

15. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel

Protokoll der Sitzung vom 5. Mai 2015

Die BfR-Kommission für kosmetische Mittel (Kosmetik-Kommission) wurde 2008 gegründet. Innerhalb der 3. Berufungsperiode der Kommission kamen die Mitglieder am 5. Mai 2015 zu ihrer fünfzehnten 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 15. 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 14. 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 die Sitzungen der §64 – Arbeitsgruppe „Analytik“ und der BfR-Kommission „Bewertungen von Vergiftungen“ sowie über Neues aus dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) sowie dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Des Weiteren werden aktuelle Ergebnisse 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: Irritation/Sensibilisierung

Das Thema, das bereits bei der 14. Sitzung der Kosmetik-Kommission diskutiert worden war (TOP 5.4), wird hier fortgeführt. Eine allergische Kontaktdermatitis entsteht durch Wechselwirkung zwischen mehreren Arten von Hautzellen, die auf ein Allergen reagieren: 1. Langerhans-Zellen nehmen 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 2. epidermale Keratinozyten zur Freisetzung von Zytokinen und Prostaglandinen veranlassen; 3. dendritische Zellen werden aktiviert. Als Konsequenz kommt es zu Entzündungsreaktionen, Monozyten werden zu Makrophagen und 4. zytotoxische T-Zellen können weitere Schäden verursachen. Ein Ansatz, um mit Alternativmethoden den Tierversuch zur Testung auf Sensibilisierung zu ersetzen, ist die Betrachtung

tung einzelner Schritte dieser Reaktionskaskade durch Hintereinanderschalten von *in vitro* Tests, die Schlüsselreaktionen der Kontaktdermatitis darstellen. Die Antigen-Bindung (Schritt 1) wird durch den direkten Peptid-Reaktivitäts-Assay (DPRA, OECD 442C) abgebildet; die Aktivierung der Keratinocyten (Schritt 2) wird durch den Test Keratino-Sens/LuSens (Antioxidant response element (ARE)-abhängige Reporter-Zelllinien, OECD 442D) modelliert; die dendritische Zell-Aktivierung, wird z.B. durch die Tests mMUSST und h-CLAT (OECD-Entwurf) simuliert (Schritt 3). Wenn für eine Substanz positive Ergebnisse bei zwei von diesen drei Tests vorliegen, würde nach der vorgestellten Test-Strategie die Substanz als sensibilisierend klassifiziert. Die Validierung dieser Strategie sowie ihre Vorteile und Limitationen werden ausführlich vorgestellt.

Als Alternative zu Tierversuchen für den Endpunkt Irritation gibt es zwei Tests (OECD 431 (Skin Corrosion Test SCT) und OECD 439 (Skin Irritation Test SIT)), die eine regulatorische Akzeptanz haben; während der SCT im Vergleich mit der Tiermethode OECD 404 eine relativ hohe Sensibilität, Spezifität und Genauigkeit hat (jeweils ca. 89 %), sind diese Parameter beim SIT schlechter (um die 60 %).

Im Plenum: die Frage nach Zugabe von Metabolisierungs-Systemen wird diskutiert; Hintergrund ist, dass manche Substanzen durch Enzyme im Körper so verändert werden, dass ihre sensibilisierenden oder irritierenden Eigenschaften sich verändern. Viele Substanzen, die bekanntermaßen metabolisch aktiviert werden müssen, werden jedoch richtig in den *in vitro*-Methoden identifiziert. Für Schritt 4 der Immunreaktion gibt es noch keine Tests. Außerdem wird das angeborene Immunsystem durch die Tests nicht erfasst. Nicht alle Substanzen können in diesen Testsystemen geprüft werden; dies liegt an limitierenden physikalischen Eigenschaften wie Löslichkeit, Präzipitatbildung etc. Derzeit gibt es noch keine anerkannte tierversuchsfreie Methode, um die Sensibilisierungspotenz zu ermitteln. Fazit ist, dass trotz großer Fortschritte bei Alternativmethoden zu Irritation und Sensibilisierung Anwendbarkeit und Aussagekraft noch limitiert sind, und eine weitere Forschungstätigkeit auf diesem Gebiet erforderlich ist.

