

Anforderungen an das Wirksamkeitsdossier von Beschichtungen und Folien zum Nachweis der antibakteriellen und antiviralen Aktivität

Das vorliegende Dokument richtet sich an Firmen, die eine Zulassung Z_N gemäss Biozidprodukteverordnung (VBP, SR 813.12) beantragen möchten. Es legt fest, welche Nachweise für die Wirksamkeit zu erbringen sind.

Im Zusammenhang mit der Coronavirus-Pandemie wurden bei der Anmeldestelle Chemikalien wesentlich mehr Zulassungsdossiers für Beschichtungen oder Farben eingereicht, die antibakterielle und antivirale Filme bilden.

Diese Beschichtungen werden entweder in Form einer Flüssigkeit, die trocknen muss, oder in Form einer bereits festen Folie auf Oberflächen von Möbeln und anderen Gegenständen aufgetragen. Diese Beschichtungen sollen die Mikroorganismen, die sich darauf ablagern, abtöten, reduzieren oder ihre Vermehrung eindämmen.

Anwendungsbereiche sind Flächen von Geräten, Möbeln und Wänden in Spitälern und Gesundheitseinrichtungen, in privaten Räumen sowie im Lebensmittel- und Veterinärbereich.

Die Zulassungsinhaberin ist dafür verantwortlich, die tatsächliche und genaue Wirksamkeit ihres Produkts zu beschreiben und Anpreisungen zu formulieren, die nicht irreführend sind.

Die OECD hat einen Leitfaden¹ herausgegeben. Dieser Leitfaden enthält Formulierungen für Anpreisungen zu Bioziden und veranschaulicht die Anforderungen an die Hersteller, die solche Empfehlungen auf ihren Produkten anbringen. Grundsätzlich gilt, dass eine Wirksamkeit oder eine Funktion nur angepriesen werden darf, wenn sie unter Anwendungsbedingungen nachgewiesen wurde.

Antimikrobielle Beschichtungen können dazu beitragen, das Ausbreitungsrisiko eines Erregers zu reduzieren. Jedoch darf deswegen keinesfalls auf andere Präventionsmassnahmen verzichtet werden:

Antimikrobielle Oberflächen sind kein Ersatz für Hygienemassnahmen (Reinigung, Desinfektion). Diese sind weiterhin sicherzustellen.

Nachweis der Wirksamkeit von Beschichtungen und Folien

Um festzustellen, ob eine antimikrobielle Beschichtung unter realen Bedingungen wirksam ist, sollte die Wirksamkeit mit Hilfe dazu entwickelter Protokolle unter praxisnahen Bedingungen getestet werden.

Leider berücksichtigt keines der bisher veröffentlichten normierten Protokolle praxisnahe Bedingungen. Alle Protokolle beruhen auf optimalen Bedingungen. Die antimikrobiellen Oberflächen werden über die gesamte Testdauer feucht und manchmal auch warm (35°C) gehalten. Die Testergebnisse liefern deshalb eine Angabe zur Wirksamkeit des Produkts unter optimalen Bedingungen, aber nicht den Nachweis der Wirksamkeit unter realen Bedingungen.

¹ [Guidance on principles for claim development of treated articles](#). OECD Environment, Health and Safety Publications. Series on Biocides No.15
C:\Users\U80829178\AppData\Local\Microsoft\Windows\NetCache\Content.Outlook\LJ6ZCNQD\210620_exigences_Test efficacité film Beschichtungen Anti-Keime_final_DE_ (002).docx1

Die Hersteller müssen die Wirksamkeit ihrer Produkte unter realen Bedingungen belegen. Zwei Dokumente² enthalten Vorschläge dazu, diese wurden jedoch weder normiert noch validiert.

Erforderliches Wirksamkeitsdossier für die Zulassung Z_N gemäss VBP

Um eine Inverkehrbringung solcher Produkte nicht zu behindern aufgrund oben beschriebener Lücke in der Normung, erteilt das Bundesamt für Gesundheit unter folgenden Bedingungen eine Zulassung Z_N gemäss VBP: Die Wirksamkeit der Beschichtung oder Folie muss mindestens anhand von Tests nach den unten in der Tabelle aufgeführten ISO- und JIS-Normen nachgewiesen werden.

Die Tests müssen in vollständiger Übereinstimmung mit allen in diesen Normen beschriebenen Phasen durchgeführt werden. Das Wirksamkeitsdossier muss vollständige Kopien³ der Prüfberichte für jede angepriesene Gruppe von Mikroorganismen enthalten (Bakterien, behüllte Viren, unbehüllte Viren usw.⁴). Die Produkte müssen mindestens gegen Bakterien wirksam sein.

Zur Untersuchung der antimikrobiellen Aktivität von nicht-porösen Oberflächen und Textilien vorgeschriebene Methoden

Beschichtungen und Folien

Bezeichnung der Norm	Beschreibung	Anmerkungen
JIS Z 2801: 2000 Antimicrobial products - Test for antibacterial activity and efficacy	Die 3 Test-Flächen (5x5 cm) und die 6 Kontroll-Flächen werden mit einer Suspension mit <i>E. coli</i> oder <i>Staph. aureus</i> inokuliert. Die Suspension wird mit Hilfe einer sterilen Polyethylen-Folie für 0 bzw. 24 Stunden bei 35°C unter feuchter Atmosphäre flüssig und in Kontakt mit der Oberfläche gehalten. Die Bakterienpopulation wird vor (0 Stunden) und nach der Inkubationszeit verglichen. Für die Validierung müssen drei Kriterien erfüllt sein. Die Wirksamkeit wird akzeptiert, wenn eine Reduktion um >2 log erreicht wird.	<u>Schwäche:</u> keine Störsubstanz. Validierung des Neutralisationsmittels (SCDLP Broth) nicht vorgeschrieben. Labor muss die Validierung des Neutralisationsmittels begründen.
ISO 22196:2011 Plastics - Measurement of antibacterial activity on plastics surfaces and other non-porous surfaces.	Methode identisch mit JIS Z 2801: 2000 Anwendbar auf allen nicht-porösen Oberflächen.	Validierung des Neutralisationsmittels (SCDLP Broth) nicht vorgeschrieben. Labor muss dieses validieren.
ISO 21702:2019 Measurement of antiviral activity on plastics and other non-porous surfaces	Mindestens 12 nicht behandelte Kontroll-Platten und 9 antivirale Platten werden mit dem Influenza-Virus oder dem Felinen Calcivirus inokuliert (>=0.1ml) und für (mindestens) 24 Stunden bei 25°C, 90%rF inkubiert. Das Inokulum wird mit einer Zellophan-Folie abgedeckt.	Zu kontrollieren sind die Zytotoxizität gegenüber Wirtszellen, die Sensibilität gegenüber dem Virus und die

² [Guidance on the BPR: Volume II Efficacy, Assessment + Evaluation \(Parts B+C\)](#), 2018, chapter 5.4.6.3 effects intended to kill micro-organisms through contact; Appendix 1 and Claim matrix.
[OECD \(2018\) Guidance document on use and development of tier-2 laboratory based tests used to substantiate claims for efficacy of biocide treated articles](#). Series on testing and assessment no. 287. Series on biocides No. 13.

³ Damit eine korrekte Interpretation der Ergebnisse möglich ist, müssen alle Daten zu den Tests und Kontrollen beschrieben und aufgeführt sein. Gutachten müssen vom verantwortlichen Wissenschaftler unterschrieben sein. Um sicherzustellen, dass die Tests zur Wirksamkeit mit einer Formulierung durchgeführt wurden, die mit dem Produkt identisch ist, müssen die Wirkstoffe* klar bezeichnet und die betreffenden Konzentrationen* angegeben werden.

* Wenn diese Daten in den Berichten nicht aufgeführt werden, sind uns die Herstellungsprotokolle aller getesteten Chargen (Batches) separat mitzuliefern, andernfalls werden die Testberichte abgelehnt.

⁴ Zurzeit existiert keine Norm zum Testen der Wirksamkeit gegen Hefepilze und Pilze. Mit den verfügbaren Tests wird die Widerstandsfähigkeit der Materialien gegenüber diesen Organismen nachgewiesen.

	<p>3 nicht-behandelte Platten: Messung des Virus-Titers nach 0 Stunden Kontakt (Inokulation).</p> <p>3 nicht-behandelte Platten: Messung nach 24 Std. Kontakt.</p> <p>3 behandelte Platten: Messung nach 24 Std. Kontakt.</p> <p>6 Platten: nicht behandelte Kontrollen.</p> <p>6 Platten: behandelte Kontrollen.</p>	Neutralisierung des Desinfektionsmittels
--	---	--

