



IL FUTURO DEGLI INGREDIENTI ATTIVI NATURALI IN COSMETICA: OPPORTUNITÀ E MINACCE



Ivan Pagin,
Milano, 12 Giugno 2018



PARLEREMO DI:



- Market overview e trends
- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS



MARKET OVERVIEW E TRENDS

SYNTHETIC VS NATURAL



Synthetic is:

efficacious,
scientific,
toxic and
not natural



Natural is:

placebo effect,
not measurable, no
side effects



How about apple seeds (amygdalin), tomatoes (solanine) or more known as poisonous cicuta, datura and digitale?

NATURAL IS NOT NECESSAIRLY SAFE!

WHERE IS COSMETICS GOING?

VOGUE
PARIS



infers:

- K-Cosmetics being challenged by J-Cosmetics and C-Cosmetics (Japan and China playing major roles)
- «Clean» will be combined with «natural»
- Beauty routine getting simpler
- Antipollution as hero products and hero claims
- Microbiome and skin flora balance as keyword
- Blue light and infra red protection as keyword and claim

PARLEREMO DI:

- Market overview e trends
- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS





 **indena**[®]
INDUSTRIA
DERIVATI
NATURALI

GLI ASPETTI CHE DETERMINANO LA QUALITA' DI UN ESTRATTO

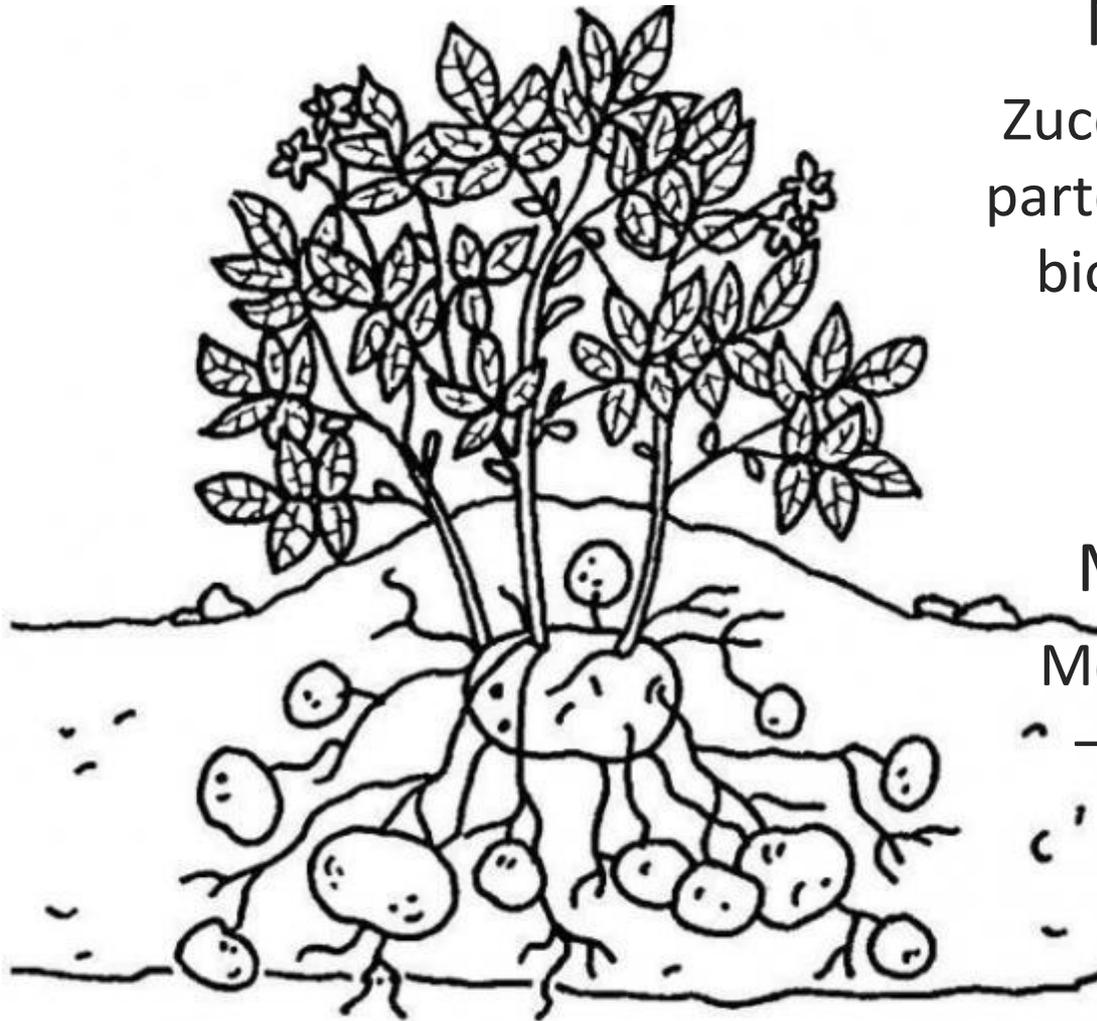
LE PIANTE: SOFISTICATI LABORATORI CHIMICI

METABOLITI PRIMARI

Zuccheri, aminoacidi, proteine >
partecipano ai principali processi
biochimici - **SOPRAVVIVENZA**

METABOLITI SECONDARI

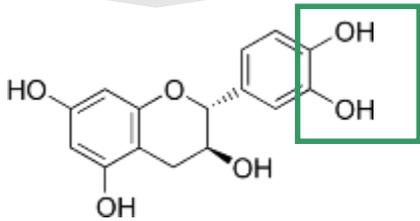
Molecole biologicamente attive
– **VANTAGGIO COMPETITIVO**



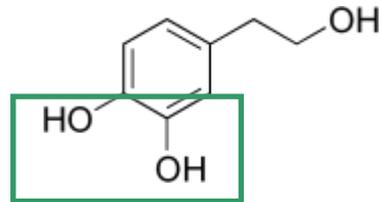
MECCANISMO D'AZIONE E TARGET TIPICI

Indirect antioxidants typically contain:

