitteln diskutiert. Dabei standen vor allen Dingen Polyethylen (PE)-basierte Mikroplastikpartikel im Fokus, die z. B. in Zahnpasta oder auch Duschgel eingesetzt werden. Eine Risikobewertung PE-haltiger kosmetischer Mittel hatte ergeben, dass die Verwendung solcher Produkte für den Verbraucher keine gesundheitliche Gefährdung darstellt. Außer PE werden auch Ethylvinyl-Azetat (EVA)-basierte Mikroplastikpartikel verwendet (im konkreten Fall in Zahnpasta), die eine durchschnittliche Größe von 300-800 µm aufweisen. Die Expertenkommission der EFSA hatte in ihrer Stellungnahme zu EVA als Zusatzstoff in Verpackungsmaterialien aus *in vivo* Studien einen NOAEL von 8000 mg/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet. Unter Berücksichtigung dieses NOAELs und unter Einbeziehung der zu erwartenden Exposition eines Verbrauchers, der EVA-haltige Zahnpasta nutzt, wurde ein ausreichend großer Sicherheitsabstand (Margin of safety (MoS) ~ 1904) errechnet; demnach ist eine gesundheitliche Gefährdung der Verbraucher nicht zu erwarten. Eine gastrointestinale oder dermale Aufnahme ist aufgrund der Partikelgröße bzw. des Molekulargewichts unwahrscheinlich. Im konkreten Fall wurde EVA inzwischen durch Zellulose-basierte Reinigungskörper ersetzt.

## 9 Antientzündliche Stoffe in Sonnenschutzmitteln

Antientzündliche Stoffe in Sonnenschutzmitteln waren bereits in der letzten Sitzung der Kosmetikkommission diskutiert worden; diese Diskussion wurde wieder aufgenommen. Ein Kommissionsmitglied stellte verschiedene funktionelle Aspekte zu Antioxidantien und antientzündlichen Stoffen vor, die in Sonnenschutzmitteln eingesetzt werden. Sonnenschutzmittel sollen die Haut vor UV-A und UV-B Strahlen schützen. Diese Schutzwirkung wird durch die gesamte Formulierung einer Sonnencreme erbracht und nicht nur durch die verwendeten UV-Filter gewährleistet. Sollten in der Sonnencreme Antioxidantien und/oder auch Wirkstoffe, die über eine antientzündliche Aktivität verfügen, enthalten sein, so könnten diese daran Anteil haben. Der UV-Lichtschutz wird an Probanden getestet, da eine gleichwertige *in vitro*-Methode noch nicht vorliegt. *In vitro*-Methoden erlauben den UV-B Schutz zu messen; allerdings korreliert der so abgeleitete Lichtschutzfaktor (LSF) mit dem *in vivo* ermittelten LSF nicht. Letzter ist in der Regel höher.

**Im Plenum:** diskutiert wurde, ob ein Sonnenschutzmittel, das Antioxidantien und/oder antientzündliche Wirkstoffe enthält, zu bevorzugen sei. Durch Zusatz von Antioxidantien oder antientzündlichen Wirkstoffen würden die Bildung von Radikalen oder Entzündungsreaktionen verhindert, beides Effekte, die im Zusammenhang mit der Entstehung von Hautkrebs diskutiert werden. Allerdings wurde darauf hingewiesen, dass die molekularen Mechanismen der dermalen Kanzerogenese noch nicht ausreichend geklärt sind, um abschließend bewerten zu können, welche Bedeutung z. B. Entzündungsreaktionen haben. Zudem wurde angemerkt, dass aus den *in vitro* und *in vivo* Daten nicht abzuleiten ist, welchen Einfluss der Zusatz von Antioxidantien und/oder antientzündlichen Wirkstoffen auf den LSF hat. Es wurde angeregt, zuerst einmal die Wirkung und Effektivität des eingesetzten UV-Filters zu bestimmen, um dann in einem zweiten Schritt den möglichen Einfluss von stofflichen Zusätzen auf den gemessenen LSF zu überprüfen. Diese Kommentare und Anregungen werden in den entsprechenden Fachkreisen eingebracht. Ergebnisse der Beratungen sollen in den nächsten Sitzungen vorgestellt werden.

