



## **Dermokosmetika auf dem Prüfstand Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen**

(Derma-cosmetics put to the test – Efficacy & tolerance testing)  
in: Cosma (2000) Heft 11, S. 14 – 18

Dr. med. Reinhild **Eberhardt**, Dr. med. Claus **Kori-Lindner**  
**Pharmalog-Institut für klinische Forschung, München**

**Dermokosmetika sind bezüglich ihrer Zulassung sensibel, gleichzeitig sind sie ein Megamarkt für die Kosmetikbranche. Prinzipiell gelten für die Prüfung von Kosmetika die gleichen Anforderungen wie für Arzneimittel.**

**Approvals are a particularly sensitive area as far as dermo-cosmetics is concerned. The fact that this promises to be a huge new market for the cosmetics industry is reason enough to take a close look at the requirements. In general, the testing of cosmetics corresponds to that of pharmaceutical products.**

Unter „Dermokosmetika“ versteht man Mittel zur Reinigung, zum Schutz und zur Pflege der Haut, bei denen der Anwendungszweck unter Berücksichtigung dermatologischer und pharmazeutischer Gesichtspunkte erreicht wird.

Das 6. Amendment zur EU-Kosmetik-Direktive wurde mit der 25. Änderungsverordnung zur Kosmetikverordnung in deutsches Recht umgesetzt (BGBl. I S. 2.186). Darnach ist die Wirkung kosmetischer Mittel zu dokumentieren, insoweit im Verkehr oder der Werbung hierauf hingewiesen wird. Die Empfehlungen des Industrieverbandes Körperpflege- und Waschmittel zu Prüfplänen und Prüfberichten entsprechen weitgehend denen der „Good Clinical Practice (GCP) mit spezifischen Ergänzungen.

Das Spektrum der zu beachtenden Vorschriften, Regulations und Guidelines bei klinischen Kosmetikprüfungen ist heute außerordentlich umfangreich und reicht von Alternativen zu Tierversuchen bis zu Umweltsbedingungen, die Wirksamkeit und Sicherheit von Kosmetika beeinflussen können.

### **Klinische Prüfstandards**

Zu Kosmetika liegen in Deutschland zahlreiche anerkannte dermatologische Test- und klinische Prüfmethoden vor. Die Prüfungen sollten in der Verantwortung von Ärzten durchgeführt werden. Sie reichen von den australischen Standards zu UVA-strahlenbedingten Hautveränderungen, der Evaporimetrie zum transdermalen Wasserverlust, Elastizitätstests, Profilometrie und Sebumetrie zur Hautrauhigkeit /glätte und viele andere bis zum Stinging Milchsäure Conditioning Test zur hautschützenden Wirksamkeitsbewertung eines Gesichtspflegepräparates.

Diese Methoden sind heute Standard einer qualifizierten dermatologischen Testbatterie.

Im Internet: <http://www.eucerin.de/product/methods.html>



Spezifische Institutionen und Organisationen erarbeiteten darüber hinaus, aus unterschiedlicher Sichtweise, Dokumente, die bei klinischen Prüfungen von Kosmetika von Interesse sind oder teils auch direkt beachtet werden müssen.

### **Gesellschaft für Dermopharmazie (gd)**

Die gd hat ihre erste Leitlinie zur „Pflege der trockene Haut“ veröffentlicht (17.2.00), weitere sind in Planung. Eine Expertenkommission aus Industrie und Praxis faßt den aktuellen Stand zu Definition, Diagnostik, Inhaltsstoffen, Nachweise für erwünschte / unerwünschte Wirkungen, Verträglichkeitsprüfungen und Art der Dokumentation zusammen. Ein ausführliches Literaturverzeichnis gibt weitere detaillierte Hinweise zu den Einzelaspekten.

Im Internet: <http://www.gd-online.de>

### **EMEA (European Agency for Evaluation of medicinal Products)**

Bei klinischen Prüfungen sind grundsätzlich die *Note for Guidance on the clinical Requirements for locally applied, locally acting Products containing known Constituents* (CPMP/EWG/239/95 - final) zu berücksichtigen. Sie geben Hinweise zur Studiendurchführung bzgl. klinischen Wirksamkeit, Äquivalenz, Sicherheit und Verträglichkeit, sowie wann und unter welchen Voraussetzungen klinische Studien erforderlich sind.