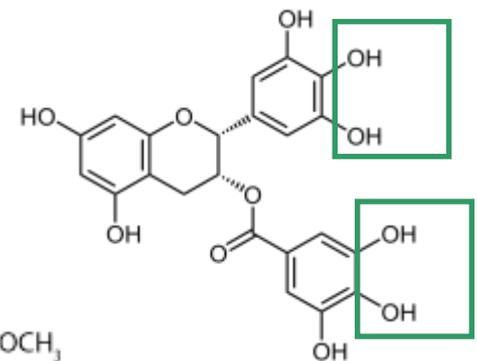
Catechins



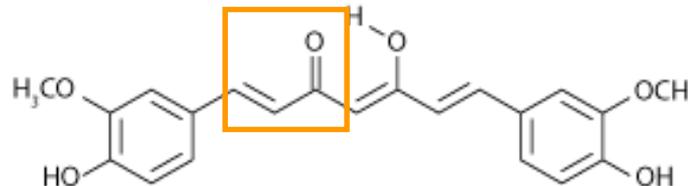
Hydroxytyrosol



Epigallocatechin-gallate

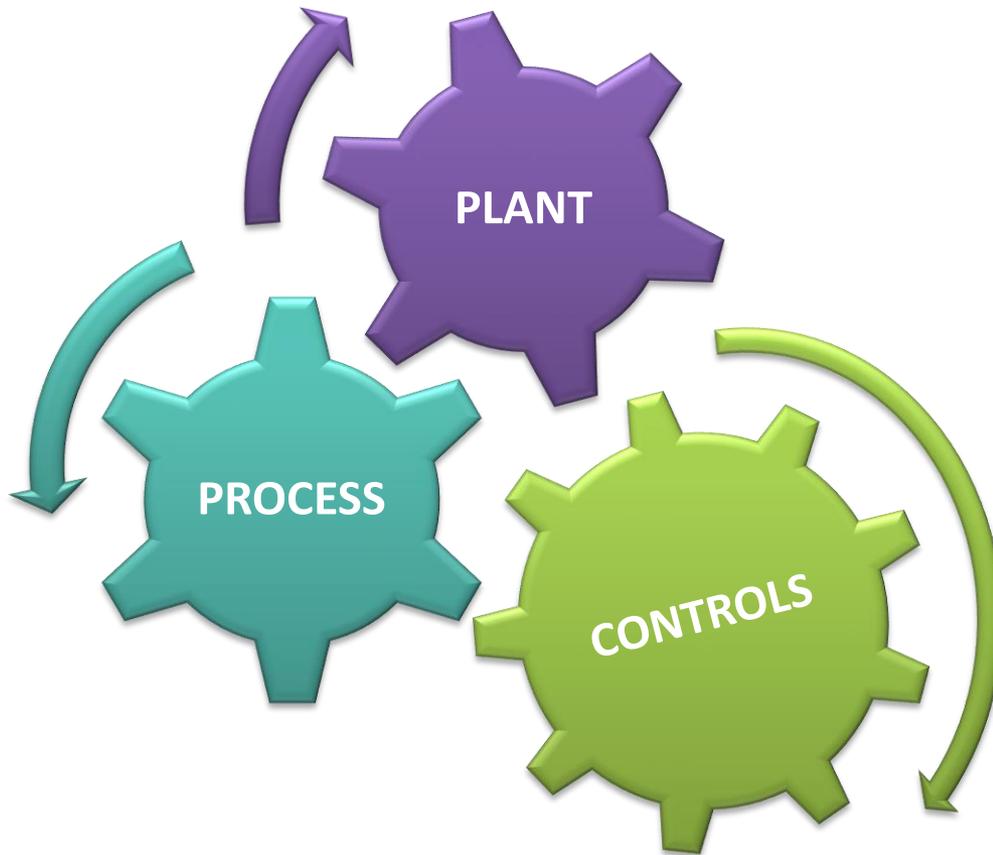


Curcumin

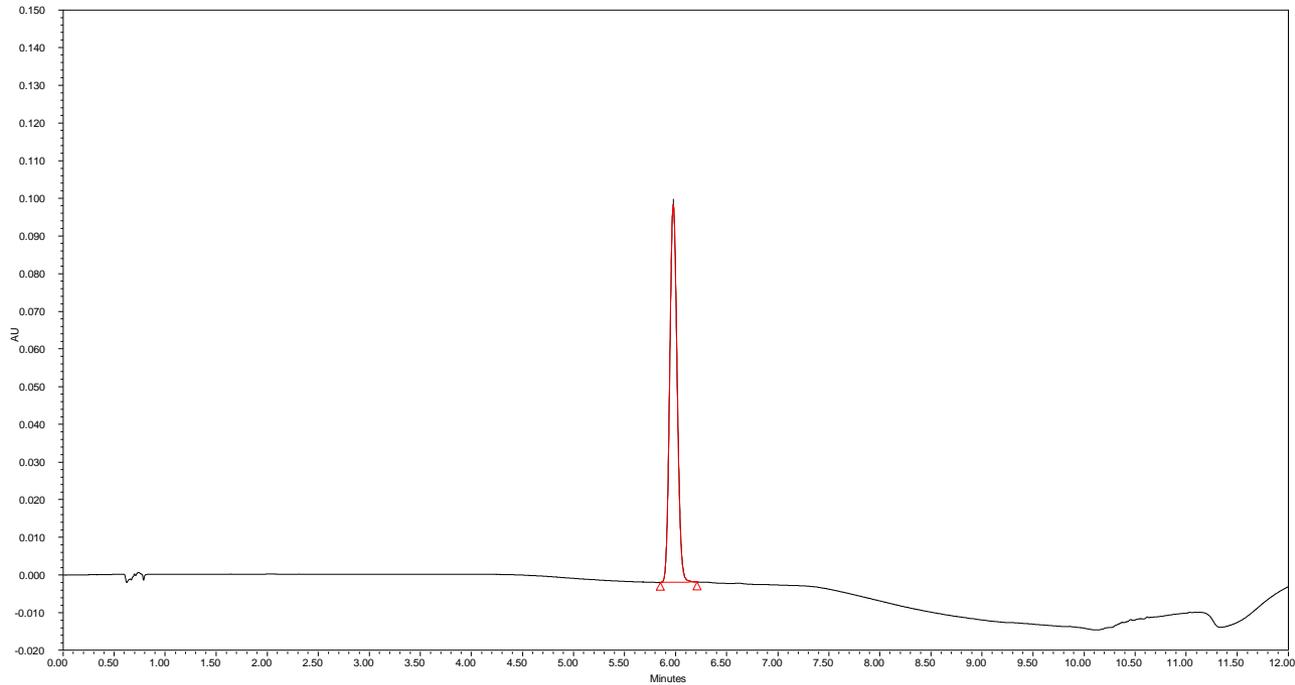


- They are typically thiol-trapping agents (isothiocyanates, curcumin) or compounds that can produce thiol-trapping species after oxidation (catechins, hydroxytyrosol, epigallocatechin-gallate).
- They act both as direct antioxidants (and generate ortho-quinones) and then as indirect antioxidants, with a double and effective mechanism.

POSSIBILE OTTENERE PRODOTTI NATURALI DI QUALITA' COSTANTE?

