

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

Protokoll der Sitzung vom 27. Oktober 2015

Die BfR-Kommission für kosmetische Mittel (Kosmetik-Kommission) wurde 2008 gegründet. Innerhalb der 3. Berufungsperiode der Kommission kamen die Mitglieder am 27. Oktober 2015 zu ihrer 16. 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 Kosmetik-Verordnung und ihrer Anlagen. Im Folgenden werden die Themen dargestellt, die im Mittelpunkt der Beratungen standen.

### **1 Annahme der Tagesordnung**

Der Vorsitzende, Herr Eisenbrand, begrüßt die Teilnehmer zur 16. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel. Die Tagesordnung wird einvernehmlich angenommen.

### **2 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 15. Sitzung**

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

### **4 Berichte und Anfragen**

Berichtet wird über Neues aus dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) sowie der BfR-Kommission „Bewertungen von Vergiftungen“. Des Weiteren werden aktuelle Ergebnisse aus der ALS-AG Kosmetische Mittel, aus EU-Beratungen wie dem Ständigen Ausschuss und der Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“ sowie dem Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) sowie aus Beratungen des Expertenkomitees „Kosmetik“ des Europarates vorgestellt.

### **5 Alternativmethoden zu Tierversuchen - ZEBET**

Am 25. September wurde das Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R) durch Herrn Bundesminister Christian Schmidt eröffnet, der im Rahmen seiner Tierwohlinitiative eine Intensivierung der Forschung zur Reduktion von Tierversuchen fordert. Mit der Einrichtung des Kompetenzzentrums sollen alle Aktivitäten der Ersatzmethodenforschung effizienter koordiniert und verstärkt werden.

Durch die Gründung des Zentrums ergeben sich einige Neuerungen und Umstrukturierungen: Die ZEBET (FG 91 Datenbank und Informationsbeschaffung/FG 92 Alternativmethoden zum Tierversuch) wird weiterhin hauptsächlich neue Alternativmethoden erforschen, Behörden beraten und Informationen bereitstellen. So wurde beispielsweise schon die Datenbank „animal test info“ entwickelt, durch die alle nichttechnischen Projektzusammenfassungen über Tierversuche öffentlich recherchierbar sind. Ebenfalls in der FG 91 ist der Kompetenzbereich „Nationaler Ausschuss“ angesiedelt, der den EU-weiten Austausch über die relevanten Themen koordiniert. Eine Neuerung ist die Einrichtung der Fachgruppe 93 „Tierschutz und Versuchstierkunde“, die nach der Besetzung die Forschungsaktivitäten im Kompetenzbereich „Refinement“ innehat. Hier sollen neue Methoden erforscht und entwickelt werden, die der Reduktion von Schmerzen oder Leiden der Versuchstiere dienen. Die Fachgruppe 94 „Toxikologische Bewertungsstrategien“ forscht ebenfalls an der Entwicklung von *In-vitro*-Testmethoden und ist im BfR für die Koordinierung der OECD-Aktivitäten zuständig.