Textilien

Bezeichnung der Norm	Beschreibung	Anmerkungen
ISO 20743 Textiles - Determination of antibacterial activity of textile products	<p>6 behandelte Textilproben und 6 unbehandelte Textilproben werden mit einer verdünnten Suspension von <i>S. aureus</i> oder <i>K. pneumoniae</i> in separaten Röhrchen inokuliert und anschliessend bei 37°C während 18 bis 24 Stunden in geschlossenen Behältern inkubiert. Die lebensfähigen Bakterien werden nach 0 Stunden und nach 18-24 Stunden Kontakt ausgezählt.</p> <p>Es ist ein Neutralisationsmittel (SCDLP oder anderes Medium) einzusetzen und zu validieren.</p> <p>Der Test wird anhand von 3 verschiedenen Kriterien validiert, darunter eine schwache Variabilität zwischen den Kontrollen und ein ausreichendes Wachstum der Kontrollen während der Inkubationszeit.</p> <p>Bei den Textilien kann es sich um Garn, Stoff oder Teppich handeln.</p>	Es werden drei Methoden für das Ausstreichen zur Bestimmung der antibakteriellen Aktivität vorgeschlagen.
JIS L 1902: 2008 Testing Method for Antibacterial Activity of Textiles Quantitative Test	<p>Methode identisch mit ISO 20743</p> <p>Die Proben werden unter feuchten Bedingungen während einer festgelegten Dauer bei 37°C inkubiert. Die bakterielle Aktivität nach der Inkubation wird verglichen mit der ursprünglichen Population der Kontrolle.</p>	Es wird kein neutralisierendes Produkt eingesetzt.
ISO 18184 Textiles – Determination of antiviral activity of textile products	<p>6 behandelte Textilproben und 9 unbehandelte Textilproben werden mit einer Virus-Suspension inokuliert.</p> <p>Inkubation (2 bis ggf. 24 Std.) in geschlossenen Röhrchen bei 25°C. Quantifizierung mittels TCID50 oder Plaque Assay gemäss Protokoll des Labors.</p> <p>Gleichzeitige Validierung des Neutralisationsmittels (SCDLP oder anderes Medium):</p> <ul style="list-style-type: none"> - die antivirale Aktivität wird neutralisiert - verursacht keine Zytotoxizität oder Reduktion der Empfindlichkeit der Zellen gegenüber dem Virus 	Auswahl des Virus gemäss Norm ISO 18184 oder gemäss Europäischen Normen.
ISO 13629-1:2012 Textiles — Determination of antifungal activity of textile products — Part 1: Luminescence method		
ISO 13629-2:2014 Textiles — Determination of antifungal activity of textile products — Part 2: Plate count method	<p>Behandelte und unbehandelte Textilproben werden mit einer Pilzsporen-Suspension inokuliert und bei 30°C während 48 h inkubiert.</p> <p>Das Pilzwachstum wird durch visuelles Auszählen der Kolonien auf der Agarplatte (CFU) bestimmt.</p>	Für Proben, die Flüssigkeiten aufnehmen, wird die Absorptionsmethode empfohlen.

Neben der Analyse, der Validierungen und der Ergebnisse müssen die Prüfberichte alle Informationen enthalten, die für ihr Verständnis notwendig sind. Die durchgeführten Tests und die Ergebnisse müssen nachvollziehbar sein. Die Prüfberichte müssen in einer Schweizer Landessprache oder auf Englisch verfasst sein.

Die Prüfberichte müssen folgende Angaben enthalten:

- die Wirkstoffe und die entsprechenden Konzentrationen in den getesteten Materialien
- Angaben zu den getesteten Materialien
- Grösse, Form und Dicke der getesteten Materialien
- verwendete Arten der Bakterien, Viren oder anderen Mikroorganismen und Namen der Stämme
- Anzahl lebensfähiger Bakterien, Viren oder anderer Mikroorganismen im Versuchsinokulum (CFU/ml, Viren/ml)
- Angaben zum verwendeten Neutralisationsmittel und Validierungsdaten
- Angaben zur zytotoxischen Wirkung der Behandlung und des Neutralisationsmittels
- Ergebnisse in Form von Daten (CFU/cm², Viren/ml) mit Varianz der Daten zu den behandelten und unbehandelten Proben
- vollständige Angaben zum Verfahren, einschliesslich angewendeter Einwirkzeit, Temperatur und Luftfeuchtigkeit, Reinigung/Sterilisation der Versuchsproben usw.
- Angabe des Versuchslabors sowie Name und Unterschrift des Laborleiters/der Laborleiterin oder des Studienleiters/der Studienleiterin
- Datum des Beginns der Tests und Datum des Prüfberichts

Anpreisungen und Informationen an die Anwender und die Öffentlichkeit

Da das Wirksamkeitsdossier nur vereinfachte Wirksamkeitstests enthält, die ideale Bedingungen nachbilden, müssen die Produktpreisungen auf der Etiketle, in der Gebrauchsanweisung, in der Werbung und im Internet dementsprechend sein. Es darf keine Wirksamkeit vermittelt werden, die nicht unter realen Bedingungen nachgewiesen wurde.

In den Informationen, die sich an den Anwender richten, müssen folgende Punkte erwähnt sein:

- + Die minimale Einwirkzeit für jede Gruppe von Mikroorganismen
- + Die effektive Reduktion für jede Gruppe von Mikroorganismen
- + Die Bedingungen (Feuchtigkeit, Wasser, Lösungsmittel, Temperatur usw.), unter denen diese Ergebnisse erhalten wurden und die für die antimikrobielle Aktivität erforderlich sind
- + Die zu erwartenden Grenzen der Wirksamkeit, wie:
 - o Die reduzierte Wirksamkeit der Beschichtung im trocken Zustand.
 - o Eine Reduktion von Kreuzkontaminationen zwischen Personen kann nur erwartet werden, wenn die erforderliche Einwirkzeit für die Inaktivierung der Erreger ausreichend kurz ist. Beispielsweise können durch die Behandlung der Türgriffe eines Spitals Kreuzkontaminationen nur reduziert werden, wenn die antimikrobielle Beschichtung innerhalb von einigen Minuten wirkt.
 - o Das Produkt kann die herkömmliche Reinigung und Desinfektion von Oberflächen nicht ersetzen.
- + Die Abnutzung der Beschichtung und eine Verringerung der Wirksamkeit im Laufe der Zeit sollten angezeigt werden.