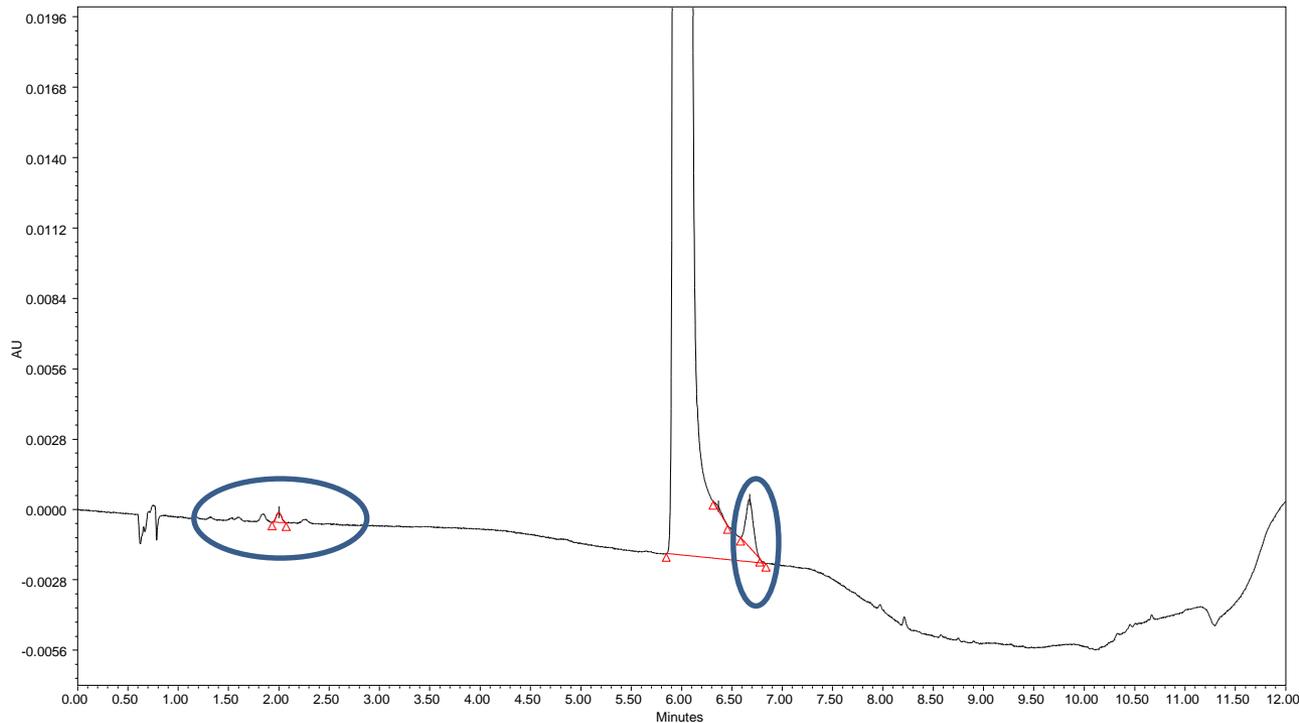


ANALISI DEI PRINCIPI ATTIVI FARMACEUTICI SINTETICI



SINGOLO COMPONENTE BEN IDENTIFICATO

ANALISI DEI PRINCIPI ATTIVI FARMACEUTICI SINTETICI



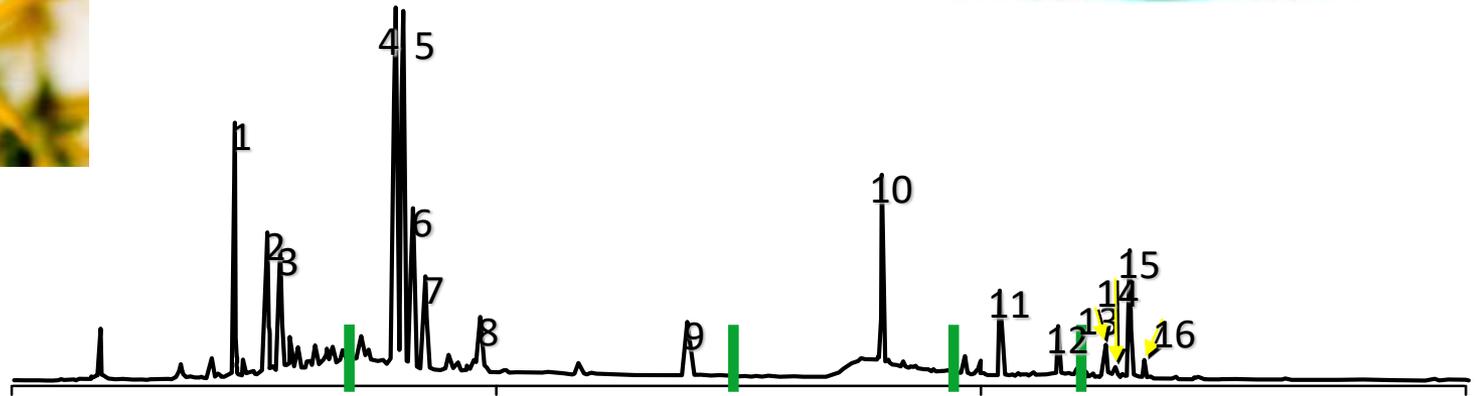
**DA TENERE SOTTO CONTROLLO I PRODOTTI MINORITARI (IMPUREZZE)
CHE DEVONO ESSERE IDENTIFICATI
E MANTENUTI AL DI SOTTO DI LIMITI ACCETTABILI**

PREPARAZIONE DI UN ESTRATTO BOTANICO



**Hypericum
perforatum**

ESTRAZIONE



MISCELA MULTICOMPONENTE

VARIABILI PER LA STANDARDIZZAZIONE DI UN ESTRATTO



PARTIAMO DALLA DROGA VEGETALE ...



**ADERENZA ALLE BUONE PRATICHE DI
RACCOLTA E COLTIVAZIONE (GACP)**

QUALIFICA FORNITORE

CERTIFICAZIONE BOTANICA

FROM THE VERY BEGINNING: BIOMASS SOURCING

TYPE 1



- **Spontaneous** growing species
- Complex supply chain, brokers etc.
- High variability of the material
- Limited traceability
- Low localization
- Harvest by hand

TYPE 2



- **Cultivated** species
- Traceability
- Low variability of the material
- High availability in well defined zones, industrial production
- Short supply chain, shared and agreed quality criteria



More than 60% of sourced biomass (by Indena) is cultivated under controlled conditions.



ORIGIN OF THE BIOMASS

Quality of biomass is extremely important as it will impact every following process step.

In order to guarantee quality of the final product, the following measures are to be adopted:



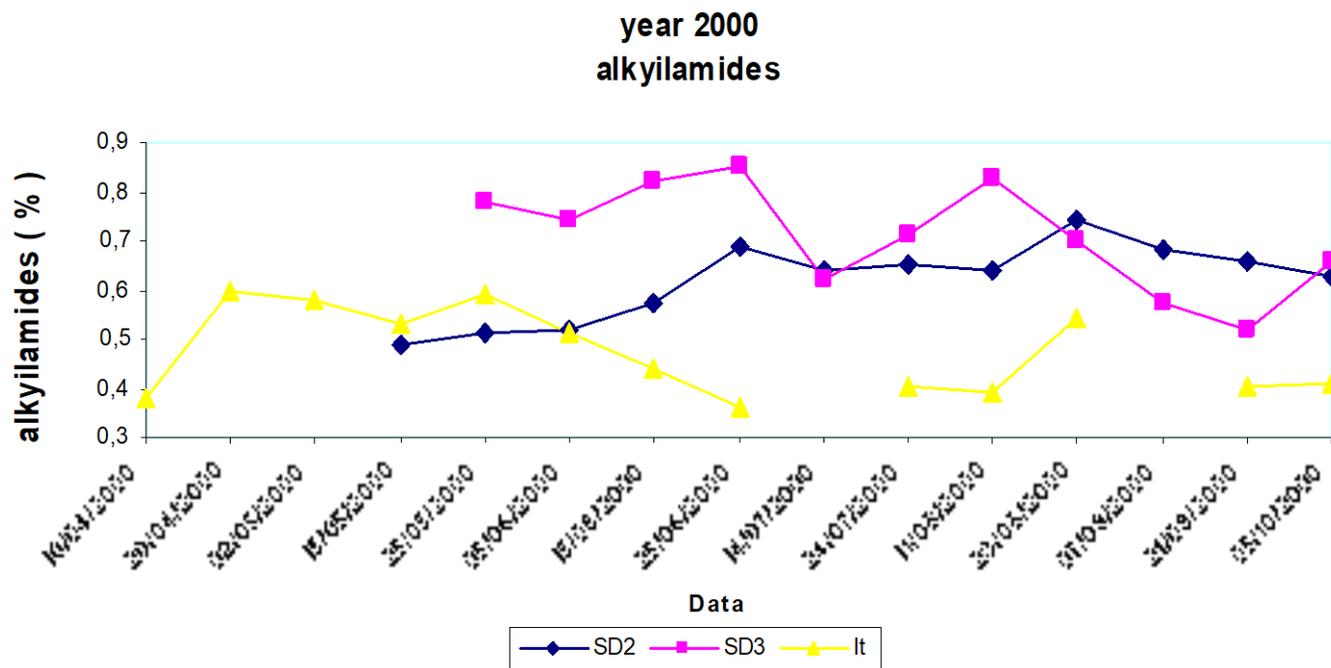
- inspection and qualification of the supplier, according to GACP
- geographical area selection
- harvest control (period, method, drying and handling of biomass)
- botanical identification
- biomass kept in quarantine under controlled conditions
- microbiological analysis
- chemical analysis
- analysis of contaminants