## 6 MOSH und MOAH in kosmetischen Mitteln

Dieser Tagesordnungspunkt führt die in der letzten Sitzung der Kosmetik-Kommission begonnene Diskussion zu Mineralöl fort. Ein Kommissionsmitglied berichtet über den Herstellungsprozess von mineralölbasierten Kosmetikrohstoffen und die Wirkungsweise der angewandten Raffinationsschritte, um die Qualität und Sicherheit der Kosmetikrohstoffe zu gewährleisten. Beschrieben wird, wie durch eine Abfolge von Raffinierungsschritten (u.a. Lösemittlextraktion und Hydrierung) das Ausgangsmaterial so behandelt wird, dass insbesondere 3-7-Ringsysteme entfernt werden. Lediglich 1- und 2-Ringsysteme, die in der Regel hoch alkyliert sind, würden durch diese Produktionsverfahren nicht entfernt. Umfangreiche toxikologische Studien weisen darauf hin, dass eine kanzerogene Wirkung mit dem Vorhandensein von 3-7-Ring-polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK) verknüpft ist. Die Qualität der für die Herstellung von mineralölbasierten Inhaltsstoffen verwendeten Ausgangsmaterialien (Feedstock) hinsichtlich Kanzerogenität wird mittels validierter und international akzeptierter Standardmethoden (IP346-Methode und modifizierter Ames-Test) überprüft. Da für die Weiterverarbeitung zu Mineralölen, die für Kosmetika verwendet werden, nur Ausgangsmaterialien verwendet würden, die nach Maßgabe dieser Tests kein kanzerogenes Potential aufweisen, sei dies auch für die Endprodukte gegeben. Mineralöle, die für Kosmetika verwendet werden, sind hochraffiniert und haben pharmazeutische Qualität. Da sich die Herstellungsprozesse seit der Validierung dieser Methoden nicht verändert haben, könne man davon ausgehen, dass die damals erhobenen Daten auch heute noch repräsentativ sind. Kanzerogenitätsstudien an Ölen mit pharmazeutischer Qualität, Petrolatum und Wachsen hätten die Abwesenheit eines Gefährdungspotentials bestätigt; die entsprechenden Stellvertreterstudien sind aufgelistet. Die Bioverfügbarkeit von Kohlenwasserstoffen, die in kosmetischen Produkten verwendet werden, ist nach dermalen oder oraler Exposition sehr gering. Eine Empfehlung von Cosmetics Europe schränkt die Mineralölfractionen, die in Lippenpflegeprodukten verwendet werden sollten, bezüglich ihrer Viskosität und Kettenlänge ein. Werden diese Empfehlung eingehalten, so ergebe eine Risikobewertung von Lippenpflegeprodukten, dass die orale Aufnahme von Mineralölprodukten durch Verschlucken des Kosmetikums nur bei 6 % der von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) festgelegten akzeptablen täglichen Aufnahmemenge (ADI, acceptable daily intake) liegt.

**Im Plenum:** Diskutiert werden technische Details, die sich aus dem Vortrag ergeben. Zusätzliche Daten sollen zur Verfügung gestellt werden. Es wird darauf hingewiesen, dass hoch alkylierte 1-4-Ringsysteme mit höchstens 2 aromatischen Kernen in der aromatischen Fraktion (MOAH) vorliegen. In der §64-Arbeitsgruppe kosmetische Mittel hat sich eine Unterar-

beitsgruppe gebildet, die die Methodik für Mineralölanalytik standardisieren soll. Die Vergleichbarkeit der verschiedenen Analyseverfahren ist bisher unklar.

## 7 Karanjaöl in Sonnenschutzmitteln

Berichtet wird von einem Sonnenschutzmittel aus dem Marktsegment Naturkosmetik, das einen Lichtschutzfaktor (LSF) von 30 auswies und auf der Inhaltsstoffliste als einzigen UV-Filter Titandioxid deklarierte. Eine Analyse ergab das Vorhandensein von Titandioxid in einer Konzentration, die für einen Lichtschutzfaktor 30 nicht ausreicht. Andere laut EU-KVO Anhang VI zugelassene UV-Filter konnten in der Probe nicht nachgewiesen werden. Auf Nachfrage legte der Hersteller Ergebnisse aus *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen vor, die einen LSF 30 belegten. Eine genauere Betrachtung der weiteren Inhaltstoffe des Sonnenschutzmittels identifizierte schließlich Karanja-Öl (Pongamia pinnata Samenöl, relevante Bestandteile Pongamol und Karanjin) als möglichen Kandidaten für die festgestellte UV-Filter-Schutzwirkung. Es ist bekannt, dass auch pflanzliche Öle einen Lichtschutz vermitteln können, allerdings wird auf diesem Wege üblicherweise lediglich ein LSF von ca. 2 erreicht - ein LSF von 30 stellt eine Ausnahme dar. Karanja-Öl ist für kosmetische Mittel nicht als UV-Filter zugelassen. Somit verstößt die Verwendung dieser Substanz als UV-Filter gegen die Vorgaben der EU-KVO. Karanja-Öl wird in weiteren kosmetischen Produkten eingesetzt, in denen es Funktionen wie z.B. Hautpflege oder auch Produktschutz erfüllt.