## 10 Alternativmethoden zu Tierversuchen: Irritation/Sensibilisierung

Eine allergische Kontaktdermatitis entsteht durch Wechselwirkung zwischen mehreren Arten von Hautzellen, die auf ein Allergen reagieren. Nach heutigem Wissensstand nehmen Langerhans-Zellen den ersten Kontakt mit dem Allergen auf und präsentieren die Antigene den tieferliegenden Zellen des Immunsystems. Als Folge dieser Antigenpräsentation sezernieren T-Helfer-Zellen Zytokine, die wiederum epidermale Keratinozyten zur Freisetzung von Zytokinen und Prostaglandinen veranlassen. Als Konsequenz kommt es zu Entzündungsreaktionen, Monozyten werden zu Makrophagen und zytotoxische T-Zellen können weitere Schäden verursachen. Ein Ansatz, um Alternativmethoden für den Tierversuch zur Testung auf Sensibilisierung zu entwickeln, ist die Betrachtung einzelner Schritte dieser Reaktionskaskade durch Hintereinanderschalten von *in vitro* Tests, die Schlüsselreaktionen der Kontaktdermatitis nachstellen. Ein anderer Ansatz ist die Entwicklung des „loose-fit coculture sensitization assay“ LCNA; Grundlage dieses Tests ist die Ko-kultur von aktivierten Keratinozyten mit dendritische Zelle-ähnlichen Zellen. Vorteile und Nachteile des LCNA werden vorgestellt und diskutiert.

## 11 Hautschutzmittel

Im Jahr 2010 wurden 30.000 Berufsunfähigkeiten festgestellt, davon sind 50 % Hauterkrankungen; 90 % davon sind Handekzeme. Bisher lagen keine standardisierten Testmethoden vor; eine solche hat nun die Multicenter-Studie (FP 275) vorgelegt, die im Internet veröffentlicht worden ist.<sup>1</sup> Bei DIN wurde ein Antrag auf eine Vornorm zur Wirksamkeit von Hautschutzmitteln gestellt. Ziel ist, einen Schutzindex für Hautschutzmittel vorzuschlagen.

**Im Plenum:** Es wird kommentiert, dass das Problem länger bekannt sei. Die Akzeptanz von Handcremes im Arbeitsumfeld sei niedrig. Normungsaktivitäten seien aufgrund von Erfahrungen mit anderen ähnlichen Projekten nicht zielführend. Dagegen wird argumentiert, dass aufgrund der geleisteten Vorarbeit eine Norm schnell verabschiedet werden könne. Ein Antrag sei gestellt. Pro Jahr entstünden durch berufsbedingte Hauterkrankungen ungefähr 3 Mio. Euro an Folgekosten.

## 12 Festlegung der neuen Sitzungstermine

Der 05.05.2015 und der 03.11.2015 wurden als Termine für die nächsten Sitzungen der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt.

### Addendum: der Claim „Hypoallergen“ für kosmetische Produkte

(Prof. Dr. Ulrike Heinrich, Dr. Annemarie Burkhard)

Nach Artikel 3 der Europäischen Kosmetikverordnung (VO(EG) Nr. 1223/2009) müssen die auf dem Markt bereitgestellten kosmetischen Mittel bei normaler oder vernünftigerweise vorhersehbarer Verwendung für die menschliche Gesundheit sicher sein. Nach Abschnitt 4.3.1. Absatz 3 des Durchführungsbeschlusses der Kommission vom 25. November 2013 zu Anhang I der VO(EG) Nr. 1223/2009 zählt zur Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel auch die Bewertung lokaler Effekte der Inhaltsstoffe (wie Hautirritation und (Haut-) allergenes Potenzial). Bekannte Allergene sollten ganz vermieden oder eine Beschränkung der Konzentra-

<sup>1</sup> <http://www.dguv.de/Projektdatenbank/0275/3111319v1.pdf>.

tion in Betracht gezogen werden. Verbraucher sollten auf das Vorhandensein allergener Bestandteile aufmerksam gemacht werden (Recital 49 zur VO(EG) Nr. 1223/2009).