6 Oligopeptide – Hautpenetration

Wie anlässlich der 14. Sitzung der Kosmetik-Kommission schon diskutiert (TOP 5.1), werden Oligopeptide unterschiedlicher Art wie z. B. Wachstumsfaktoren mit Anti-Aging-Effekt zunehmend in kosmetischen Mitteln eingesetzt. Hersteller solcher Produkte suchen und finden zunehmend Wege, die dermale Bioverfügbarkeit zu erhöhen, z. B. durch Einsatz von Mikroemulsionen. Aspekte der Sicherheitsbewertung von Oligopeptiden werden an einigen ausgewählten Beispielen diskutiert. Als Oligopeptide werden Substanzen mit weniger als 20 Aminosäuren bezeichnet; zur Zeit werden Signalpeptide (z.B. zur Stimulation von Kollagensynthese und Erhöhung der Hautelastizität, Falten glättung oder Verhinderung der Lichtinduzierten Hyperpigmentierung), Enzym-inhibierende Peptide (Verminderung des Prokollagenabbaus) sowie Transportpeptide (Förderung der Wundheilung durch erhöhte Kupferaufnahme in die Zelle) eingesetzt. Für die angesprochenen Beispielpeptide war die Toxizität für die Endpunkte akute Toxizität, Haut- oder Augenirritation, sowie Hautsensibilisierung gering; die Substanzen sind nicht mutagen und weisen eine geringe subakute Toxizität auf. Das Penetrationsvermögen von Oligopeptiden durch die Haut ist bedingt durch physikalische Eigenschaften wie Hydrophilie und elektrische Ladung limitiert. Eine erhöhte Hautpenetration kann durch Carrier (z.B. Komplexbildung von Cu-Ionen mit Peptiden) oder durch Penetrationsverstärker wie 1,2-Pentylenglykol erreicht werden. Auch dann seien die durch die Haut aufgenommenen Mengen so gering, dass keine negativen gesundheitlichen Effekte zu erwarten sind.

Im Plenum: die Diskussion macht deutlich, dass ein Widerspruch zwischen der mangelnden Haut-Penetrationsfähigkeit vieler Oligopeptide und ihren postulierten Wirkungen besteht. Ein Kommissionsmitglied weist in diesem Zusammenhang darauf hin, dass Peptide durch das Binden von Feuchtigkeit an der Hautoberfläche einen gewissen aufpolsternden Effekt entwickeln können, für den eine Hautpenetration nicht nötig sei. Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass der Enzymmantel der Haut Proteasen enthält, welche Oligopeptide abbauen können; aussagekräftige Daten dazu fehlen allerdings. Angesprochen wird, dass es Peptide gibt, die Nickel binden können; falls diese Peptide in die Haut gelangen, könnten sie an der Einschleusung des Allergens Nickel und damit an der Entstehung von Allergien beteiligt sein.

7 MOSH und MOAH in kosmetischen Mitteln

Mineralölprodukte haben in kosmetischen Mitteln verschiedene Funktionen (z. B. Antistatikum, Weichmacher, Hautschutz, Lösungsmittel oder Viskositätsregulator). Entsprechend ihrer multiplen Funktionen finden sich Mineralöle in einer Vielzahl kosmetischer Produkte (Hautcremes und -lotionen, Körper- und Gesichtsreinigungsmitteln, Sonnenschutz, Selbstbräunern, Deodorantien und Antitranspirantien, Lippenpflege, Make-up, Nagelpflegeprodukten, Haargelen, Haut- und Augensalben, Zahnhaftcremes, Vaseline und Babyöl). Der Konzentrationsbereich liegt je nach Produkt zwischen 1 und 99 %. Mineralöle gelten als wenig allergen und gut hautverträglich.

Ein Kommissionsmitglied gibt einen Überblick über vorhandene Daten zu Mineralölen, die in Kosmetika verwendet werden. Gesättigte Kohlenwasserstoffe aus Mineralölen (MOSH, „mineral oil saturated hydrocarbons“) sowie aromatische Kohlenwasserstoffe aus Mineralölen (MOAH, „mineral oil aromatic hydrocarbons“) sind Bestandteil von hochraffinierten Mineralölprodukten. Die europäische Kosmetikverordnung 1223/2009 schreibt vor, dass diese Mineralölprodukte kein krebserregendes Potential haben dürfen, indem sie Einstufungs- und Kennzeichnungsvorgaben aus dem Chemikalienrecht aufgreift, die für die Rohstoffgewinnung relevant sind. Darüber hinaus gilt die allgemeine Sicherheitsanforderung aus dem Kosmetikrecht für Mineralölkomponenten, die in kosmetischen Mitteln eingesetzt werden.

Das BfR hat stichprobenartig eigene Messungen zum Vorkommen von MOSH und MOAH in verschiedenen kosmetischen Mitteln durchgeführt. Dabei fanden sich in einigen Produkten MOAH-Anteile von bis zu 4,5 %. Der MOAH-Anteil eines Mineralöls korreliert nicht mit seiner Kanzerogenität. Da aber denkbar ist, dass einige MOAH ein krebserregendes Potential haben, werden die Befunde den Experten der Kosmetik-Kommission zur Diskussion gestellt.

