



Bundesanstalt für Arbeitsschutz
und Arbeitsmedizin

Wisch und weg?

Wie wirksam ist mein Desinfektionsmittel?

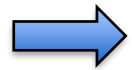
18/04/2024, Dr. Irina Jansen

Inhalt

- **Warum Wirksamkeitsbewertung?**
- **Wo finde ich Hilfestellung?**
- **Wirksamkeitsbewertung für Hauptgruppe 1 (HG1):
Desinfektionsmittel**
 - Produktarten
 - Anwendungsbeschreibung & Wirksamkeitsstudien
 - Wirksamkeitsbewertung
 - Herausforderungen und Erfahrungen

Warum Wirksamkeitsbewertung?

Wirksamkeit ist Zulassungsvoraussetzung für Biozidprodukte (BP)



z.B. Artikel 19 (1) der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 (BiozidVO)

„Ein Biozidprodukt [...] wird zugelassen, sofern folgende Voraussetzungen erfüllt sind: [...]

i) Das Biozidprodukt ist hinreichend wirksam. [...]“



Datenanforderungen für BP in Anhang III der BiozidVO

Wirksamkeit in Endpunkt 6 adressiert

Wo finde ich Hilfestellung?

Leitlinien der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA)



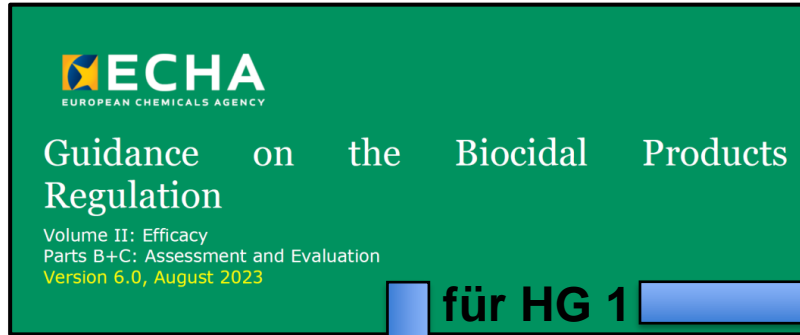
<https://echa.europa.eu/de/guidance-documents/guidance-on-biocides-legislation>



<https://echa.europa.eu/de/about-us/who-we-are/biocidal-products-committee/working-groups>

Alle verfügbaren Leitlinien konsultieren, um Nachforderungen zu vermeiden!

Wo finde ich Hilfestellung?



für HG 1

PT 3 Hard surface disinfection – porous surfaces		
bacteria	Basic requirement - 2,1 test	EN 1656
bacteria	Basic requirement - 2,2 test	EN 16437
yeasts	Basic requirement - 2,1 test	EN 1657
yeasts	Basic requirement - 2,2 test	DVG guideline for fungicidal efficacy ^{24, 25}
fungal spores	If claimed - 2,1 test	EN 1657
fungal spores	If claimed - 2,2 test	DVG guideline for fungicidal efficacy ^{24, 25}

CEN Standards (z.B. des CEN/TC 216)

<https://www.cencenelec.eu/>

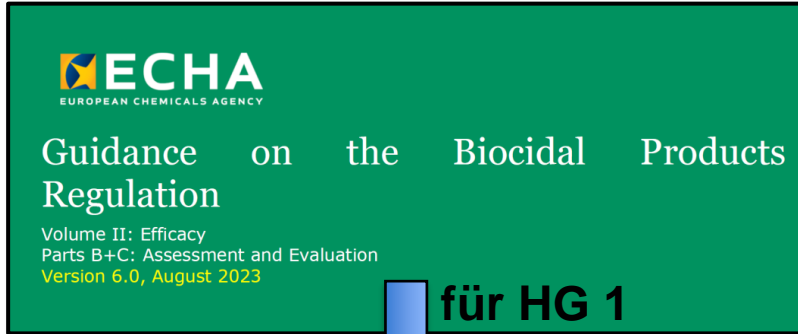
DVG Prüfrichtlinien für die Tierhaltung

<https://www.desinfektion-dvg.de/index.php?id=1810>

Weitere Spezialstandards

Appendix 4: Übersicht über akzeptierte Standards, Prüfbedingungen und Kriterien für die Wirksamkeit für HG 1

Wo finde ich Hilfestellung?