Only after all these controls biomass can be approved or rejected

FROM THE VERY BEGINNING: BIOMASS SOURCING *ECHINACEA ANGUSTIFOLIA* AS A CASE HISTORY – BALSAMIC PERIOD



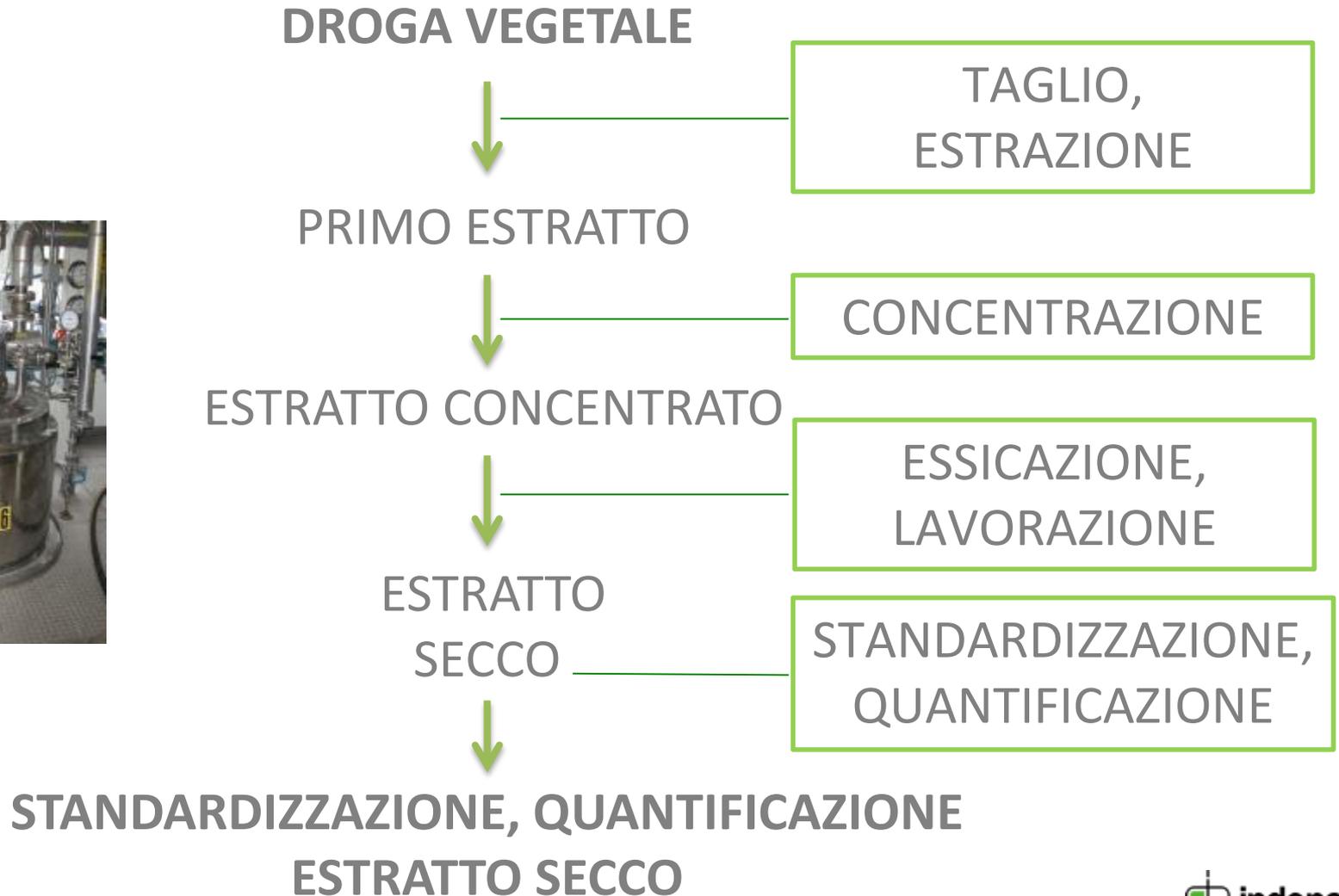
Alkylamides in *Echinacea angustifolia*



PER ARRIVARE ALLA PRODUZIONE DELL'ESTRATTO...



IL PROCESSO DI PRODUZIONE DEGLI ESTRATTI È CONTROLLATO



LA VERIFICA CHIMICA È ESTESA A TUTTE LE COMPONENTI

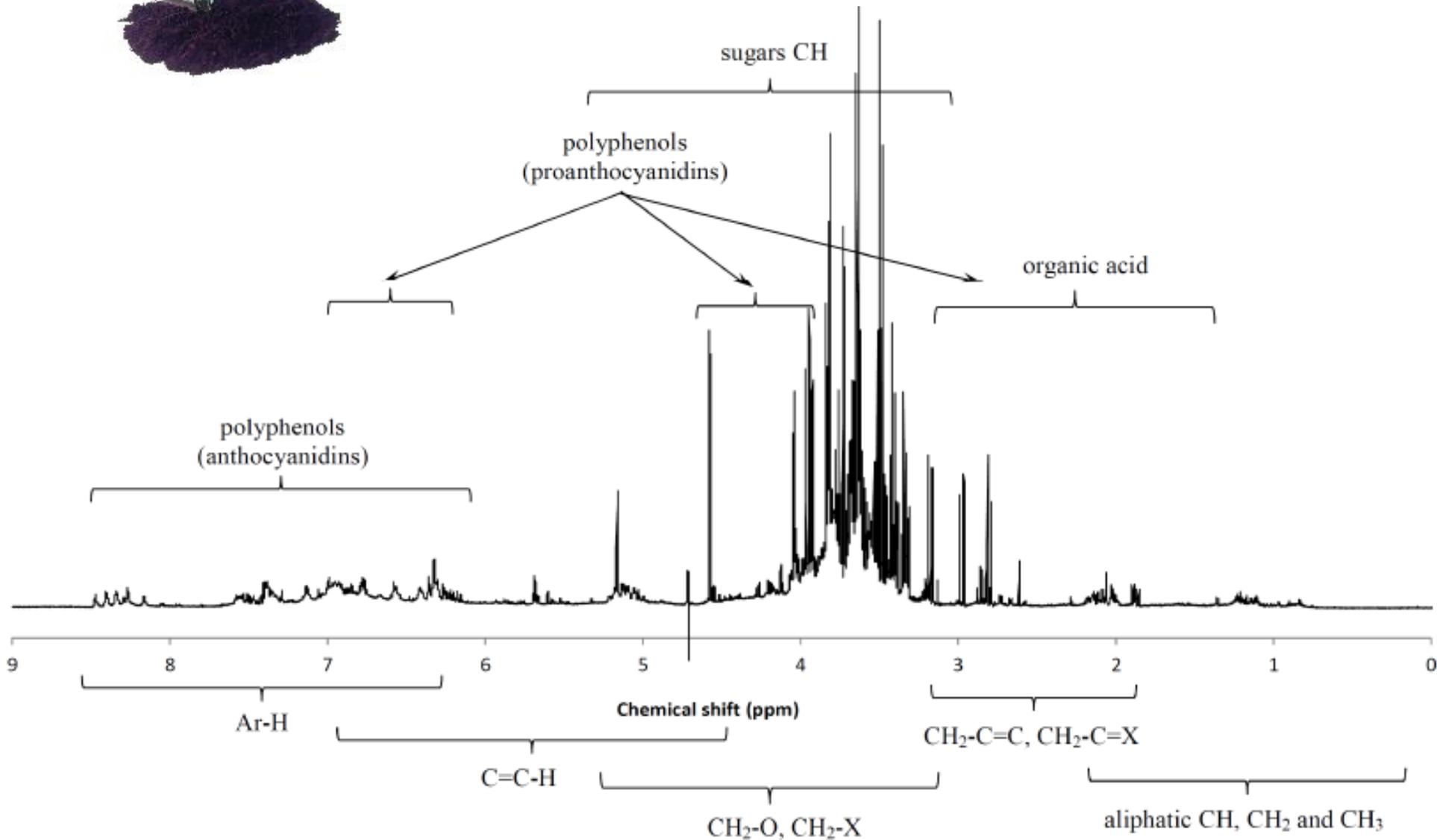


Gli estratti botanici sono matrici complesse e sono considerati del attivi nella loro interezze.

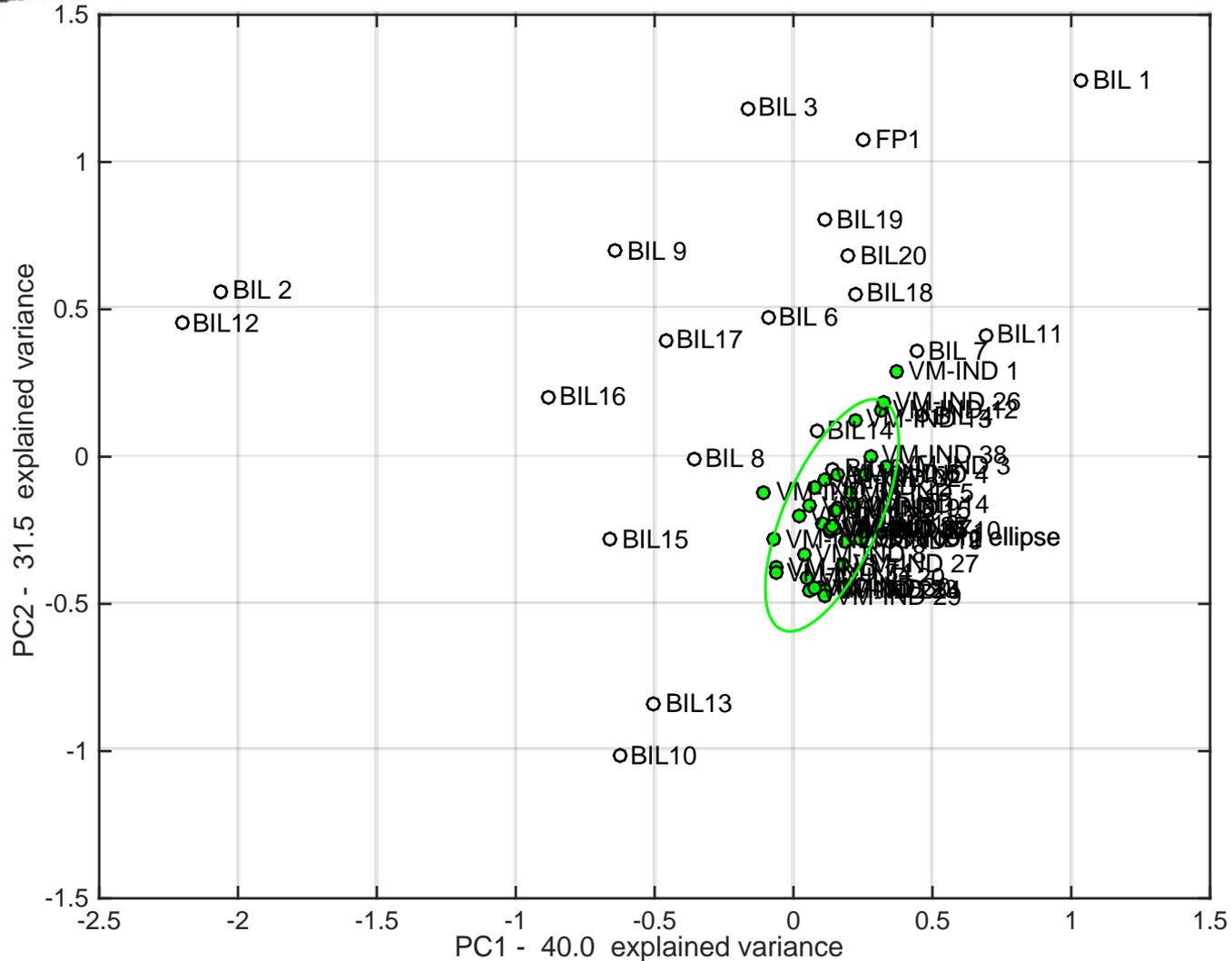
Il metodo corrente per valutare l'uniformità di ogni lotto è la Chemometrics (Principale Componente di Analisi – PCA- che usa diverse variabili analitiche)

La PCA può essere applicata a diversi metodi analitici, ad esempio alla risonanza magnetica nucleare ($^1\text{H-NMR}$), all'HPLC, ...

LA PCA ANALIZZA L'INTERO ESTRATTO



LA PCA DISTINGUE TRA PRODUZIONI OMOGENEE ED ETEROGENEE



PARLEREMO DI:



- Market overview e trends
- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009 
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS



REGULATORY FRAMEWORK

WHERE DO WE FIND EXTRACTS?



From the plant: Plant – extraction industry – extracts for:

- Drugs
- Food and supplements
- Cosmetics/Medical devices

Let us not forget additives, feed, excipients...

Quality issues, although regulated by different laws in the different sectors, are **very similar**.

INCI DENOMINATION AND CAS



Ingredient: GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT

INCI Name	GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT
Description	Ginkgo Biloba Leaf Extract is an extract of the leaves of Ginkgo biloba, Ginkgoaceae
INN Name	
Ph. Eur. Name	
CAS #	90045-36-6
EINECS/ELINCS #	289-896-4
Chemical/IUPAC Name	
Cosmetic Restriction	
Other Restriction(s)	
Functions	SKIN CONDITIONING
SCCS opinions	
Identified INGREDIENTS or substances e.g.	

REGULATION REQUIREMENTS: SAFETY IS THE ISSUE

REG 1223/2009



- Art 3: Safety – a responsible person is identified
- Art 10-ter: Safety assessment
- Art 11: Product Information File – Safety evaluation
- Art 13: Notification – category of cosmetic products, presence of nanomaterials, exposure conditions, clear identification; all refer to SAFETY
- Annex 1: how safety should be considered and evaluated (Cosmetic Product Safety Report)/impurities in raw materials

SAFETY ISSUES – A SAMPLE PANEL

OLIBANUM RESIN EXTRACT



Skin irritation	In vitro irritation study on a human reconstructed epidermis model (report RTC 87380, 2012) – according to OECD 439 - not irritant for skin
Eye irritation	In vitro ocular corrosion and severe irritation study with bovine corneal opacity assay (report RTC 87390, 2012) – according to OECD 437 - not irritant for eye
Eye irritation potential	Eye irritation potential on HCE (Human Corneal Epithelium) (report Vitroscreen 68-11, 2012 – Ecvam validation ongoing) – not irritant for the eye
Skin sensitization	Skin sensitization potential on THP-1 cell line (report Vitroscreen 69-11, 2012, method validated in Japan) – not skin sensitizer
Phototoxicity	In vitro 3T3 NRU Phototoxicity test (report Bioservice 114912, 2012) – according to OECD 432 - not phototoxic
Mutagenicity	Ames (Reverse mutation assay using bacteria Salmonella typhirium) (Bioservice 114913, 2012) – not mutagenic

PARLEREMO DI:



- Market overview e trends
- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS





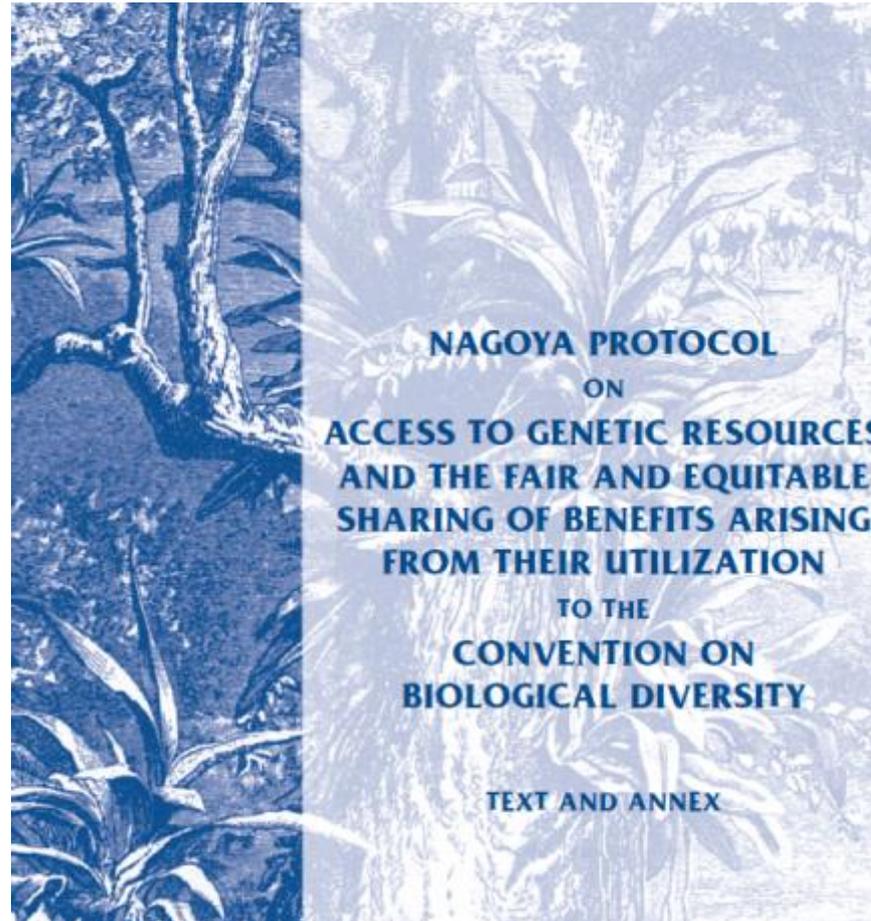
SOSTENIBILITA', NAGOYA, ABS

THREE PILLARS OF SUSTAINABILITY



The biosphere is a macro system composed by economy and human society, and every action taken in one of this system has an influence on the others, in case of gain and also in case of loss. Every system is connected in a relation of interdependence **and Sustainable development** consists of balancing local and global efforts to meet basic **human needs** without destroying or degrading the natural environment, and granting respect and equity in human societies.

The **Nagoya Protocol** was adopted at the tenth meeting of the Conference of the Parties in 2010, in Nagoya, Japan, and entered into force on 12 October 2014.



July 2017 – Kuwait is the latest country to have ratified the Nagoya Protocol on Access to Genetic Resources and the Fair and Equitable Sharing of Benefits Arising from their Utilization, bringing the total number of ratifications to 105.
<https://www.cbd.int/abs/nagoya-protocol/signatories/>

ABS REGULATION

- The Nagoya protocol translated into the ABS law EU regulation 511/2014.
- Indena has issued a SOP with the aim of matching the compliance to the new ABS regulation requirements for R&D projects and new extracts development.

REGOLAMENTO (UE) N. 511/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 16 aprile 2014

sulle misure di conformità per gli utilizzatori risultanti dal protocollo di Nagoya relativo all'accesso alle risorse genetiche e alla giusta ed equa ripartizione dei benefici derivanti dalla loro utilizzazione nell'Unione

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare l'articolo 192, paragrafo 1,

vista la proposta della Commissione europea,

previa trasmissione del progetto di atto legislativo ai parlamenti nazionali,

visto il parere del Comitato economico e sociale europeo ⁽¹⁾,

previa consultazione del Comitato delle regioni,

deliberando secondo la procedura legislativa ordinaria ⁽²⁾,

considerando quanto segue:

- (1) Il principale strumento internazionale che fornisce un quadro generale per la conservazione e l'uso sostenibile della diversità biologica e la ripartizione giusta ed equa dei benefici derivanti dall'utilizzazione delle risorse genetiche è la Convenzione sulla diversità biologica (la «Convenzione»), approvata a nome dell'Unione in conformità della decisione 93/626/CEE del Consiglio ⁽³⁾.
- (2) Il protocollo di Nagoya alla Convenzione sulla diversità biologica relativo all'accesso alle risorse genetiche e alla giusta ed equa ripartizione dei benefici derivanti dalla loro utilizzazione (il «protocollo di Nagoya») è un trattato internazionale adottato il 29 ottobre 2010 dalle parti della Convenzione ⁽⁴⁾. Il protocollo di Nagoya specifica ulteriormente le norme generali di tale Convenzione in materia di accesso alle risorse genetiche e di ripartizione monetaria e non monetaria dei benefici derivanti dall'utilizzazione delle risorse genetiche e delle conoscenze tradizionali associate alle risorse genetiche («accesso e ripartizione dei benefici»). In conformità della decisione 283/2014/UE ⁽⁵⁾ il protocollo di Nagoya è stato approvato a nome dell'Unione.
- (3) Diversi utilizzatori e fornitori nell'Unione, tra cui ricercatori di organismi accademici, universitari e non commerciali, nonché imprese di molteplici settori industriali, utilizzano le risorse genetiche a fini di ricerca, sviluppo e commercializzazione, mentre alcuni impiegano anche le conoscenze tradizionali associate alle risorse genetiche.
- (4) Le risorse genetiche costituiscono il patrimonio genetico delle specie sia naturali che domestiche o coltivate e svolgono un ruolo sempre più significativo in molti settori economici come la produzione alimentare, la silvicoltura, e lo sviluppo di farmaci, cosmetici e fonti di energia di origine biologica. Le risorse genetiche svolgono inoltre un ruolo significativo nell'attuazione di strategie volte a ripristinare gli ecosistemi degradati e a salvaguardare le specie minacciate di estinzione.
- (5) Le conoscenze tradizionali detenute dalle comunità indigene e locali potrebbero fornire importanti informazioni per la scoperta scientifica di proprietà genetiche o biochimiche interessanti delle risorse genetiche. Tali conoscenze tradizionali comprendono le conoscenze, le innovazioni e le pratiche delle comunità indigene e locali che esprimono stili di vita tradizionali rilevanti ai fini della conservazione e dell'uso sostenibile della diversità biologica.

⁽¹⁾ GU C 161 del 6.6.2013, pag. 73.

⁽²⁾ Posizione del Parlamento europeo dell'11 marzo 2014 (non ancora pubblicata nella Gazzetta ufficiale) e decisione del Consiglio del 14 aprile 2014.

⁽³⁾ Decisione 93/626/CEE del Consiglio, del 25 ottobre 1993, relativa alla conclusione della Convenzione sulla diversità biologica (GU L 309 del 13.12.1993, pag. 1).

⁽⁴⁾ Allegato I al documento UNEP/CBD/COP/DEC/XI/1 del 29 ottobre 2010.

⁽⁵⁾ Decisione 283/2014/UE del Consiglio, del 14 aprile 2014, sulla conclusione, a nome dell'Unione, del protocollo di Nagoya alla convenzione sulla diversità biologica relativo all'accesso alle risorse genetiche e alla giusta ed equa ripartizione dei benefici derivanti dalla loro utilizzazione.

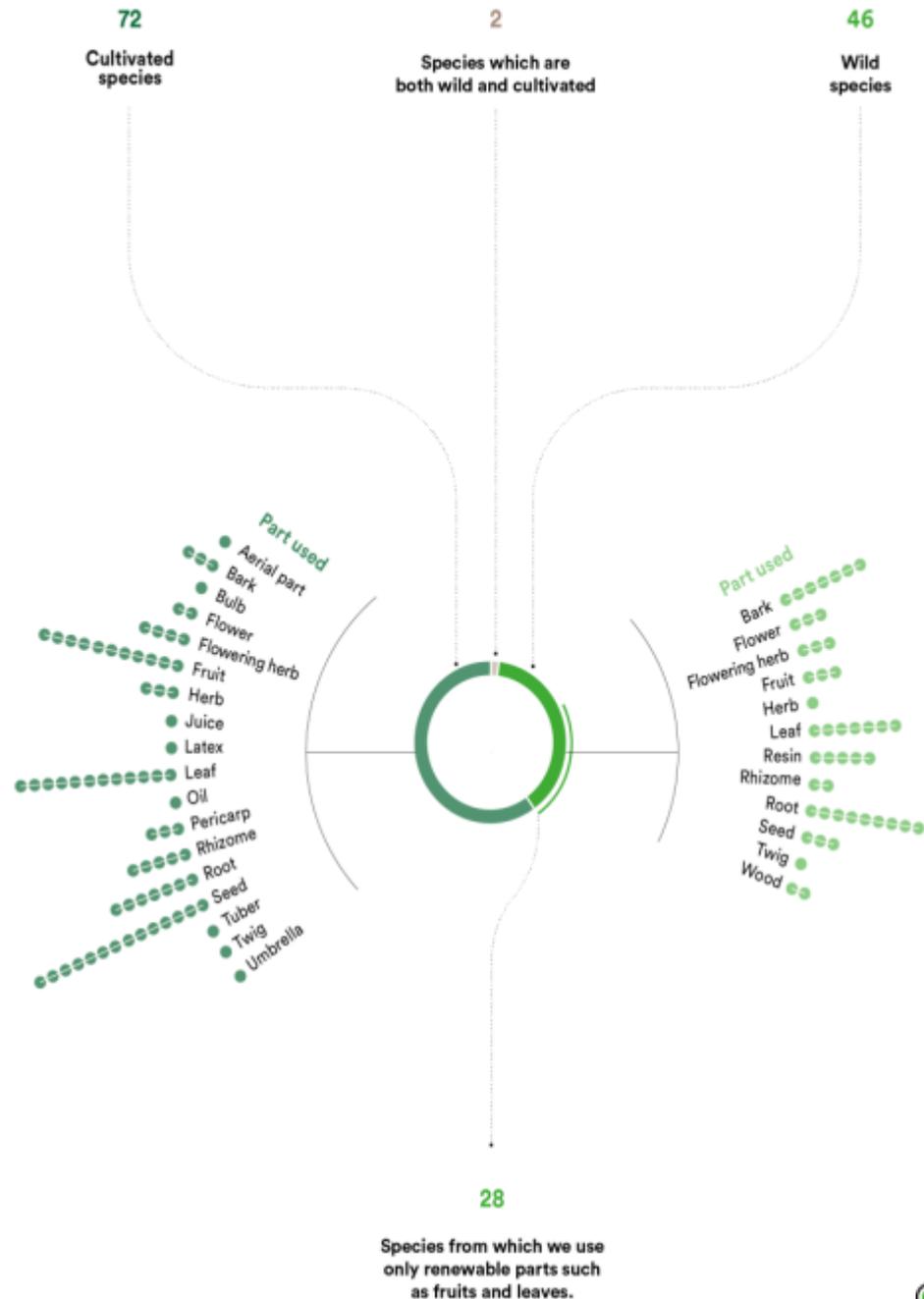
INDENA IN NUMBERS

Products portfolio: **120 plant species**.

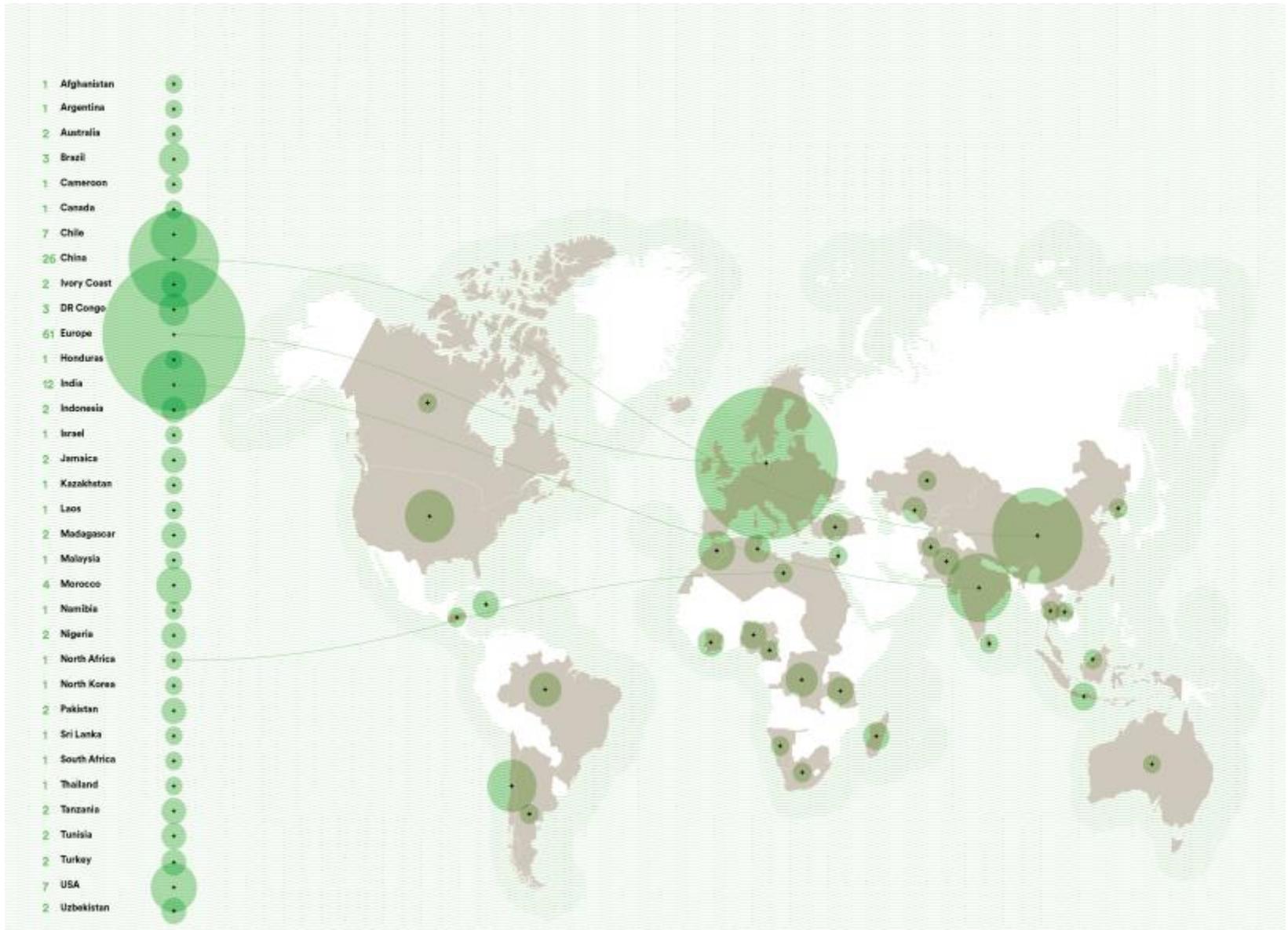
Almost **40%** from Europe, and the remainder significantly from Asia.

Over **62%** are **cultivated**.

Of the remaining 37%, almost **two thirds** are accounted for by the **collection of renewable parts**, such as leaves and fruits.



SPECIES BY COUNTRIES OF ORIGIN



SuSo – SUSTAINABLE SOURCING



The suppliers are qualified in accordance to internal procedures and rigorous criteria of sustainability, quality, traceability and reliability.

- GACP (Good Agricultural and Collection Practices) guidelines
- Audit by Indena's QA Group
- CITES (the Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora)
- ITTO (International Tropical Timber Organisation) on projects for sustainable management
- Internal standard to reconcile the demand for high-quality raw materials with the principles of biodiversity and sustainability highlighted by the Convention on Biological Diversity (CBD)

PARLEREMO DI:



- Market overview e trends
- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS











PARLEREMO DI:



- Gli aspetti che determinano la qualità di un estratto vegetale
- Riferimenti alla legge 1223/2009
- Sostenibilità, legge ABS e protocollo di Nagoya
- Qualche esempio di applicazione cosmetica
- Opportunities&Threats -> SWOT ANALYSIS





 **indena**[®]
INDUSTRIA
DERIVATI
NATURALI

GREEN APPROACH

«NATURALNESS»



Cambridge
Dictionary

NATURAL: made or caused by nature and not by people or machines



NATURAL: existing in or produced by nature : not artificial



English
Oxford *Living* Dictionaries

NATURAL: existing in or derived from nature; not made or caused by humankind

«NATURALNESS» IN COSMETICS



In an ocean of messages from all over...