Grundsätzlich kann jedoch jede Person auf jeden Stoff auch in einem als sicher bewerteten Produkt allergisch reagieren. Es gibt unterschiedliche Arten von Allergien, man unterscheidet nach Mechanismus und nach Auslösern, wobei für kosmetische Mittel die Kontaktallergie im Vordergrund steht, die bezüglich ihres Mechanismus eine Sonderform darstellt und i. d. R. einer längeren Induktionsphase bedarf<sup>[1]</sup>.

Die Zahl der Allergiker steigt nachweislich an und man kann inzwischen von 15 bis 20 % Kontaktallergikern in der Bevölkerung ausgehen<sup>[2]</sup>. Entsprechend steigt auch die Nachfrage nach (vermeintlich) verträglicheren Produkten. Die kosmetische Industrie reagiert darauf unter anderem, indem sie bestimmte kosmetische Produkte als „hypoallergen“ auslobt. Diese Werbeaussage ist vergleichend. Sie bedeutet, dass das kosmetische Mittel tendenziell weniger allergische Reaktionen auslösen soll als ein bestimmtes, vergleichbares anderes Produkt. Tatsächlich verbindet der Verbraucher mit dem Claim „hypoallergen“ jedoch, dass grundsätzlich durch das entsprechende Produkt keine Allergien ausgelöst werden können, und dass dieses kosmetische Mittel besonders sicher und gut verträglich ist.

Dies war bereits im Jahr 1998 der Anlass, das SCCNFP mit der Erstellung von Leitlinien zur Verwendung der Werbeaussage „hypoallergen“ zu beauftragen. Das SCCNFP kam in seiner in der Sitzung vom 20. Mai 1998 verabschiedeten Opinion XXIV/1895/98 „Hypoallergenic Claims on Cosmetic Products“ zu dem Schluss, dass mit einer Auslobung „hypoallergen“ eine erhebliche Gefahr der Irreführung des Verbrauchers verbunden ist und forderte die Hersteller zum Verzicht auf diese Auslobung auf.

Aktuelle Verbraucherumfragen deuten darauf hin, dass die gebräuchliche Auslegung der Werbeaussage „hypoallergen“ durch die Verbraucher, die den SCCNFP zu dieser Opinion veranlasste, auch heute noch zutreffend ist.

Der „Industrieverband Körperpflege und Waschmittel e.V.“ (IKW) hat die Empfehlung des SCCNFP in deutscher Sprache auf seiner Internetseite veröffentlicht und weist die Kosmetikerhersteller darauf hin, dass mit der Auslobung eines Produktes als „hypoallergen“ eine erhebliche Gefahr der Irreführung des Verbrauchers verbunden ist. Allerdings räumt er ein, dass eine solche Irreführung durch eine nähere Erläuterung des Begriffes vermieden werden könne.

In der EU-Unterarbeitsgruppe „Werbeaussagen- kosmetische Mittel“ wird derzeit ein Dokument zur Ergänzung der Leitlinien zur Verordnung (EU) Nr. 655/2013 der Kommission zur Festlegung gemeinsamer Kriterien zur Begründung von Werbeaussagen im Zusammenhang mit kosmetischen Mitteln beraten<sup>[3]</sup>, in dem Anforderungen an kosmetische Mittel formuliert werden, für die die Verwendung der Werbeaussage „hypoallergen“ möglich sein soll. Dieses Vorhaben, eine Irreführung der Verbraucher durch die Werbeaussage „hypoallergen“ durch Formulierung und Veröffentlichung von Kriterien für ihre Verwendung zu verhindern, ist wissenschaftlich und ethisch nicht zu rechtfertigen.

Problematik der Belegbarkeit (Evidence support):

Als Nachweis der hypoallergenen Eigenschaft von Rohstoffen sowie von kosmetischen Mitteln wird der HRIPT (Human Repeated Insult Patch Test)<sup>[4]</sup> angewendet. Im Gegensatz zum einmaligen Patchtest, der zum Ausschluss toxisch-irritativer Wirkungen durchgeführt wird, wird hier gezielt eine mögliche Sensibilisierung der Testpersonen in Kauf genommen, um

das allergene Potential eines Produktes/Stoffes zu ermitteln. Im Umkehrschluss wird dann argumentiert, dass das Produkt nicht zu einer Allergie geführt hat, wenn keine positiven Reaktionen aufgetreten sind. Tritt keine Reaktion auf, so wird das Produkt als „hypoallergen“ ausgelobt.