Im Internet: <http://www.eudra.org/humandocs/>

### **FDA (Food and Drug Administration)**

Die FDA stellte ein Programm zur Sicherheit und Anwendung von kosmetischen Produkten auf, das Empfehlungen zu Tierversuchen über Erkennung von Nebenwirkungen bis hin zu Kosmetika bei Teenagern enthält. Auf einige Produkte wird speziell eingegangen wie: Haarsprays, Augenprodukte, Seifen und v.a.. Ferner finden sich hier auch zu beachtende Informationen für die Industrie wie z. B. die *Guidance for Photosafety Testing* oder *Final Regulation for Sunscreen Drug Products*.

Im Internet: <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/cos-toc.html>

### **American Academy of Dermatology (AAD)**

Die AAD veröffentlichte bisher über 40 detaillierte Behandlungs-Guidelines, die von Akne, Nebenwirkungen, Hautalterung bis zur Behandlung von Warzen reichen. Diese können im Einzelfall Basis eines klinisch-dermatologischen Prüfplanes sein. Sie sind auch der Rahmen für einen Prüfplanaufbau und enthalten: Prävalenz, Schweregrade, Klinik, typische Lokalisation, spezifische externe Einflüsse, familiärer Hintergrund, übliche Vorbehandlung und Behandlung, eindeutige Diagnose mit den Diagnosekriterien, Untersuchungsmethoden (Tests zur Diagnose und zum Behandlungsverlauf), Progressions-, Remissions-Kriterien. Hinweise für den Untersucher und Bewertung der Untersuchungsergebnisse. Jede Guideline enthält als Appendix ein spezifisches Literaturverzeichnis.

Im Internet: <http://www.aad.org/guidelines/index.html>



**COLIPA** (European Cosmetic toiletry and perfumery Industry)

Neben der Arbeit an der EU-Cosmetic-Directive hat die COLIPA zahlreiche Guidelines zur Testung und Prüfung von Kosmetika veröffentlicht, wie die *Guidelines for Evaluation of the Efficacy of Cosmetic Products*, *Guidelines for the Safety Assessment of a Cosmetic Product* oder *Product test Guidelines for the Assessment of Human Skin Compatibility*.

Im Internet: <http://www.colipa.com/europe/>

**ECVAM** (European Centre for the Validation of Alternative Methods)

Die ECVAM-Experten-Workshops erarbeiteten zu verschiedenen Themen ihre Empfehlungen, die in sehr detaillierten Workshop-Berichten veröffentlicht sind. Jeder Bericht enthält eine Einführung zum Thema, Definitionen, Übersicht der bestehenden Regularien, Kommentierung der Prüfmethode und jeweils ein ausführliches Literaturverzeichnis zum Thema. Alle am Workshop Beteiligten sind namentlich mit ihrer Kontaktadresse genannt.

Im Internet: <http://www.ei.jrc.it/report/ecvam.html>

**OECD** (Organisation for the Economic Cooperation and Development)

Das Gesundheits- und Sicherheitsprogramm der OECD nennt u. a. alle seit 1988 veröffentlichten Publikationen zu Umweltbedingungen, Testverfahren und ihren Bewertungen. Diese gehen teils auch auf besondere Fragestellungen ein wie: Klassifikationssysteme von Haut- oder Augenirritationen, sensitive Substanzen u.a..

Im Internet: <http://www.oecd.org/ehs/ehsmono>

**EU-Kommission** – Direktorat: Pharmaceuticals and cosmetics

Für die Regelung des Handels mit Kosmetika ist in Europa der Europäische Rat, d.h. die Gemeinschaft der Mitgliedsstaaten, zuständig. 1976 wurde eine Richtlinie "zur Angleichung der Gesetze der Mitgliedsstaaten bezüglich kosmetischer Produkte" erlassen, die seither zahlreiche Änderungen erfahren hat.

Das EU-Gesetzes- und Richtlinien-Werk zu Cosmetic products umfaßt:

- Vol. 1: Cosmetics legislation -
- Vol. 2: Methods of analysis –
- Vol. 3: Guidelines

In Volume 1 finden sich: „The List of official Texts of Directive 76/768/Eec Including all Technical Adaptations and Amendments“, so auch die

- *Council Directive 76/768/EEC* of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products.
- *Commission Directive 95/17/EC* of 19 June 1995 laying down detailed rules for the application of Council Directive 76/768/EEC as regards the non-inclusion of one or more ingredients on the list used for the labelling of cosmetic products.



Die Guidelines in Vol. 3 enthalten:

Ausführungen zum Hintergrund, den ethischen Voraussetzungen, Testmethoden, die beim Menschen angewendet werden und deren Bewertungen. Für klinische Kosmetikaprüfungen sind die Annexe 11 und 12 von besonderem Interesse:

- *Annex 11* – Guidelines on the Use of Human Volunteers in the Testing of Potentially cutaneous irritant Cosmetic Ingredients or Mixtures of Ingredients
- *Annex 12* – Guidelines on the Use of Human Volunteers in Compatibility Testing of finished Cosmetic Products

Im Internet: <http://www.eudra.org>

### **Voraussetzungen an klinische Prüfungen**

Prinzipiell gelten für Kosmetikprüfungen die gleichen Anforderungen, wie sie heute an Arzneimittelprüfungen gestellt werden. Sie werden auf der Basis der „Good Clinical Practice“ (GCP) durchgeführt. Hierzu liegen klare Vorschriften und Anweisungen vor. Spezielle Guidelines zu Kosmetikprüfungen und Testmethoden s.o..

Wesentlich ist die Transparenz aller Maßnahmen mit Zielsetzung der Prüfung, Relevanz des Prüfdesign und der Methoden. Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen fordern vom Prüfer die entsprechende Ausbildung, Erfahrung, Qualifikation und spezifische Kenntnisse, um die Prüfung durchzuführen.

*Selbstbewertungstests* werden häufig durchgeführt und sind eine Besonderheit von Kosmetikprüfungen. Visuelle, taktile oder olfaktorische Bewertungen sollen aber nur von qualifizierten, trainierten Prüfern (Dermatologen) durchgeführt werden. Nur diese können die Probandeninformationen (Befragungen) zur Hautverträglichkeit und Akzeptanz korrekt bewerten. Selbstbewertungstests dienen praktisch nur zur ergänzenden Bewertung der Verträglichkeit und Akzeptanz der Mittel. Auch sie müssen eindeutige Angaben zur Zielsetzung, Art der Prüfung mit Beschreibung der Methode, Bewertung, Auswahl der Freiwilligen mit Begründung, detaillierten Prüfungsbedingungen, Aufsicht und Kontrolle durch den Prüfer aufweisen. Angaben zur Informationsvermittlung (Methode, Formblätter, Fragebogen) sind unbedingt erforderlich.

Leitlinien zur Bewertung der Wirksamkeit Kosmetischer Mittel sind beim Industrieverband „Körperpflege- und Waschmittel“ (Frankfurt) abrufbar.



**Tab. Kosmetische Mittel vs. Arzneimittel**

§ 2 AMG Abs. 3.3	§ 4 LMBG, Abs. 1 (deutsches Recht)	Artikel 1, Abs. 1 Kosmetik Richtlinie (76/768 EWG) (EG-Recht)
Arzneimittel sind nicht kosmetische Mittel im Sinne des § 4 des LMBG	Ein Arzneimittel, nicht aber ein kosmetisches Mittel liegt vor, wenn die Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen „ <i>überwiegend dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu lindern oder zu beseitigen</i> “	Kosmetische Mittel sind Stoffe oder Zubereitungen die dazu bestimmt sind, äußerlich mit den verschiedenen Teilen des menschlichen Körpers (Haut, Behaarungssystem, Nägel, Lippen und intime Regionen) oder mit den Zähnen -und den Schleimhäuten der Mundhöhle in Berührung zu kommen, und zwar zu dem ausschließlichen oder überwiegenden Zweck, diese zu reinigen, zu parfümieren, das Aussehen zu verändern und / oder den Körpergeruch zu beeinflussen und/oder um sie zu schützen oder in gutem Zustand zu halten