CEN Standards (z.B. des CEN/TC 216)

<https://www.cencenelec.eu/>

DVG Prüfrichtlinien für die Tierhaltung

<https://www.desinfektion-dvg.de/index.php?id=1810>

Weitere Spezialstandards

*„When in doubt...
...follow the guidance!“*

Bei widersprüchlichen Angaben z.B. zwischen CEN-Standards und der ECHA-Leitlinie ist für BP-Zulassungen nach BiozidVO die ECHA-Leitlinie führend.

Hauptgruppe 1 (HG 1) – Produktarten (PT)

PT 1

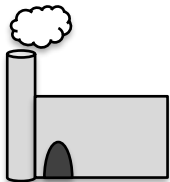


Hände,
Haut

PT 2



Gesundheits-
wesen



Industrie

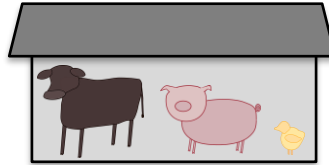


Privat
Öffentlichkeit



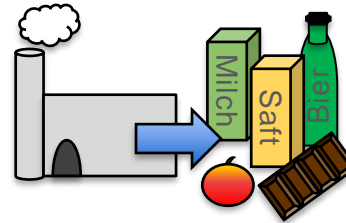
Wasser

PT 3



Tierhaltung
Veterinärwesen

PT 4

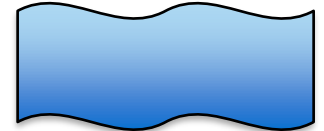


Lebensmittel-
industrie



Private Küchen,
Gastronomie

PT 5

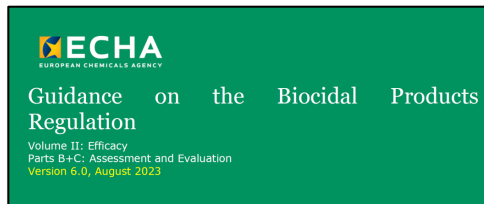


Trinkwasser
Tränkwasser

Nachweis der Wirksamkeit in HG 1 – *Tiered Approach*

Anwendungen eines BP werden den PTs zugeordnet

➔ Wirksamkeitsnachweis für jede beantragte Anwendung erforderlich
...aber wie?

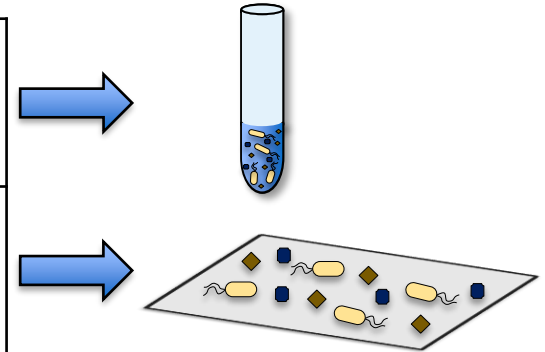


➔ Gestufter Ansatz („*Tiered Approach*“) für den Wirksamkeitsnachweis

Was sind die Charakteristika einer Anwendung, die in den Studien beachtet werden müssen?

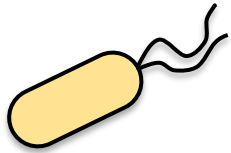
Phase 2, Stufe 1 (P2S1)
Suspensionstests

Phase 2, Stufe 2 (P2S2)
z.B. Oberflächentests

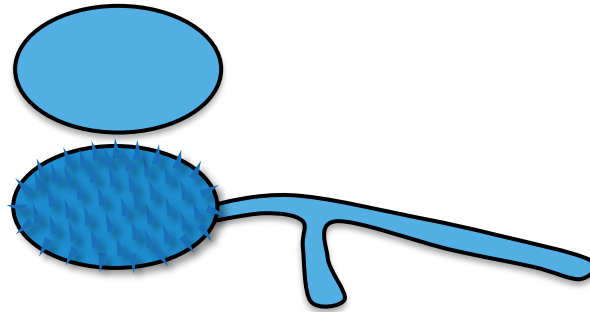


Charakteristika einer Anwendung

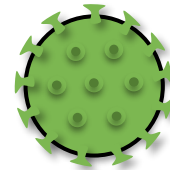
Zielorganismen;
Ziel der Anwendung



Bakterien
Mykobakterien
Bakterielle Sporen
Legionellen



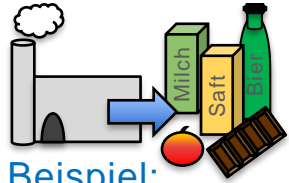
Hefen
sporenbildende Pilze



Viren

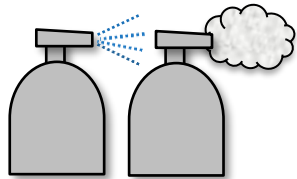
Biofilm,
Algen,
Endoparasiten
(externe Stadien)

Charakteristika einer Anwendung

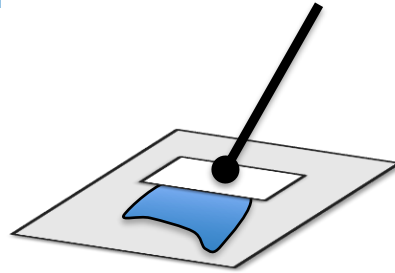


Beispiel:
Lebensmittelbereich

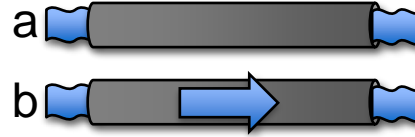
Applikationsmethode



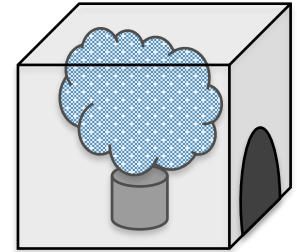
Sprühen,
Schäumen



Wischen,
Moppen



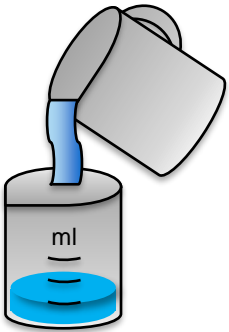
Cleaning in place (CIP)
a) durch Befüllen
b) mit Zirkulation



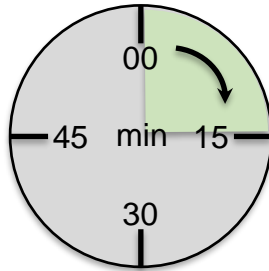
Vernebelung,
Verdampfung,
Begasung

Charakteristika einer Anwendung

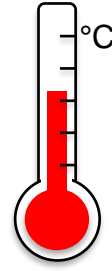
Anwendungsbedingungen



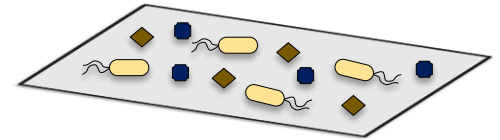
Produktkonzentration
[% v/v]



Kontaktzeit
[min]

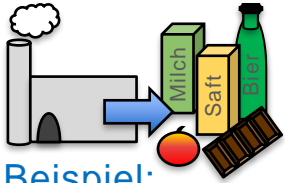


Temperatur
[°C]



(organische) Belastung;
Vorreinigung

Charakteristika einer Anwendung



Beispiel:
Lebensmittelbereich

Anwendungsbereich



Brauereien



S. cerevisiae zusätzlicher
Prüforganismus für Hefen

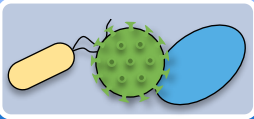


Milchindustrie, Schlachthäuser,
Fleischindustrie (Prozesse mit
Blut)

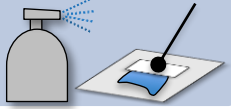


Spezielle Belastungssubstanzen für die Studien
(Magermilch bzw. bluthaltige Belastung)

Charakteristika einer Anwendung



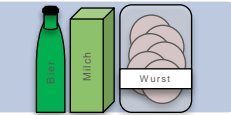
Zielorganismen



Applikationsmethode



Anwendungsbedingungen



Anwendungsbereich

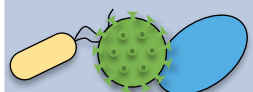
Für den eigenen BP-Antrag

Darauf achten, dass
alle Anwendungen
ausreichend detailliert
beschrieben

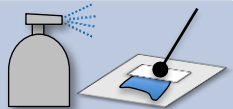
UND

durch die im Dossier
vorliegenden
Wirksamkeitsstudien
abgedeckt sind!

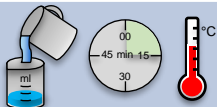
Charakteristika einer Anwendung



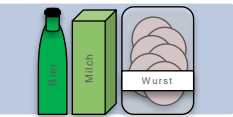
Zielorganismen



Applikationsmethode



Anwendungsbedingungen



Anwendungsbereich

Für den eigenen BP-Antrag

Wie sollte die Beschreibung der Anwendung im SPC („*Summary of Product Characteristics*“) aussehen?

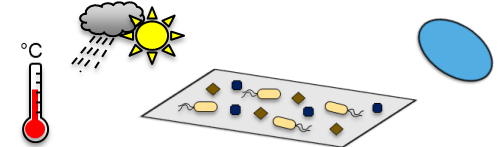
Was bedeutet das für die erforderlichen Wirksamkeitsstudien?

Beispielanwendung im SPC und Einfluss auf die Studien

Desinfektion harter, nicht-poröser Oberflächen in der Lebensmittelindustrie

<i>Art des Produktes</i>	PT 04
<i>Ggf. genaue Beschreibung der zugelassenen Anwendung</i>	-
<i>Zielorganismen (einschließlich Entwicklungsphase)</i>	Bakterien Hefen Pilze
<i>Anwendungsbereich</i>	Innenbereich Lebensmittelindustrie (einschließlich Brauereien, Schlachthäuser)
<i>Anwendungsmethode(n)</i>	Sprühen
<i>Anwendungsrate(n) und Häufigkeit</i>	100 ml/m ² Bakterien, Hefen: 1 % v/v, 5 min Pilze: 2% v/v, 15 min

Nachweis der Wirksamkeit gegen alle beantragten Organismengruppen, i.d.R. keine Einzelorganismen

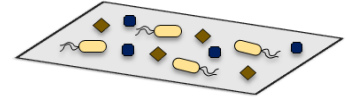


P2S2-Test je nach Methode
Prüfbedingungen der Studien müssen die beantragten Bedingungen abdecken

Beispielanwendung im SPC und Einfluss auf die Studien

Anwendungsspezifische Anweisungen für die Verwendung (Use-specific instructions for use):

„Vor der Verwendung des BP die zu desinfizierende Oberfläche **gründlich reinigen**. Falls verwendet, Rückstände des Reinigungsmittels abwaschen und die Oberfläche trocknen lassen. Das BP in der relevanten Konzentration (siehe Anwendungsrate) auf die Oberfläche sprühen und dabei sicherstellen, dass die Oberfläche vollständig benetzt ist. Für die relevante Kontaktzeit (siehe Anwendungsrate) einwirken lassen.



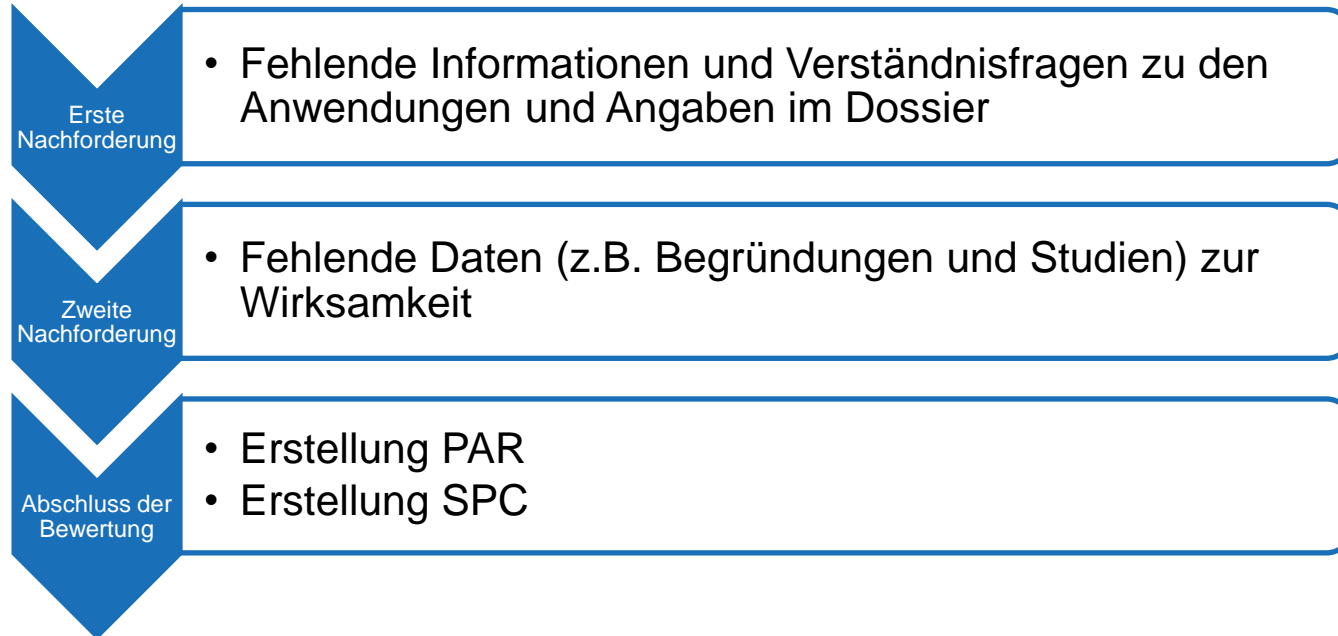
Nur zur Anwendung bei **Raumtemperatur**.“



Auf Konsistenz achten, z.B. mit Angaben zu Innen- und Außenbereich

Bewertung der Wirksamkeit

Im Idealfall sind alle Anwendungen eindeutig und klar beschrieben und durch die im Dossier vorliegenden Wirksamkeitsstudien abgedeckt. Das ist aber nicht der Regelfall, daher:



Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 1) Studienergebnisse vs. beantragte Bedingungen

Beantragt: Bakterien, **0,5 % v/v**, 20 °C, **1 min**

Organismen	Studie	Ergebnis
Bakterien	EN 1276 (P2S1)	1 % v/v BP 20 °C, 5 min
	EN 13697 (P2S2)	0,5 % v/v BP 20 °C, 1 min

Wirksame Bedingungen ergeben sich aus Kombination von P2S1 und P2S2

➡ Wirksamkeit belegt für **1% v/v** und **5 min**

➡ Beantragte Bedingungen nicht nachgewiesen

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 1) Studienergebnisse vs. beantragte Bedingungen

Hinweis: Einige der BP in DE sind beim Robert Koch-Institut (RKI) oder der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V. (DVG) gelistet

➡ Wenn die auf der RKI-Liste / DVG-Liste aufgeführten Anwendungsbedingungen / Zielorganismen nicht mit den beantragten übereinstimmen, darf das Biozidprodukt nach Erteilung der Zulassung – trotz der RKI-Listung / DVG-Listung – nicht für die dort genannten Anwendungen verwendet werden.

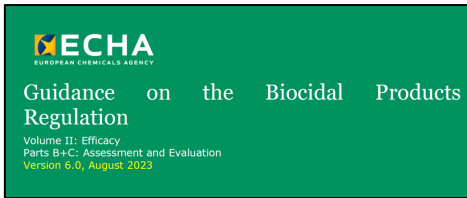
➡ Darauf achten, dass die beantragten Bedingungen mit den gelisteten Bedingungen übereinstimmen!

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 2) Pflichtzielorganismen und optionale Organismen

Beispielanwendung: Oberflächendesinfektion in der PT 4

Beantragt:	Bakterien	1 % v/v	5 min
	Hefen	0,5 % v/v	5 min
	Viren	5 % v/v	1 min



Pflichtzielorganismen,
siehe Haupttext & Appendix 4

➡ Anwendung wird nur bei Wirksamkeit
gegen diese Organismen zugelassen



TAB Kapitel 25
“PT1-5 Use concentration
and contact time”

➡ Regeln für Festlegung
der Bedingungen für
Pflichtzielorganismen
und optionale
Organismen

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 2) Pflichtzielorganismen und optionale Organismen

Beispielanwendung: Oberflächendesinfektion in der PT 4

Beantragt:	Bakterien 1 % v/v	5 min	⇒	Bakterien + Hefen: 1 % v/v, 5 min
	Hefen 0,5 % v/v	5 min	⇒	
	Viren 5 % v/v	1 min	⇒	Viren: 5 % v/v, 5 min

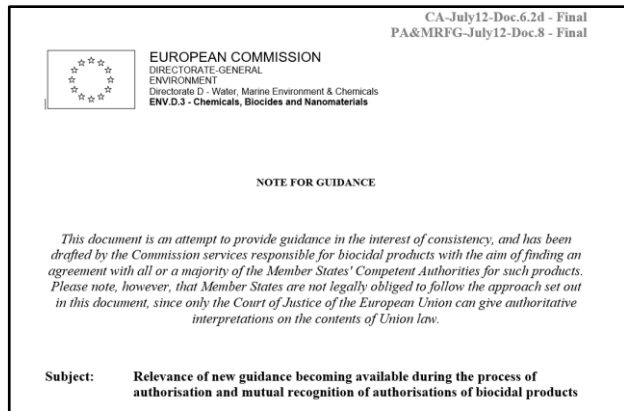
(Erhöhung der Kontaktzeit, da Wirksamkeit gegen Bakterien und Hefen mit abgedeckt sein muss)

⇒ Bei Planung der Studien für das Dossier ist es sinnvoll, die Prüfbedingungen so zu wählen, dass keine unnötige Erhöhung der Konzentration oder Kontaktzeit nötig ist (vgl. TAB-Kapitel 25)

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 3) Anwendbarkeit neuer Leitlinien und veraltete Standards

Für BP



2 Jahre vor Einreichungsdatum des Antrags bei Erstzulassungen



3,5 Jahre vor Ablaufdatum der bestehenden Zulassung bei Verlängerungsanträgen

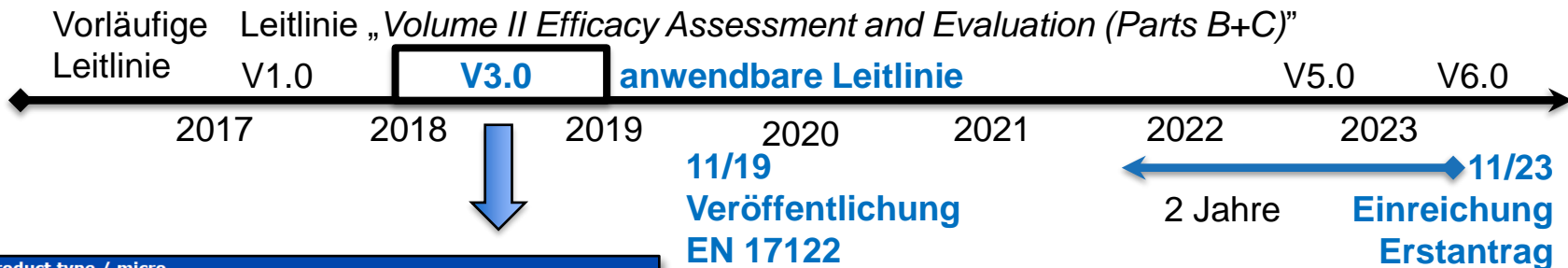


Regeln für die Anwendbarkeit gelten auch für Wirksamkeitsstandards, z.B. EN-Standards; siehe CG-29 Agendapunkt 14.4:

<https://webgate.ec.europa.eu/s-circabc/w/browse/5c3d6070-a8ae-4164-abc3-445e95ee842e>

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 3) Anwendbarkeit neuer Leitlinien und veraltete Standards



Product type / micro-organism	Requirements ¹	Test required ²
PT 3 hard surfaces		
bacteria	Basic requirement - 2,1 test	EN 1656
bacteria	Basic requirement - 2,2 test	EN 14349 / EN 16437
yeast	Basic requirement - 2,1 test	EN 1657
yeast	Basic requirement - 2,2 test	EN 16438 ²³
fungus spores	Optional - 2,1 test	EN 1657
fungus spores	Optional - 2,2 test	EN 16438 ²³
viruses	Optional - 2,1 test	EN 14675
mycobacteria / tuberculosis	Optional - 2,1 test	EN 14204

➔ Nicht nur an Appendix 4 orientieren!

Frühere Versionen der Leitlinien der ECHA verfügbar unter:
<https://echa.europa.eu/de/superseded-biocides-guidance-documents>

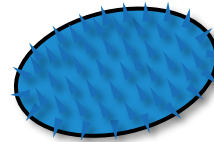
Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 3) Anwendbarkeit neuer Leitlinien und veraltete Standards

➔ Anwendbarkeit gilt auch für neue Version bestehender Leitlinien / Standards

➔ In Praxis Augenmaß empfehlenswert:
Inhaltliche oder rein editorielle Änderungen in der neuen Version?

➔ Beispiel EN-Standards für Pilzsporen:



Kriterien für die Anzucht der Pilzsporen wurden 2013 überarbeitet, u.a. Qualitätskontrolle für die Sporensuspension

➔ Möglicher Einfluss auf das Prüfergebnis

➔ EN-Standards nach dem alten Protokoll sind nicht mehr akzeptabel

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 4) Anwendungen ohne Standard-Tests

- Keine (ausreichenden) Leitlinien für einige Anwendungen
- Häufig bei speziellen Anwendungen, für die *Simulated Use*-Tests nötig sind
- z.B. Filterdesinfektion, Desinfektion von Wasserenthärtern, Abwasserdesinfektion

Empfehlung:

- Prüfprotokoll erarbeiten, dabei für Aussagekraft beachten:

Widerspiegelung der Anwendung

(zu desinfizierende Oberfläche/Matrix, Art der Dosierung (kontinuierlich, einmalig), statisches oder fließendes System, usw.)

Kontrollen → Orientierung an den Kontrollen der Standardprotokolle

(unbehandelte Kontrolle, Neutralisationskontrollen, usw.)

Replikate

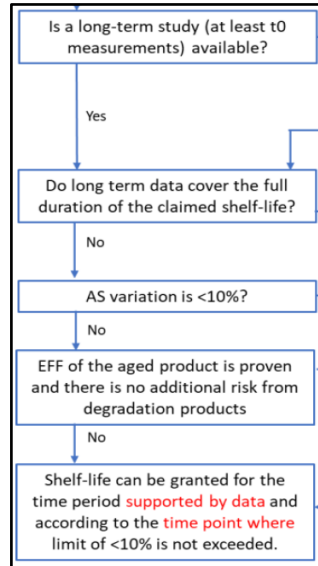
- Prüfansatz mit bewertender Behörde abstimmen, ggf. auch auf EU-Ebene
- Studiendurchführung gut beschreiben und angesetzte Kriterien begründen

Herausforderungen und Erfahrungen

Thema 5) Lagerstabilität & Haltbarkeit

Analytical methods and Physico-chemical Properties (APCP)

TAB Kapitel 6.2.1.7. „Shelf-life“ (Auszug aus Abbildung 1)



Bei Abbau des Wirkstoffs über 10 % muss unter anderem die Haltbarkeit über Wirksamkeitsstudien belegt werden

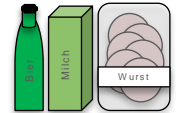
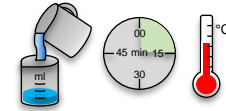
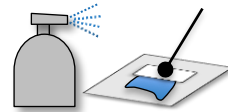
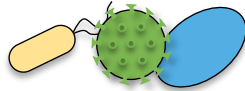
Kapitel 5.4.0.4.6 der Wirksamkeitsleitlinie der ECHA:
“[...] *Efficacy shelf life tests should preferably be performed with aged products that have been stored for the complete claimed shelf life [...]*”

Idealerweise liegen die Daten schon bei Einreichen des Dossiers vor, da eine Lagerung der BP für die Dauer der Haltbarkeit zum Durchführen neuer Studien während der Bewertung häufig zeitlich nicht mehr möglich ist.

Take home messages

Wirksamkeitsrelevante Charakteristika einer Anwendung

- Zielorganismen
- Applikationsmethode
- Anwendungsbedingungen
- Anwendungsbereich



Studien müssen die beantragten Anwendungen abdecken

- Rahmenbedingungen aus den Leitlinien beachten (Pflichtzielorganismen usw.)
- auf Anwendbarkeit neuer Leitlinien achten
- bei fehlenden Standards den Prüfansatz mit bewertender Behörde abstimmen
- Lagerstabilität beachten & ggf. Wirksamkeit nach Lagerung des BP nachweisen

Kontakt & Hilfestellung

Helpdesks

Kontakt

I am from a company or a member of the public and I need

Regulatory support

REACH, CLP, BPR, PIC, WFD (SCIP), POPs, DWD, EUON, EUCLEF ...

Technical support

IUCLID, REACH-IT, R4BP3, chemical data on ECHA website...

Additional support

Invoicing, access to documents, speaking requests, visits to ECHA...

<https://echa.europa.eu/de/contact>



www.reach-clp-biozid-helpdesk.de

Nationale Helpdesks in der Europäischen Union (EU) und dem Europäischen Wirtschaftsraum (EWR)



Länder außerhalb der Europäischen Union (EU) und dem Europäischen Wirtschaftsraum (EWR)



<https://echa.europa.eu/de/support/helpdesks>

Time to discuss...