Eine kurze Darstellung des Studiendesigns des HRIPT, der sich über 7 Wochen hinzieht, verdeutlicht die massive Belastung der Probanden:

Über 3 Wochen wird an aufeinander folgenden Wochentagen das zu prüfende Testprodukt okklusiv auf die Rückenhaut mittels eines Testpflasters appliziert. Die Applikationsdauer beträgt jeweils 48 h, nach denen das Testpflaster entfernt wird und mögliche Hautreaktionen protokolliert werden. Unmittelbar anschließend findet eine erneute Applikation des gleichen Produktes auf der gleichen Hautstelle für jeweils weitere 48 h statt. Üblicherweise beginnt man am Montag, die 2. Applikation erfolgt am Mittwoch bis Freitag der gleichen Woche. Samstag und Sonntag (2 Tage) bleiben ohne Applikation. In der 2. und 3. Woche wird das gleiche Verfahren wiederholt. Nach einer 3-wöchigen Pause erfolgt ein weiterer einmaliger Patchtest mit 48h Okklusion. Tritt hier eine allergische Reaktion auf, so hat sich die Testperson während des Tests für ihr Leben lang sensibilisiert.

Das SCCNFP hat in einer am 17. Februar 2000 verabschiedeten Opinion (SCCNFP/0068/99 „The predictive testing of potentially cutaneous sensitising cosmetic ingredients or mixtures of ingredients“)<sup>[5]</sup> ethische Bedenken gegen den HRIPT formuliert. Dieser Test ist zum Zweck der Belegbarkeit einer Werbeaussage aus ethischen Gründen abzulehnen.

Zusammenfassung:

- Die Werbeaussage „hypoallergen“ ist eine Werbung mit Selbstverständlichkeiten. Kein kosmetisches Mittel sollte sensibilisierend wirken. Diese Prüfung ist Bestandteil der Sicherheitsbewertung eines Produktes.
- Der HRIPT ist nicht geeignet, um Sensibilisierungen bei längerem Gebrauch von Produkten sicher auszuschließen.
- Der HRIPT ist ethisch nicht vertretbar, da er irreversible Sensibilisierungen und allergische Reaktionen der Testpersonen in Kauf nimmt.
- Der Claim „hypoallergen“ ist irreführend für den Verbraucher, da er ihn so versteht, dass durch das kosmetische Mittel keine Allergien ausgelöst werden können.
- Auch Allergiker werden getäuscht, da sie sich möglicherweise in Sicherheit wiegen und bei Kauf eines kosmetischen Mittels nicht sorgfältig auf die Deklaration der Inhaltsstoffe achten.
- Im Einklang mit der Opinion des SCCNFP (XXIV/1895/98) sollte die Werbeaussage „hypoallergen“ für kosmetische Mittel nicht verwendet werden.

Referenzen:

[1] Ale IS, HI Maibach: Irritant contact dermatitis. Rev Environ Health 2014; 29 (3):195-206

[2] Ring J, Fuchs T, Schulz-Werninghaus G (2010): Weißbuch Allergie in Deutschland 2010. 2. Auflage

[3] Guidelines to Commission Regulation (EU) No 655/2013 laying down common criteria for the justification of claims used in relation to cosmetic products, Version July 2013 [http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/regulatory-framework/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/regulatory-framework/index_en.htm)

[4] Kligman AM: The identification of contact allergens by human assays III: The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. J. Invest. Dermatol. 1966; 47:393-409.

[5] The predictive testing of potentially cutaneous sensitising cosmetic ingredients or mixtures of ingredients, SCCNFP/0068/99  
[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/opinions/sccnfp\\_opinions\\_97\\_04/sccp\\_out102\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/sccp_out102_en.htm)