**Im Plenum:** Es wird angeregt, die UV-absorptiven Eigenschaften mittels *in vitro*-Methoden zu testen. Unveröffentlichte Daten zu Karanja-Öl weisen darauf hin, dass einer der Hauptinhaltsstoffe des Öls, Pongamol, über eine starke UV-absorbierende-Wirkung verfügt. Da es offensichtlich Fragen zur Photostabilität gibt, wären Daten zur Phototoxizität und Photosensibilisierung wichtig. Ein Zulassungsverfahren ist unumgänglich, wenn ein Stoff einem kosmetischen Mittel zum Zweck des UV-Schutzes zugesetzt wird. Die Untersuchungsämter der Länder können Sicherheitsbewertungen der Firma einsehen, wenn ein entsprechender Verdacht besteht.

## 8 Tranexamsäure in Hautbleichmitteln

Tranexamsäure ist ein Lysin-Analogon, welches in die Melaninsynthese eingreift. Deshalb wird der Stoff als Hautbleichmittel eingesetzt. Zusätzlich wirkt Tranexamsäure als Anti-Fibrinolytikum; als solches ist es ein verschreibungspflichtiges Arzneimittel, das zur Blutstillung verwendet wird. Bedenkenswert ist, dass nach chronischer oraler Exposition bei Hunderten Augenschäden berichtet wurden. Außerdem ist das Thromboserisiko erhöht. Im Unterschied zum Tranexamsäure-haltigen Arzneimittel, das oral aufgenommen oder injiziert wird, handelt es sich bei der Verwendung als Hautbleichmittel um eine (großflächige) dermale Exposition. Bei Verwendung von 3 % Tranexamsäure in Gesichtscremes ist keine gesundheitliche Gefährdung zu erwarten; für Ganzkörperanwendungen mit 3 % gilt dies nicht.

Außer Tranexamsäure haben noch andere Substanzen hautbleichende Eigenschaften. Die Verwendung in kosmetischen Mitteln ist für einige dieser Substanzen in der EU reguliert: verboten sind Hydrochinon, Glukokortikoide und Quecksilber. Für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Arbutin, für Desoxyarbutin und für Kojisäure gibt es Stellungnahmen des SCCS. Für andere Substanzen, in erster Linie Pflanzenextrakte, sind der Kommission noch keine toxikologischen Bewertungen bekannt.

**Im Plenum:** Das Thema Tranexamsäure wird auch auf EU-Ebene diskutiert; die Europäische Agentur für Medizinprodukte (EMA) hat festgestellt, dass Produkte, die ab 2 % Tranexamsäure enthalten, als Arzneimittel anzusehen sind. Die EU-Kommission hat eine Anfrage an

die Industrie initiiert, um festzustellen, ob Tranexamsäure unter 2 % in kosmetischen Mitteln verwendet wird.

## 9 Hautbleichmittel aus dermatologischer Sicht

Ein Überblick über Pigmentationsstörungen der Haut und entsprechende Behandlungsmöglichkeiten wird gegeben. Zu den Hyperpigmentierungen zählen Melanosen (großflächige Hautverfärbungen unterschiedlicher Genese), postinflammatorische Hyperpigmentierungen, phytophototoxische Hyperpigmentierungen (Kontakt mit Pflanzen) sowie Sommersprossen. Zur therapeutischen Aufhellung dieser Hyperpigmentierungen werden unterschiedliche Substanzen eingesetzt, die nach Angriffszeitpunkt/Wirkmechanismus folgendermaßen eingeteilt werden können: 1. Vor der Melaninsynthese: Tretinoin (Tyrosin-Transkription), Tranexamsäure (Plasmin-Inhibitor); 2. Während der Melaninsynthese: Hydrochinon/Azelainsäure (Tyrosininhibitoren), phenolische Verbindungen (Peroxidase-Inhibitoren), Ascorbinsäure (Sauerstoffradikale); 3. Nach der Melaninsynthese: Niacinamid (Inhibition des Melanosomentransfers), Glykolsäure, Retinsäure (Erhöhung des Zellturnover), Kortikosteroide (Regulation des Entzündungsmilieus), Kojisäure, Ascorbinsäure (Interaktion mit Coenzym Kupfer), Arbutin (Hemmung der Melanozytenreifung) und Soja-Trypsin-Inhibitor (Hemmung von PAR-2). Gefährlich sind Hautbleichcremes, die Quecksilber (Hg) enthalten; sie können zu akuten oder chronischen Quecksilberintoxikationen führen. Hg wird immer noch in kosmetischen Hautbleichcremes gefunden; eine Untersuchung von 549 Produkten aus unterschiedlichen Ländern bzw. Erdteilen ergab, dass 6 % mehr als 1000 ppm Hg enthielten, davon 45 % sogar über 10.000 ppm.

**Im Plenum:** in Europa ist Hg seit 1976 in kosmetischen Mitteln verboten.

## 10 Hydrolysierte Weizenproteine in Kosmetik

Das Thema wurde bereits in der 13. Sitzung der Kosmetikkommission diskutiert und wird hier wieder aufgegriffen. In Japan trat vor einiger Zeit (2004-2010) eine Allergiewelle auf, die durch hydrolysiertes Weizenprotein in Seife verursacht wurde. Die Sensibilisierung erfolgt über die Haut, wobei die Anaphylaxie (Elizitation) durch eine über den Darm vermittelte Reaktion ausgelöst wird. Der Mensch reagiert besonders auf spezielle Weizenproteine, die Gliadine. In Europa wurde ein epidemiologisches Auftreten von Weizenproteinhydrolysatverursachten Anaphylaxien bisher nicht beobachtet. Eine Besonderheit der Allergie besteht darin, dass die Sensibilisierung über die Haut zu einer Typ I-Immunantwort führt, bei der IgE-Antikörper im Blut nachweisbar sind. Eine herkömmliche Hautallergie ist dagegen T-Zellvermittelt (Typ IV) und spezifische Antikörper sind nicht nachweisbar. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich bei der nahrungsmittelabhängigen, bewegungsinduzierten Anaphylaxie (food dependent exercise induced anaphylaxy (FDEIA), die durch Weizenproteinhydrolysate verursacht wird, um eine seltene Form der Anaphylaxie handelt (siehe auch Protokoll der 13. Sitzung der Kosmetikkommission). Kritisch wird das Vorkommen von Weizenproteinhydrolysaten in Hautpflegeprodukten für Kinder gesehen. Hydrolysierte Weizenproteine in kosmetischen Mitteln wurden 2014 vom SCCS bewertet. Der SCCS schlussfolgert in seiner Stellungnahme, dass Weizenproteinhydrolysate, die so aufbereitet wurden, dass das durchschnittliche Molekulargewicht der Proteine kleiner als 3,5 kD ist, als gesundheitlich unbedenklich anzusehen sind. Testsysteme, die alle betroffenen Gliadine nachweisen können, liegen zurzeit noch nicht vor. Da nicht alle Gliadin-Epitope nachweisbar sind, sei diese Einschätzung weiter zu beobachten.

**Im Plenum:** Verwiesen wird auf eine Stellungnahme des CIR (2014), in der experimentelle Daten (Patientenbluttestungen, Tierstudien) vorgelegt wurden, die zeigen, dass Weizenpro-

teinhydrolysate kein allergenes Potential mehr besitzen, wenn die im Hydrolysat vorkommenden Proteinfragmente maximal 3,5 kD groß sind. Die Kosmetik-Kommission wird dieses Thema weiter beobachten.

## **11 Festlegung der neuen Sitzungstermine**

Der 26. April 2016 und der 25. Oktober 2016 wurden als Termine für die nächsten Sitzungen der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt.