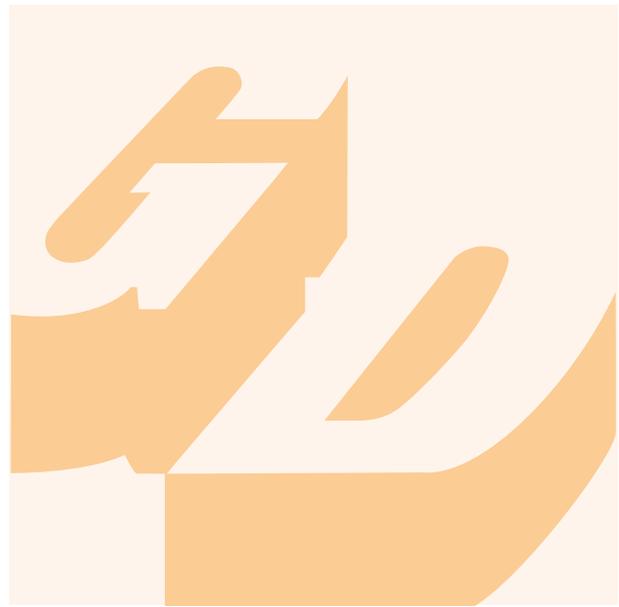


Stellungnahme der GD Gesellschaft für
Dermopharmazie e. V.

Nanopartikel in dermalen Produkten

GD Gesellschaft für Dermopharmazie
Gustav-Heinemann-Ufer 92
50968 Köln
Tel.: 02162/67454
Fax: 02162/80589
E-Mail: webmaster@gd-online.de



Die Perspektiven und Risiken beim Einsatz von Nanopartikeln in dermalen Produkten werden gegenwärtig international stark diskutiert. Dabei muss berücksichtigt werden, dass es sich bei „Nanopartikeln“ nicht nur um sehr kleine, kugelförmige Gebilde handelt. Die allgemein anerkannte Definition eines Nanopartikels besagt, dass eine Größendimension von kleiner oder gleich 100 Nanometern gegeben sein muss. Somit fallen auch Nanotubes oder Nanoröhren unter die Bezeichnung Nanopartikel. Im kosmetischen und medizinischen Bereich kommen zurzeit Nanopartikel zum Einsatz, die eine annähernd kugelförmige Struktur aufweisen und deshalb über ihren Durchmesser beschrieben werden können.

Besonderheiten von Liposomen und Nanosomen

Bei strenger Auslegung der obigen Definition gehören auch Liposomen und Nanosomen zu den Nanopartikeln. Sie werden seit mehr als 15 Jahren im Bereich der Kosmetik und der Medizin für topische Anwendungen eingesetzt, oftmals um licht- oder luftempfindliche Wirkstoffe zu schützen. Liposomen und Nanosomen sind jedoch keine stabilen Strukturen. Ein

Kontakt mit dritten Substanzen kann die zur Liposomenbildung erforderliche Interaktion von lipophilen (fettlöslichen) und hydrophilen (wasserlöslichen) Stoffen stören und eine rasche Strukturänderung induzieren. Daher zerfallen Liposomen beim Auftragen auf die Haut und setzen dabei die in ihnen enthaltenen Wirkstoffe frei.

Wiederholt wurde gezeigt, dass die Hautpenetration von liposomal verkapselten Wirkstoffen ähnlich ist wie beim Einsatz in herkömmlichen Formulierungen, zum Beispiel Lösungen oder Emulsionen. Gewisse Liposomen können jedoch die Lipidschichten der Hautbarriere beeinflussen und eine Barriestörung verursachen. Dadurch ist es möglich, dass inkorporierte Substanzen tiefer und/oder in größerem Umfang in die Haut eindringen.

Bislang gibt es keine Hinweise dafür, dass die dermale Anwendung von Liposomen ein Risiko darstellt. Anders sieht die Situation bei festen Nanopartikeln (Solid Nanoparticles) oder Partikeln aus, die sich nicht lösen. Hier wurden immer wieder Szenarien diskutiert, dass diese Partikel die Hautbarriere durchdringen, in den

Blutkreislauf geraten und sich in Organen, zum Beispiel der Leber, ablagern und dort akkumulieren. Beweise, dass Nanopartikel von größer als 40 Nanometern in intakte menschliche Haut penetrieren, wurden jedoch nicht gefunden.

Sicherheit von Nanopartikeln

Bei der Diskussion um die Sicherheit von Nanopartikeln muss an erster Stelle berücksichtigt werden, dass es sich hierbei um unterschiedliche chemische Substanzen handelt, deren Risiko bei topischer Applikation differenziert zu bewerten ist. An zweiter Stelle muss geprüft werden, ob die spezielle Struktur dieser Substanzen in nanoskaliger Form die Penetration und die Wirkungen dieser Substanzen verändert. Anschließend ist unter Berücksichtigung einer Aufnahme in die Haut und der dadurch eventuell veränderten Wirkung eine toxikologische Bewertung vorzunehmen.

Ferner ist bei der Sicherheitsbewertung zu berücksichtigen, dass die Exposition bei Aufnahme von Nanopartikeln mit der Atemluft oder der Nahrung deutlich höher ist als bei einer hypothetischen Penetration der Partikel durch gesunde Haut. Anders könnte sich die Situation bei geschädigter Hautbarriere, zum Beispiel bei Wunden oder bestimmten Hautkrankheiten, darstellen. Viele Studien, die eine Penetration von Nanopartikeln zeigen, erfolgten bewusst unter den Bedingungen einer geschädigten Hautbarriere. Die Frage, ob Nanopartikel mit Durchmessern von weniger als 30 Nanometern die menschliche Hautbarriere, vor allem bei Vorliegen von Schädigungen, überwinden können, bedarf noch intensiver Forschungsarbeiten.

Einsatz von Nanopartikeln in Sonnenschutzmitteln

In Europa werden häufig Titandioxid und Zinkoxid in Form von Nanopartikeln in Sonnenschutzmitteln eingesetzt. Dadurch wurde die Entwicklung moderner Sonnenschutzmittel mit hohem Schutz gegen UVB- und UVA-Strahlung möglich. Um wirksam zu sein, müssen die UV-Licht streuenden Partikel auf der Hautoberfläche verbleiben und dürfen die Hautbarriere nicht durchdringen. Letzteres wurde in zahlreichen Studien belegt und führte dazu, dass Titandioxid und Zinkoxid in Form von Nanopartikeln für den Einsatz in topisch applizierten Sonnenschutzmitteln zugelassen sind.

Angesichts der Bedeutung einer intakten Hautbarriere wird oft die Frage gestellt, was passiert, wenn Nanopartikel enthaltene Sonnenschutzmittel auf sonnenbrandgeschädigte Haut aufgetragen werden. Untersuchungen an Laborschweinen ergaben keinerlei Hinweise auf eine verstärkte Hautpenetration bei diesem Hautzustand. Zu beachten ist jedoch, dass Sonnenschutzmittel eigentlich nicht für die Applikation auf geschädigter Haut vorgesehen sind.

Bei der Diskussion über den Einsatz von Nanopartikeln in Sonnenschutzmitteln ist zu berücksichtigen, dass in Westeuropa und den USA jährlich rund zwei Millionen neuer Fälle von Hautkrebs auftreten, die auf eine übermäßige UV-Exposition zurückzuführen sind. Lichtschutzmittel spielen somit eine wichtige Rolle in der Krebsvorbeugung. Im Vergleich dazu erscheint die aktuelle Diskussion über das Risiko einer hypothetischen Hautpenetration von Nanopartikeln unangemessen.

Ferner gibt es seit circa 20 Jahren intensive Forschungen, verschiedene Nanopartikel für den Transport von Wirkstoffen durch die Hautbarriere einzusetzen. Doch bis heute ist kein solches Produkt auf den Markt gelangt, da keins der bisher untersuchten Nanopartikel das Ziel erreichte. Dies unterstreicht die Wahrscheinlichkeit, dass Nanopartikel die gesunde Hautbarriere nicht durchdringen.

Verfahren zur Konsensbildung

Diese Stellungnahme wurde von Mitgliedern der GD-Fachgruppe Dermatopharmakologie und -toxikologie erarbeitet, innerhalb der Fachgruppe abgestimmt und vom Vorstand der GD zur Veröffentlichung freigegeben.

Beteiligte Experten:

- Prof. Dr. Cornelia Keck, Pirmasens
- Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann, Berlin
- Priv.-Doz. Dr. Martina Meinke, Berlin
- Prof. Dr. Ulrich Schäfer, Saarbrücken
- Prof. Dr. Monika Schäfer-Korting, Berlin

Federführende Autoren:

- Prof. Dr. Dr.-Ing. Jürgen Lademann, Berlin
- Priv.-Doz. Dr. Martina Meinke, Berlin