

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
11. Juni 2009 (11.06.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/071251 A2

(51) **Internationale Patentklassifikation:**
Nicht klassifiziert

(21) **Internationales Aktenzeichen:** PCT/EP2008/010146

(22) **Internationales Anmeldedatum:**
29 November 2008 (29 11 2008)

(25) **Einreichungssprache:** Deutsch

(26) **Veröffentlichungssprache:** Deutsch

(30) **Angaben zur Priorität:**
10 2007 059 199 5
8 Dezember 2007 (08 12 2007) DE

(71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): COGNIS IP MANAGEMENT GMBH [DE/DE],**
Henkelstrasse 67, 40589 Dusseldorf (DE)

(72) **Erfinder; und**

(75) **Erfinder/Anmelder (nur für US): PRINZ, Daniela**
[DE/DE], Kiefernstr 7, 41542 Dormagen (DE) **KUTZ,**
Gerd [DE/DE], Alter Postweg 44, 32756 Detmold (DE)
BRUNS, Christiane [DE/DE], Lange Strasse 108, 49080
Osnabrück (DE)

(74) **Gemeinsamer Vertreter: COGNIS IP MANAGE-**
MENT GMBH, Postfach 13 Ol 64, 40551 Dusseldorf
(DE)

(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, **BB**, BG, **BH**, **BR**, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, **DK**, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, **ID**, **IL**, IN, **IS**, **JP**, KE, KG, KM, KN, **KP**, **KR**, KZ,
LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,
MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, **RO**, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
ST, SV, SY, **TJ**, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,
VC, VN, ZA, ZM, ZW

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): **ARIPO (BW,**
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, **DK,**
EE, ES, FI, FR, GB, GR, **HR**, HU, IE, **IS**, **IT**, LT, LU, LV,
MC, MT, NL, NO, PL, PT, **RO**, SE, **SI**, SK, TR), OAPI (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, **MR**, NE, SN,
TD, TG)

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— *Erfindererklärung (Regel 4 17 Ziffer w)*

Veröffentlicht:

— *ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver
öffentlichen nach Erhalt des Berichts*

(54) **Title:** SKIN MODEL

(54) **Bezeichnung:** HAUTMODELL

(57) **Abstract:** The invention relates to a device for testing cosmetic and pharmaceutical raw materials, comprising a membrane that is stretched over a Container that comprises a hydrogel as supporting base for the membrane

(57) **Zusammenfassung:** Vorgeschlagen wird eine Vorrichtung zum Testen von kosmetischen und pharmazeutischen Rohstoffen beinhaltend eine Membran, die über ein Behältnis gespannt wird, welches ein Hydrogel als tragenden Untergrund für die Membran enthält



WO 2009/071251 A2

Hautmodell

Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Vorrichtungen zum Testen von kosmetischen Rohstoffen und Endformulierungen.

Stand der Technik

Bevor kosmetische Rohstoffe oder Endformulierungen in den Markt eingeführt werden, werden sie im Rahmen der Entwicklungsprozesse Sensorik-Tests unterzogen. Dabei werden die Rohstoffe oder Formulierungen nach toxikologischer Freigabe an Probanden getestet. Geschulte Probanden bewerten die sensorischen Eigenschaften anhand eines Profils, welches für jeden zu testenden Stoff erstellt werden muss. Beispielhaft sei hier auf die Methodik zur Bestimmung der Spreitfähigkeit hingewiesen. Die Fläche, die ein kosmetisches Öl auf der Haut spreitet, wird in Korrelation zu dem beim Verbraucher empfundenen Glättegefühl gestellt. Derartige in-Vivo-Tests haben jedoch den Nachteil, dass nur bereits als toxikologisch unbedenklich bewertete Stoffe getestet werden können. Außerdem sind einige Messungen apparatetechnisch nicht in vivo durchführbar. Künstliche Testoberflächen, z.T. auch natürlichen Ursprungs wie z.B. Schweinhaut, weisen andere Eigenschaften in Bezug auf Spreitverhalten als die menschliche Haut auf und lassen aufgrund natürlicher Schwankungen der Materialeigenschaften durch z.B. Witterung oder Verletzungen der Tierhaut keine reproduzierbaren Testbedingungen zu.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein Hautsubstitut zur Verfügung zu stellen, welches reproduzierbar menschliche Haut simuliert und an dem verschiedenste Methoden zur Testung von Rohstoffen an der Haut simuliert werden können.

Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Vorrichtung zum Testen von kosmetischen und pharmazeutischen Rohstoffen beinhaltend eine Membran, die über ein Behältnis gespannt wird, welches ein Hydrogel als tragenden Untergrund für die Membran enthält.

Membran

Als Membran, die über das Hydrogel als tragenden Untergrund gespannt wird, eignen sich bevorzugt Kollagenmembranen wie sie auch im Lebensmittelbereich verwendet werden. Bevorzugt handelt es sich hierbei um Kollagenmembranen, die als Wurstpellen eingesetzt werden können.

Beispielhaft seien hier Membranen der Firma Naturin genannt, die unter den Bezeichnungen EWD-Casing, COFFI-Folie oder Classic Casing im Markt vertreten sind.

Sollen für die an den Membranen durchgeführten Tests verschiedene Oberflächenbeschaffenheiten wie z.B. Lipophilie, Oberflächenrauigkeit, Oberflächenspannung vorliegen, so können diese durch die Auswahl der Membran, durch die Wahl und Konzentration des Gelbildners, über den Einsatz von Feuchthaltemitteln in verschiedenen Konzentrationen oder durch Aufbringung von Sebumlipiden auf die Membranoberfläche erreicht werden.

Hydrogel

Als Hydrogel können Gele verwendet werden, die mit den verschiedensten Gelbildnern hergestellt wurden. In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich um Hydrogele auf Basis von Agar-Agar, Gelatine, Hydroxyethylcellulose oder Mischungen davon. Besonders bevorzugt sind dabei die Hydrogele auf Basis von Agar-Agar, da diese auch bei 32 °C konditioniert werden können, da sie nicht schmelzen.

Behältnis

Als Behältnis für das Hautsubstitut eignen sich alle inerten Behälter, vorzugsweise Glasgefäße. Aufgrund ihrer Abmessungen kommen insbesondere Petrischalen zum Einsatz.

Feuchthaltemittel

Um die Gele und die darauf angebrachten Membranen während der Testreihen feucht und damit verwendbar zu halten, können den Hydrogelen Feuchthaltemittel zugesetzt werden. Diese verhindern ein vorzeitiges Antrocknen der Meßvorrichtung. Weiterhin können die Oberflächeneigenschaften der Membran durch die Feuchthaltemittel bewusst beeinflusst werden. Als bevorzugtes Feuchthaltemittel kommt Glycerin in Betracht. In Bezug auf die Hydrogele werden die Feuchthaltemittel in Mengen von 0,1 bis 25 Gew.% eingesetzt.

Testmethoden

Mit Hilfe des Hautmodells können kosmetische und pharmazeutische Rohstoffe getestet werden, bevor z.B. die dermatologische bzw. toxikologische Unbedenklichkeit festgestellt wurde. So kann die Wasserdampfdiffusion an der Oberfläche des Hautmodells mit Hilfe eines Tewameters TM210 der Firma Courage & Khazaka, Köln vor und nach Behandlung mit einem Rohstoff oder einer Zusammensetzung bestimmt werden, aber auch corneometrische (Bestimmung der Hydratation der Oberfläche des Hautmodells z.B. mit Hilfe eines Corneometers CM820 der Firma Courage & Khazaka, Köln) und friktimetrische Messungen (z.B. mit einem Fritiometer® FR 700) sind möglich. Auch kann das Spreitverhalten von Ölen auf dem Hautmodell (nach Zeidler, Fette Seifen Anstrichmittel, Vol. 87, no. 10, Düsseldorf, 1985) getestet und quantifiziert werden.

Es ist ebenfalls möglich, die Oberflächenenergie vor und nach Behandlung mit verschiedenen Rohstoffen oder Zusammensetzungen zu bestimmen (z.B. mit Hilfe eines Kontaktwinkelmesssystems OCAH200 der Firma DataPhysics Instruments GmbH, Filderstadt).

In Abhängigkeit von der Testmethode haben sich bestimmte Kombinationen von Membranen und Hydrogelen besonders bewährt. Zur Messung des transdermalen Wasserverlusts (TEWL) und bei der Corneometrie eigneten sich besonders die Hautmodelle auf Basis eines Agar-Gelatine- oder Agar-Agar-Hydrogels mit EWD-Casing.

Beispiele

Beispiel 1: Zusammensetzung und Herstellung des Hautsubstituts

Rohstoff	[g]
Wasser	80,99
Glycerin (87%ig)	16,20
Gelatine (Gelita 240 Bloom Lebensmittel Gelatine)	2,00
Phenoxyethanol	0,81
Kollagenmembran „Naturin EWD- Darm“	14x14cm

Wasser und Glycerin wurden erhitzt. Gelatine wurde für 5-10 min mit 50g der Glycerin-Wasser-Mischung gequollen.

Sobald die Mischung eine Temperatur von 50 bis 60°C erreicht hatte, wurde die gequollene Gelatine hinzugefügt und mit Hilfe eines Magnetrührers verrührt, bis die Gelatine komplett gelöst war.

Phenoxyethanol wurde hinzugefügt und die Gelatinemasse abgekühlt. Sobald die Masse eine Temperatur von etwa 40 bis 50°C erreicht hatte, wurde sie in Petrischalen gefüllt, wobei diese bis zum Rand aufgefüllt wurden.

Die Gelierung der Gelatinemasse dauert ca. 30 min bis 120 min, abhängig von der Temperatur und relativen Feuchte in der Umgebung.

Zwischenzeitlich wurde die Kollagenmembran für ca. 15min. in Wasser befeuchtet. Sobald die Gelatinemasse eine ausreichende Gelfestigkeit aufwies, wurde die befeuchtete Kollagenmembran von überschüssigem Wasser befreit und dann straff über die Gelatineoberfläche gespannt. Unter der Oberfläche auftretende Luftblasen wurden entfernt.

Die Konditionierung wurde in einer Klimakammer bei 20°C und 80 bis 90% relativer Feuchte über 15-20h erreicht.

Patentansprüche

1. Vorrichtung zum Testen von kosmetischen und pharmazeutischen Rohstoffen beinhaltend eine Membran, die über ein Behältnis gespannt wird, welches ein Hydrogel als tragenden Untergrund für die Membran enthält.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei der Membran um eine Kollagenmembran handelt.
3. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass als Kollagenmembran eine Wurstpelle eingesetzt wird.
4. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Membran mit Feuchthaltemitteln oder Sebumlipiden modifiziert wurde.
5. Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Hydrogel aus der Gruppe, die gebildet wird von Agar-Agar, Gelatine, Hydroxyethylcellulose oder Mischungen hiervon, verwendet wird.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Feuchthaltemittel Glycerin verwendet wird.