Im Plenum: von Seiten der Dermatologen wird betont, dass es keine Hinweise für dermale adverse gesundheitliche Effekte gibt. So sei z. B. nicht bekannt, dass der Gebrauch von Lippenstift eine Erhöhung der Hautkrebsrate im Mundbereich zur Folge hätte. Im Gegenteil sei die Krebsrate im Lippenbereich bei Frauen sogar geringer als bei Männern, obwohl Frauen mutmaßlich häufiger Lippenpflegeprodukte anwenden als Männer. Babyöle und -cremes, die teilweise hohe Konzentrationen an Mineralölen enthalten, werden im Windelbereich unter okklusiven Bedingungen angewendet; eine Häufung von Hautaffektionen oder gar Hauttumoren in diesem Bereich ist jedoch weder bei Kindern noch bei Erwachsenen beobachtet worden. Vaseline, ein kosmetisches Produkt, das aus Petrolatum besteht, wird u. a. zur Behandlung der Schuppenflechte eingesetzt. Auch im Zusammenhang mit dieser Behandlung ist keine erhöhte Inzidenz von Hauttumoren bekannt. Dies sind Beobachtungen aus der täglichen klinischen Praxis und Patientenversorgung; es liegen keine zitierfähigen und belastbaren epidemiologischen Studien zu diesem Themenkomplex vor.

Teersalben, die ebenfalls MOSH/MOAH und auch die potentiell kanzerogenen unsubstituierten PAK in relativ hohen Konzentrationen enthalten können, sind über Jahrzehnte zur Behandlung von Hauterkrankungen eingesetzt worden. Auch hier sind keine erhöhten Tumorzidenzen bekannt geworden. Dies könnte nach Aussage der Experten der Kosmetikkommission unter anderem daran liegen, dass die Inhaltsstoffe über eine entsprechende Aktivierung des Aryl-Kohlenwasserstoff-Rezeptors (AHR) dazu beitragen, eine Entzündung zu hemmen, die tumorpromovierend wirken könnte.

Zwischenzeitlich hat das BfR zu MOSH und MOAH in kosmetischen Mitteln ausführlich Stellung genommen. In diese Stellungnahme sind die Beratungen der Kosmetik-Kommission mit eingeflossen; sie ist auf der Website des BfR veröffentlicht. Danach sind nach derzeitigem wissenschaftlichem Kenntnisstand aus Sicht des BfR gesundheitliche Risiken für Verbraucher durch die Aufnahme von Mineralölen in Kosmetika über die Haut unwahrscheinlich. Auswirkungen auf die Gesundheit durch Mineralölkomponenten in kosmetischen Produkten wurden bisher nicht berichtet – trotz ihres langjährigen und weitverbreiteten Gebrauchs. Dennoch sollten aus Sicht des BfR die MOAH-Gehalte in kosmetischen Mitteln auf die nach dem gegenwärtigen Stand der Technik unvermeidbaren Gehalte reduziert werden.

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/mineraloele-in-kosmetika-gesundheitliche-risiken-sind-nicht-zu-erwarten.pdf>

8 Glyoxylsäure als Haarglättungsmittel

Glyoxylsäure wird in verdünnter Form in Haarglättungsmitteln angewendet. Entsprechende Produkte sind nur für den professionellen Gebrauch vorgesehen. Das Produkt wird mit einer Bürste auf das zu glättende Haar aufgetragen. Nach 15 Minuten Einwirkzeit wird das Haar Strähne für Strähne mit Fön und Glätteisen behandelt (Gesamtzeit ca. 60 min, Temperatur < 230 °C). Nach der Behandlung wird das Produkt abgewaschen. Da die Substanz für diese Anwendung neu auf dem Markt ist, wird eine Sicherheitsbewertung vorgestellt. Danach ist Glyoxylsäure ein Irritans und Sensibilisierer; die Konzentration, bei der keine adversen Effekte auf die Gesundheit zu erwarten sind (no adverse effect Level, NOAEL), liegt bei 25 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Neben der dermalen Exposition wird auch die inhalative Exposition durch Freisetzung von Dämpfen beim Erhitzen mit dem Glätteisen bewertet, deren Beitrag zur Gesamtexposition wird als minimal angesehen.

Im Plenum: Glyoxylat kann im menschlichen Körper als Intermediat bei der Umwandlung der Aminosäure Glycin durch das Enzym D-Aminosäure-Oxidase entstehen; bei Entstehung höherer Konzentrationen wird es jedoch zu Oxalat verstoffwechselt. Das BfR wird eine Stellungnahme zur gesundheitlichen Bewertung von Glyoxylsäure erstellen.

9 Tranexamsäure in Hautbleichmitteln

10 Hautbleichmittel aus dermatologischer Sicht

11 Hydrolysierte Weizenproteine in Kosmetik

Diese drei Tagesordnungspunkte wurden auf die Sitzung im Oktober vertagt.

12 Festlegung der neuen Sitzungstermine

Der 27. Oktober 2015 und der 26. April 2016 wurden als Termine für die nächsten Sitzungen der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt.