

International

Neue Vorgaben für die Sicherheitsbewertung von neuen kosmetischen Inhaltsstoffen in China

Durchführungspflicht für toxikologische Studien abhängig von der Risikobewertung

Yunpeng Guo, Dr. Knoell Consult Shanghai Co. Ltd.; Minetta Wunderskirchner, knoell Germany GmbH

Die chinesische Behörde National Medical Products Administration (NMPA, vormals CFDA) hat das Kosmetikrecht überarbeitet und mehrere neue Verordnungen veröffentlicht. Dieses Jahr treten einige Änderungen in Kraft, unter anderem in Bezug auf die Sicherheitsbewertung von neuen kosmetischen Inhaltsstoffen.

■ Entwicklung des Systems zur Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen

Die Sicherheit von Endverbrauchern ist ein wichtiges Thema für die Behörden in China. Daher ist die Durchführung einer Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen unumgänglich.

Das System zur Risiko- und Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen für den chinesischen Markt wurde stetig überarbeitet und die Anforderungen an die technischen Entwicklungen angepasst. Ebenso wurden die regulatorischen Rahmenbedingungen für kosmetische Mittel in der Europäischen Union, den Vereinigten Staaten von Amerika und weiteren Ländern mit entsprechenden Gesetzgebungen berücksichtigt, um die Anforderungen in China anzugleichen.

In den vergangenen drei Jahrzehnten haben die Behörden in China die fol-

genden Standards für die Risiko- und Sicherheitsbewertung implementiert:

- 1987: Das ehemalige Gesundheitsministerium (Ministry of Health) veröffentlicht mit den Cosmetic Safety Assessment Procedures and Methods die erste offizielle Anleitung für eine Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln.
- 2010: Die Behörde China Food and Drug Administration (CFDA) veröffentlicht die Guidelines on Risk Assessment of Possible Existing Safety Risk Substances in Cosmetics¹ und beschreibt dort die Anforderungen an die Sicherheitsbewertung für kosmetische Inhaltsstoffe.
- Seit 2013 ist die Durchführung von toxikologischen Studien für kosmetische Mittel nicht mehr notwendig, wenn diese in China hergestellt wurden und die Sicherheit des kosmetischen Mittels durch

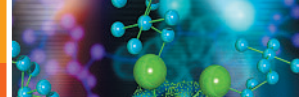
eine Risikobewertung belegt werden kann.

- Seit 2014 ist die Durchführung von toxikologischen Studien für kosmetische Mittel nicht mehr notwendig, wenn diese in China hergestellt wurden und in die Kategorie der kosmetischen Mittel ohne spezielle Anwendung (non-special use cosmetics²) fallen.
- 2015: Die CFDA veröffentlicht das Inventory of Existing Cosmetic Ingredients in China (IECIC³), welches die in China zugelassenen kosmetischen Inhaltsstoffe listet; zusätzlich wird ein Entwurf der

² In China wird zwischen kosmetischen Mitteln ohne spezielle Anwendung (*non-special use cosmetics*) und solchen mit spezieller Anwendung (*special use cosmetics*) unterschieden. Kosmetische Mittel ohne spezielle Anwendung sind beispielsweise feuchtigkeitspendende Cremes, kosmetische Mittel mit spezieller Anwendung sind unter anderem Haarfärbemittel, Sonnenschutzmittel, Produkte gegen Haarausfall und weitere funktionelle Produkte. Die Kriterien werden durch die NMPA festgelegt.

³ <https://www.nmpa.gov.cn/hzhp/hzhpqgtg/hzhpqgtg/20151223120001361.html>

¹ <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzhzp/20100823170601492.html>



Guidelines for Safety Risk Assessment of Cosmetics⁴ veröffentlicht, um die Vorgaben für Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln zu standardisieren.

- 2016: Sechs Alternativmethoden zu toxikologischen Tests an Tieren werden in die Safety and Technical Standards for Cosmetics⁵ aufgenommen, um die Anzahl an durchzuführenden Tierversuchen zu verringern.
- 2021: Die NMPA (vormals CFDA) veröffentlicht die überarbeitete Technical Guideline for the Safety Assessment of Cosmetics⁶, welche die neuen Anforderungen an die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen beschreibt. Die Leitlinie tritt ab dem 1. Januar 2022 in Kraft.

■ Die neuen regulatorischen Rahmenbedingungen 2021

Nicht nur die neue Leitlinie „Guideline on Cosmetic Safety Risk Assessment“ wurde dieses Jahr von der NMPA veröffentlicht. Vier weitere Verordnungen mit Relevanz für kosmetische Mittel und Inhaltsstoffe wurden verabschiedet und sind bereits in Kraft getreten (Tab. 1). Diese Verordnungen adressieren die Kategorisierung, Wirksamkeit und die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln sowie die Datenanforderungen für die Registrierung und Meldung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen.

Tabelle 1: Neue Verordnungen und Leitlinien mit Relevanz für kosmetische Mittel und Inhaltsstoffe, veröffentlicht 2021

Titel des Dokuments	Datum der Inkraftsetzung	Status	Inhalte des Dokuments
<i>Regulations on Cosmetics Supervision and Administration (CSAR)</i> ⁷	01. Januar 2021	in Kraft	Angaben zur Kategorisierung und dem Verfahren zur Registrierung von neuen kosmetischen Inhaltsstoffen, der Bewertung der Wirksamkeit, der Sicherheitsbewertung sowie Verantwortlichkeiten und Strafmaßnahmen
<i>Measures for the Administration of Cosmetics Registration and Filing</i> ⁸	01. Mai 2021	in Kraft	Angaben zu den Anforderungen an eine Registrierung oder Meldung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen
<i>Provisions for Management of New Cosmetic Ingredient Registration and Filing Dossiers</i> ⁹	01. Mai 2021	in Kraft	Angaben zu den Dokumentationsanforderungen im Zusammenhang mit der Registrierung oder Meldung von kosmetischen Inhaltsstoffen
<i>Provisions for Management of Cosmetic Product Registration and Filing Dossiers</i> ¹⁰	01. Mai 2021	in Kraft	Angaben zu den Dokumentationsanforderungen im Zusammenhang mit der Registrierung oder Meldung von kosmetischen Mitteln sowie der Modifizierung, der Erneuerung oder dem Zurückziehen von Einreichungen
<i>Technical Guideline for the Safety Assessment of Cosmetics</i> ⁶	01. Januar 2022	noch nicht in Kraft getreten	Angaben zu den Anforderungen an die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen, den notwendigen toxikologischen Tests sowie dem Format des Sicherheitsberichts

4 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjzhzhp/20151110132901965.html>

5 <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/images/MjAxNjQ0doyNjji6xbmruOa4vbz+LnBkZg==.pdf>

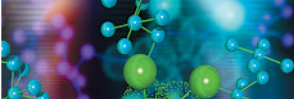
6 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210409160436155.html>

7 http://www.gov.cn/zhengce/content/2020-06/29/content_5522593.htm

8 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20210112114521164.html>

9 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210304140454159.html>

10 <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210304140747119.html>



■ Kategorisierung neuer kosmetischer Inhaltsstoffe anhand des von ihnen ausgehenden Sicherheitsrisikos

Die neue Verordnung „Regulations on Cosmetics Supervision and Administration“ legt fest, dass kosmetische Inhaltsstoffe seit Mai 2021 nicht mehr nur anhand des Registrierungsstatus in existierende und neue Inhaltsstoffe unterteilt werden, sondern zusätzlich anhand des von ihnen ausgehenden Sicherheitsrisikos.

Wenn von einem kosmetischen Inhaltsstoff nur ein geringes Risiko ausgeht, müssen nicht alle durch die Behörde standardmäßig geforderten toxikologischen Tests durchgeführt werden. Es wird zwischen fünf Risikokategorien unterschieden, welche unter anderem mit der Nutzungshistorie der Substanzen zusammenhängen. Je nachdem in welche Kategorie ein neuer kosmetischer Inhaltsstoff fällt, wird dieser von der Durchführungspflicht bestimmter toxikologischer Tests ausgenommen.

■ Neue Anforderungen an die Risiko- und die Sicherheitsbewertung

Die Leitlinie „Technical Guideline for the Safety Assessment of Cosmetics“ legt die allgemeinen Anforderungen an die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen sowie die durchzuführenden toxikologischen Tests fest. Zusätzlich beinhaltet das Dokument Angaben über die Bestimmung und Kontrolle des durch kosmetische Mittel und Inhaltsstoffe ausgehenden Sicherheitsrisikos. Im Vergleich zu der Version von 2015 enthält die überarbeitete Leitlinie ausführlichere Vorlagen für die zu erstellenden Berichte und definiert die notwendigen Qualifikationen des Sicherheitsbewerbers. So sollte der Sicherheitsbewerber mindestens fünf Jahre Erfahrung in der Bewertung von kosmetischen Mit-

teln oder anderen relevanten Bereichen vorweisen können.

Die Sicherheitsbewertung für neue kosmetische Inhaltsstoffe kann in vier Schritte unterteilt werden:

1. Gefahrenabschätzung: Anhand der chemisch-physiologischen und toxikologischen Eigenschaften des Inhaltsstoffs sowie der toxikologischen Daten, klinischen Forschungsergebnissen und epidemiologischen Studien wird bestimmt, ob die Exposition gegenüber dem neuen Inhaltsstoff eine Gefahr für den menschlichen Organismus darstellen kann.
2. Dosis-Wirkungs-Bewertung: Bestimmung des Zusammenhangs zwischen der verabreichten Dosis des neuen Inhaltsstoffes und der daraus resultierenden Wirkung.
3. Expositionsabschätzung: Bestimmung der Exposition gegenüber dem neuen Inhaltsstoff unter Einbezug der Konzentration, der Art der Anwendung, der Dauer und Häufigkeit der Anwendung sowie der vorhersehbaren Expositionswege.
4. Risikobewertung: Basierend auf der Gefahrenabschätzung, der Dosis-Wirkungs-Bewertung und der Expositionsabschätzung werden die potentielle schädliche Wirkung des neuen Inhaltsstoffes auf den menschlichen Organismus und zulässige Expositionsgrenzwerte bestimmt.

Das toxikologische Profil eines neuen kosmetischen Inhaltsstoffes bildet die Grundlage für die Bewertung des Sicherheitsrisikos, das von dem Inhaltsstoff und somit auch von dem daraus hergestellten kosmetischen Mittel ausgeht.

Unter anderem werden die folgenden Parameter herangezogen, um das toxikologische Profil eines Inhaltsstoffes zu erstellen: Akute Toxizität (oral/dermal/

inhalativ), Ätzwirkung auf die Haut/Hautreizung, Augenreizung, Sensibilisierung der Haut, Phototoxizität, Mutagenität, subchronische und chronische Toxizität (oral/dermal), Karzinogenität, Langzeitstudien am Menschen sowie weitere toxikologische Daten.

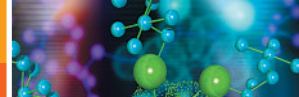
Mit dem Anhang zur Leitlinie „Technical Guideline for the Safety Assessment of Cosmetics“ wird eine Berichtsvorlage für die Risikobewertung zur Verfügung gestellt¹¹, anhand derer alle relevanten Informationen über den neuen kosmetischen Inhaltsstoff und dessen Bewertung dokumentiert werden können.

■ Die Durchführung von Tierversuchen

Mit dem Inkrafttreten der Verordnung „Measures for the Administration of Cosmetics Registration and Filing“ am 1. Mai 2021 ist die Durchführung von Tierversuchen zur Erhebung toxikologischer Daten für importierte kosmetische Mittel ohne spezielle Anwendung (non-special use cosmetics) nicht mehr zwingend erforderlich. Voraussetzung für den Verzicht auf die toxikologischen Daten aus Tierversuchen ist unter anderem die Einreichung eines behördlich ausgestellten GMP-Zertifikats.

Die Durchführung von Tierversuchen kann dennoch erforderlich sein, wenn es sich um kosmetische Mittel für die Anwendung an Kindern handelt oder das kosmetische Mittel neue Inhaltsstoffe enthält, deren Sicherheit behördlich überwacht wird. Des Weiteren kann die Durchführung von Tierversuchen erforderlich sein, wenn der Antragssteller, der Hersteller oder die für das kosmetische Mittel verantwortliche Person in China behördlich überwacht werden, da sie kosmetische Mittel oder Inhaltsstoffe auf den Markt gebracht haben, die nicht sicher in der Anwendung sind.

¹¹ <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20210409160436155.html>



■ Neues Meldeverfahren für sicherheitsrelevante Informationen zu kosmetischen Inhaltsstoffen

Eine weitere Neuerung in Bezug auf die Sicherheitsbewertung von kosmetischen Mitteln und Inhaltsstoffen in China ist die Möglichkeit, sich in dem Dossier für die Registrierung oder Meldung von kosmetischen Mitteln auf Informationen zu beziehen, die die Hersteller der Inhaltsstoffe an die Behörde übermittelt haben. Die Hersteller von kosmetischen Inhaltsstoffen stellen der Behörde alle relevanten Dokumente zur Verfügung, indem sie diese über die online-Registrierungsplattform der NMPA einreichen. Zu den relevanten Dokumenten zählen unter anderem Informationen zum Herstellungsprozess und zur Qualitätskontrolle sowie das Ergebnis der Sicherheitsbewertung.

Den kosmetischen Inhaltsstoffen wird eine Aktennummer zugewiesen. Die Hersteller von kosmetischen Mitteln haben die Möglichkeit, sich in den Dossiers für die Registrierung oder Meldung durch Angabe der Aktennummern auf diese Sicherheitsinfor-

mationen zu beziehen oder selbst die entsprechenden Nachweise über die Sicherheit der kosmetischen Inhaltsstoffe bereitzustellen. Nicht-chinesische Hersteller können die Informationen über die Sicherheit ihrer kosmetischen Inhaltsstoffe eigenständig oder durch einen lokalen Vertreter über die online-Registrierungsplattform der NMPA einreichen. Somit ist es nicht notwendig, dass der Hersteller eines kosmetischen Inhaltsstoffs dem Hersteller des kosmetischen Mittels gegenüber vertrauliche Daten offenlegt.

Dieses neue Verfahren wurde durch die Verordnung „Provisions for Management of Cosmetic Registration and Filing Dossiers“ festgelegt und gilt sowohl für neue kosmetische Inhaltsstoffe als auch für solche, die bereits im IECIC gelistet sind.

■ Zeitlicher Rahmen der Registrierung und Meldung eines neuen kosmetischen Inhaltsstoffs

Für neue kosmetische Inhaltsstoffe, von denen ein geringes Risiko ausgeht, genügt eine Meldung. Neue kosmetische Inhaltsstoffe, von denen

ein höheres Risiko ausgeht (z.B. UV-Filter, Farbstoffe sowie Inhaltsstoffe mit aufhellenden Eigenschaften), bedürfen einer Registrierung.

Neben dem beschriebenen Unterschied in den Datenanforderungen ist der Prozess der Meldung weniger zeitaufwendig als das Registrierungsverfahren. Zwar müssen für eine Meldung Daten bei der Behörde eingereicht werden, die Meldung ist jedoch bereits mit dieser Einreichung abgeschlossen. Es wird eine digitale Meldungsbestätigung ausgestellt. Bei einer Registrierung hingegen werden die eingereichten Dokumente von der chinesischen Behörde auf Vollständigkeit und inhaltliche Korrektheit geprüft. In der Regel dauert es 125 Werkzeuge, bis die Behörde eine Registrierungsbestätigung ausstellt. Sollte die Behörde die Meinung vertreten, dass zusätzliche Daten vom Antragsteller bereitgestellt werden müssen oder eine Inspektion der Betriebsstätte notwendig ist, verlängert sich die Dauer des Verfahrens. Eine fachkundig durchgeführte Sicherheitsbewertung ist daher die Basis, um einen neuen kosmetischen Inhaltsstoff erfolgreich in China zu registrieren.



Neue Vorschriften für den Vertrieb von Produkten – machen Sie jetzt Ihr Unternehmen fit!

NEU!

Schucht

Die neue EU-Marktüberwachungsverordnung

Praxisleitfaden für die Herausforderungen im europäischen Produktsicherheitsrecht

2020, ca. 250 Seiten, 14,8 x 21,0 cm, Buch (Softcover), 39,80 €
ISBN 978-3-8462-1161-8

Erscheinungstermin: September 2020

| Print | E-Book |

Bestell-Hotline: 02 21/9 76 68-333

E-Mail: vertrieb@reguvis.de

Fax: 02 21/9 76 68-344 | www.reguvis.de

In jeder Fachbuchhandlung

Reguvis