

25. Sitzung der BfR-Kommission für kosmetische Mittel

Protokoll vom 23. April 2021

Die Kommission für kosmetische Mittel berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigen-Gremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in 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. Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk zur Seite stehen.

Die Kommission besteht aus 16 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionsmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt.

Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1 Annahme der Tagesordnung

Der Vorsitzende, Herr Eisenbrand, begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer und fragt nach Änderungswünschen zur Tagesordnung. Letztere wird ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt.

TOP 2 Erklärung zu Interessenkonflikten

Der Vorsitzende, Herr Eisenbrand, fragt mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Die Mitglieder geben an, dass diesbezüglich keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3 Protokoll der 24. Sitzung

Das Protokoll der 24. Sitzung war den Teilnehmenden vorab zur Kenntnis gegeben worden und war in schriftlicher Abstimmung einvernehmlich angenommen worden.

TOP 4 Berichte und Anfragen

Berichtet wird über Neues aus dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) und dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Des Weiteren wird über die Sitzungen der §64-Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“, des Arbeitsausschusses „Kosmetische Mittel“ des Deutschen Instituts für Normung (DIN) und des Europäischen Komitees für Normung (CEN) berichtet. Eine Zusammenfassung der letzten Sitzung der BfR-Kommission für Vergiftungen wird gegeben. Berichtet wird auch zu neuen Entwicklungen im Bereich Alternativen zu Tierversuchen. Ergebnisse aus EU-Beratungen der Arbeitsgruppe „Kosmetische Mittel“ werden vorgestellt.

TOP 5 Cannabinoide in Kosmetik und Dermatologie

Cannabinoide sind Inhaltsstoffe von Hanf (*Cannabis sativa* bzw. *indica*); die bekanntesten sind Tetrahydrocannabinol (THC), Cannabinol (CBN) und Cannabidiol (CBD). Neben den Phytocannabinoiden gibt es auch körpereigene Cannabinoide (Endocannabinoide) sowie industriell hergestellte Stoffe. THC ist im Wesentlichen verantwortlich für die Rauschwirkung von Cannabis. Der Anbau von Hanf mit einem Gehalt von < 0,2 % THC ist zugelassen. THC wirkt in erster Linie über Cannabinoid-Rezeptoren vom Typ 1 (CB1; Gehirn und ZNS), Cannabinol über Typ 2-Rezeptoren (CB2; Milz und Zellen des Immunsystems); der exakte Wirkmechanismus von Cannabidiol ist nicht bekannt. Die Inhaltsstoffe von Cannabis können inhalativ, oral, sublingual oder dermal aufgenommen werden. Die Wirkungen sind abhängig vom einzelnen Stoff und können vielfältig sein; sie reichen, u.a., von Schmerzlinderung, Appetitzüglung, antibakteriellen und fungiziden Wirkungen, antiemetischen und antikonvulsiven Wirkungen bis zu anti-proliferativen und psychotropen Effekten unterschiedlicher Art. Neben Cannabinoiden kommen auch eine Reihe von Terpenen mit unterschiedlicher Wirkung in Cannabis vor. Diesbezüglich wird ein sog. „Entourage Effekt“ diskutiert, nämlich die Möglichkeit der gegenseitigen Beeinflussung von Inhaltsstoffen im Pflanzenextrakt, so dass die Effekte der Mischung sich von jenen der Einzelsubstanzen unterscheiden können. Unerwünschte Wirkungen von Cannabis können sich z.B. als Allergien, Cannabis-Arteriitis mit Nekrosen und Ulcera sowie Malignomen in der Mundhöhle als Folge des Rauchens manifestieren.

In der Dermatologie ist der Einsatz von Cannabis noch in der Diskussion; während einige (limitierte) Studien positive Wirkungen auf Hauterkrankungen wie z.B. Psoriasis, Dermatitis, Pruritus, Lupus, auf die Wundheilung sowie auf Schmerz zeigen, scheint die Datenlage insgesamt noch zu uneinheitlich zu sein, um den Einsatz generell zu empfehlen.

Laut Art. 14 EU-Kosmetikverordnung (1223/2009) in Verbindung mit Anhang II lfd. Nr. 306 dürfen kosmetische Mittel natürliche und synthetische Betäubungsmittel nicht enthalten (Stoffe der Tabellen I und II des am 30. März 1961 in New York unterzeichneten Einheitsübereinkommens über Betäubungsmittel). In Kosmetika wird zurzeit hauptsächlich CBD mit einem THC-Gehalt von unter 0,2 % eingesetzt. Nur Samen der Cannabispflanze, bzw. Blätter, denen das Harz entzogen wurde, dürfen zur Gewinnung von CBD verwendet werden, alle anderen Extrakte sind verboten. Daneben wird CBD als Reinsubstanz auch synthetisch hergestellt. CBD wirkt u.a. über Aktivierung von Rezeptoren (u.a. Vanilloid-, Opioid-), und hemmt kompetitiv den Abbau von Endocannabinoiden. Die unterschiedlichen Angriffspunkte sind gewebspezifisch unterschiedlich ausgeprägt. Die sich daraus ergebende gewebspezifisch unterschiedliche Interaktion ist mit dafür verantwortlich, dass trotz Identifizierung einzelner Angriffspunkte genaue Mechanismen einzelner definierter Wirkungen von CBD nicht bekannt sind. CBD werden entzündungshemmende, appetithemmende, stressreduzierende, beruhigende und antiemetische Wirkungen zugesprochen.

Im Plenum: diskutiert wird, in welchem Maße CBD bei Aufnahme durch die Haut systemisch verfügbar werden kann; CBD ist lipophil, bleibt aber hauptsächlich im stratum corneum, so dass die transdermale Aufnahme als gering anzunehmen ist. Generell wird konstatiert, dass zu den unterschiedlichen Aspekten von Cannabinoiden noch viele Unklarheiten bestehen.

TOP 6 Bandrowski-Base – Zielwert und notwendiger analytischer Arbeitsbereich eines genotoxischen Reaktionsproduktes in Haarfarben

Bandrowski-Base ist ein Trimer, das im alkalischen Milieu in Anwesenheit von Wasserstoffperoxid aus dem Haarfarbstoff para-Phenylendiamin (PPD) entstehen kann, wenn keine

Kuppler-Substanzen wie z.B. Resorcinol in ausreichender Menge vorhanden sind. Im Segment Haarfärbemittel oder Wimpernfärbemittel kommen immer wieder Produkte auf den Markt, die die Anforderungen der europäischen Kosmetikverordnung an das Vorhandensein von Kupplersubstanz nicht erfüllen. Es gibt nur wenige öffentlich verfügbare Daten zur Mutagenität/Genotoxizität von Bandrowski-Base: einen positiven Befund zur Mutagenität im Ames-Test¹ sowie einen positiven Chromosomen-Aberrationstest². Bandrowski-Base wirkt außerdem als Sensibilisierer³. Das BfR hatte in einer Stellungnahme von 2011 (Nr. 024/2011) PPD in einer Konzentration von 1,7 % in Haarfärbemitteln, die keine Kuppler enthalten, als geeignet bewertet, aufgrund der autooxidativen Bildung von Bandrowski-Base die Gesundheit zu schädigen. Laut SCCP ist das Bewertungskonzept des „Schwellenwerts für toxikologische Besorgnis“ (englisch: threshold of toxicological concern, TTC) auf die Bewertung von Haarfarben nicht anwendbar⁴. Laut Notes of Guidance des wissenschaftlichen Expertengremiums zur Verbrauchersicherheit der EU-KOM (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) treten genotoxische Effekte bei Haarfarben möglicherweise erst ab Konzentrationen auf, bei denen die N-Acetylierungs- (Detoxifizierungs-) Kapazität der Zellen überlastet ist⁵. In den Guidelines des Joint Research Center (JRC) der EU-KOM zu analytischen Methoden für Kosmetik wird zu „Spuren von verbotenen Substanzen ohne Grenzwerte“ gefordert, die Zielgrößen vor der Analyse auf der Basis technischer Unvermeidbarkeit bei guter Herstellungspraxis sowie toxikologische Richtwerte festzulegen. Dieser Arbeitsbereich bzw. Zielgrößen wurden in der Kommission diskutiert.

Im Plenum: es wird angemerkt, dass einsatzfähige Haarfärbemischungen keine Bandrowski-Base entstehen lassen sollten; Produkte, in denen dies nicht sichergestellt ist, sind nicht konform mit der EU-Kosmetikverordnung 1223/2009 und nicht marktfähig. Die Datenlage für die Bewertung der Toxizität von Bandrowski-Base ist unvollständig. Das TTC-Konzept ist für aromatische Amine generell nicht anwendbar. Diskutiert wird die hohe Autooxidationsfähigkeit von PPD, vermutlich schon als Reinsubstanz. Welche Rolle die Bildung der Bandrowski-Base bzw. ihre Anwesenheit im PPD für die Sensibilisierung spielt, ist nicht sicher geklärt. Es wird die Frage gestellt, ob PPD ohne Kontamination mit Bandrowski-Base erhältlich ist, bzw. ob Reinheits-Spezifikationen für den Rohstoff PPD eine mögliche Kontamination mit Bandrowski-Base einschließen. Ein Kommissionsmitglied bietet an, Informationen dazu einzuholen, ob es solche Spezifikationen gibt, und darüber in der nächsten Sitzung zu berichten.

¹ Ames, B.N., Kammen H.O., Yamasaki, E. (1975) Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc Natl Acad Sci USA* 72 (6): 2423-2427.

² Bracher, M., Faller, C., Grötsch, W., Marshall, R., Spengler, J. (1990) Studies on the potential mutagenicity of p-phenylenediamine in oxidative hair dye mixtures. *Mutation Res* 241: 313-323.

³ White JML, Kullavanijaya P., Duangdeeden I., Zazzeroni R., Gilmour N.J., Basketter D.A., McFadden J.P. (2006) p-Phenylenediamine allergy: the role of Bandrowski's base. *Clin Exp Allergy* 36 (10):1289-1293.

⁴ SCCP/117/08 "The available toxicity database of chemical compounds doesn't contain compounds similar to reaction products of oxidative hair dyes with regard to structural elements and complexity".

⁵ SCCS Notes of Guidance 10th rev.: "Although for precursors, couplers and reaction products positive results are commonly observed in in vitro genotoxicity assays there is no clear evidence of genotoxicity in vivo (in case in vivo data are available). It is possible that genotoxic effects can only be found at concentrations where the N-Acetylation (detoxifying) capacity of the cells is overwhelmed, indicating that a "first pass" effect in skin could be taken into account for risk assessment of the topically applied aromatic amines (Zeller and Pfuhler, 2014; Nohynek et al. 2015)."

TOP 7 Furocumarine - Probleme bei der toxikologischen Beurteilung der Gehalte

Furocumarine kommen in einer Reihe von Gemüsen (z.B. Sellerie) und Früchten (u.a. Zitrusfrüchten) vor. Über die Verwendung von ätherischen Ölen u.a. von Zitrusfrüchten können Furocumarine auch in entsprechende Kosmetikprodukte gelangen. Furocumarine sind eine Gruppe von Substanzen ähnlicher Struktur, die in Verbindung mit einer Bestrahlung mit UV-A-Licht phototoxisch und mutagen bzw. genotoxisch sein können. Laut Anhang II EU-KVO 1223/2009, lfd. Nr. 358 sind Furocumarine in kosmetischen Mitteln verboten, ausgenommen normale Gehalte in natürlichen ätherischen Ölen. Bei Sonnenschutz- und Bräunungsmitteln gilt eine Höchstgrenze von 1 mg/kg. Das Furocumarin Imperatorin ist generell in kosmetischen Mitteln verboten (EU-KVO Anhang II Nr. 34). SCCP (SCCP/0942/05)⁶ hat Gehalte von mehr als 1 mg/kg Furocumarin in kosmetischen Mitteln als gesundheitlich bedenklich bezeichnet; in der Schweiz gilt dieser Grenzwert für alle kosmetischen Mittel, die auf der Haut verbleiben und dort direktem Sonnenlicht ausgesetzt sein können. Bei Untersuchungen von kosmetischen Mitteln wurden Furocumarine in Mengen gefunden, die über dem Wert von 1 mg/kg liegen. Laut einer Stellungnahme des BfR sollte aufgrund der Heterogenität der Furocumarine die toxikologische Beurteilung im Rahmen einer Einzelfallbewertung durch den jeweiligen Sicherheitsbewerter erfolgen; und nicht als Summenparameter der IFRA (15 ppm für die Summe aller Furocumarine in einem Produkt).

Im Plenum: es wird vorgeschlagen, zur nächsten Sitzung der Kommission eine(n) Expertin/en einzuladen, um das Thema fundiert diskutieren zu können.

TOP 8 Festlegung der neuen Sitzungstermine

Der 29. Oktober 2021 wird als Termin für die nächste Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel festgelegt. Für die übernächste Sitzung der Kommission für kosmetische Mittel wird der 6. April 2022 anvisiert.

TOP 9 Sonstiges

Der Vorsitzende Herr Eisenbrand bedankt sich bei allen Mitgliedern für ihre Teilnahme und schließt die Sitzung.

⁶ https://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_036.pdf