ISO and COSMETICS

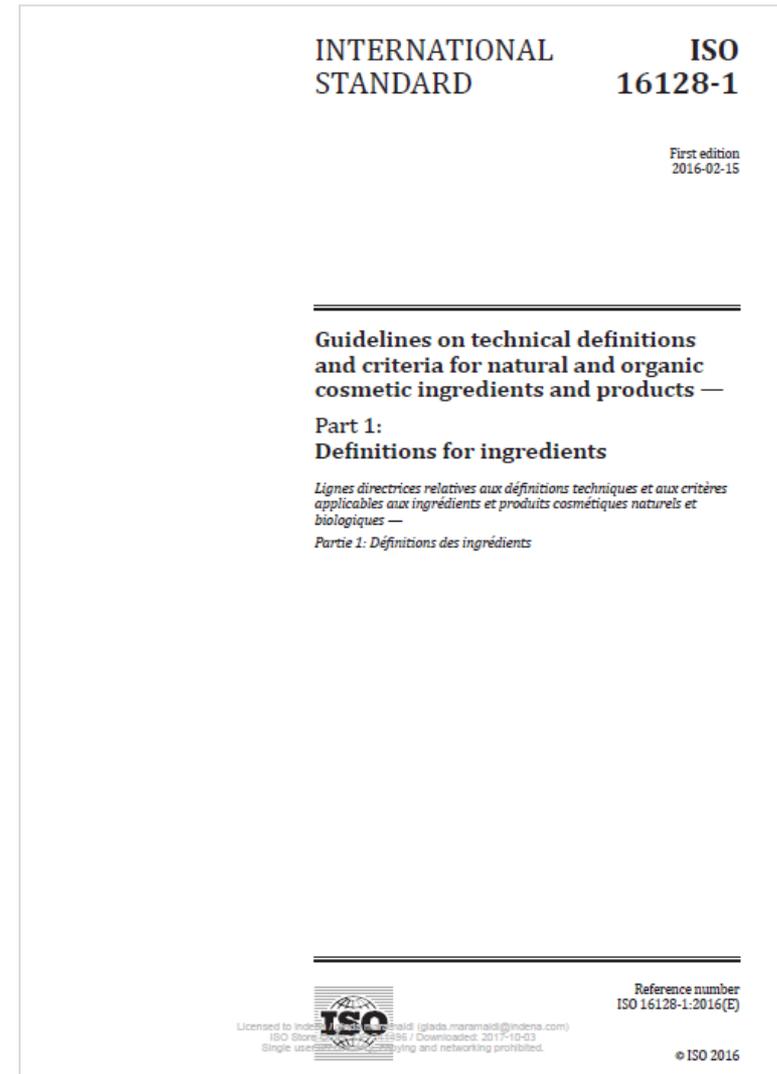
- International Organization for Standardization is an independent international organization with 162 different organisms (<https://www.iso.org/>)
- In cosmetics:
 - ISO 22176 (guideline) -> Good Manufacturing Practices
 - ISO 14001 (standard) -> Environmental Management System

ISO guideline -> no certification

ISO standard -> certification

A LAW «NON LAW»

- No regulatory definition of a natural ingredient can be found notably in Europe.
- The ISO 16128 (guideline) describes what is a natural ingredient and what is a derived natural ingredient in cosmetics, integrating the importance of using processes respectful of the green chemistry.



ALL GOOD? WELL...

- The ISO 16128 clearly states “*ISO 16128 does not address product communication, human safety, environmental safety and socio-economic considerations [...]*”
- EXTRACTION from a natural source - The use of solvents implies:

The solvent remains in the final product

Natural solvent

Non natural solvent

Natural ingredient

NON natural ingredient

The solvent is completely removed from the final product

Solvent

Natural ingredient

DOES EVERYBODY AGREE?

We are COSMOS

Together for organic
and natural cosmetics

Cosmos wrote a statement on ISO 16128 with the following topics:

- There are no precise criteria in the ISO guideline
- It lacks a third party control
- There seem not to be any criteria for the composition of the final products, nor for labelling



True Friends of
Natural and Organic
Cosmetics

Natrue comments ISO 16128 with the following topics:

- An end or addition to label confusion?
- Guidelines are weaker and might lead to customers' confusion
- No transparency (criteria calculation) – no minimal level
- To date the ISO guidelines provide no information on the substantiation of claims referring to NOC products.

DOES EVERYBODY AGREE?

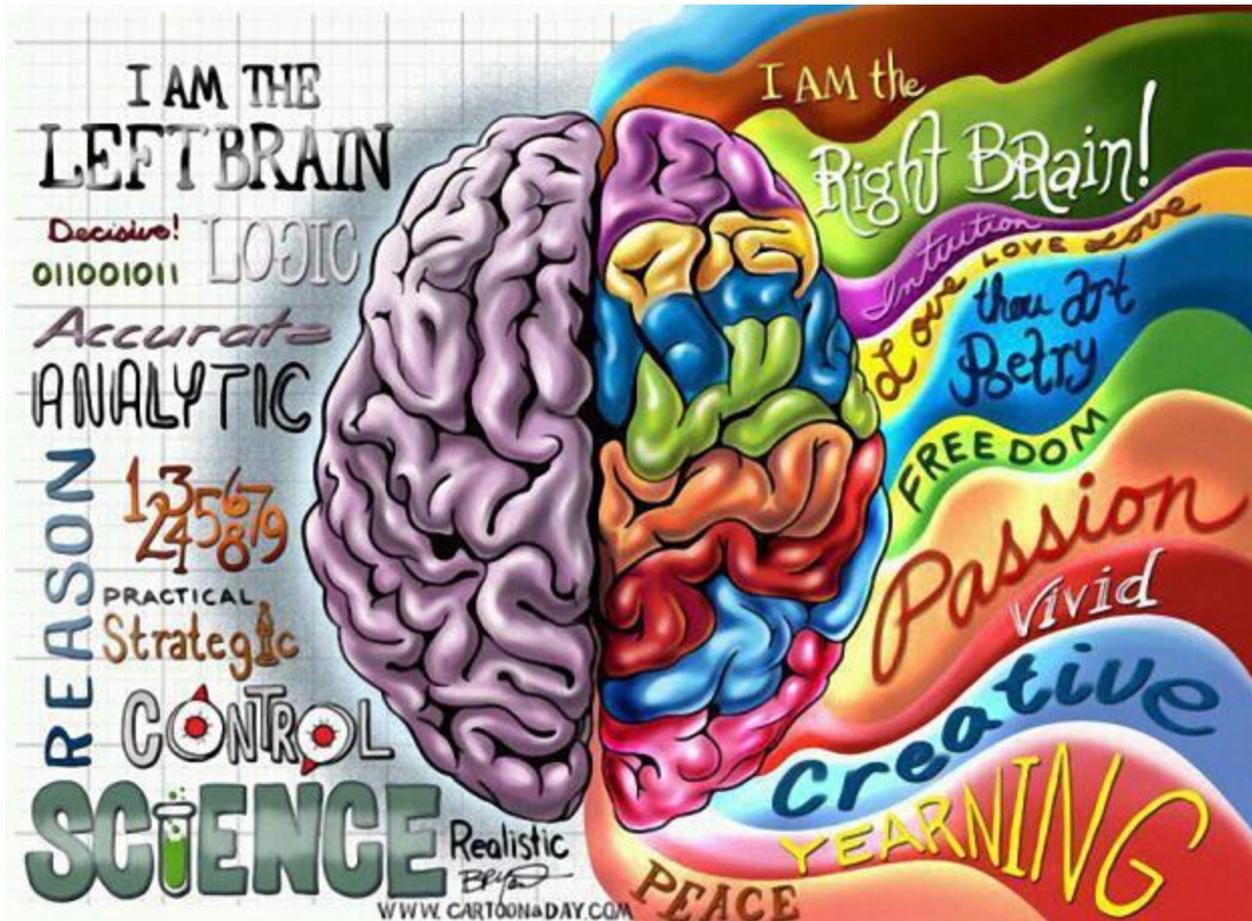
Cosa posso trovare in un prodotto certificato	CCPB	NATRUE	ISO 16128
Derivati del petrolio	No	no	si**
OGM	non ammessi*	non ammessi	ammessi
Siliconi	No	no	si***
Alcool Denaturato	solo denaturante per uso alimentare	solo denaturante naturale	con qualsiasi denaturante (phalati compresi)
Conservanti	ristretti ad un allegato	ristretti ad un allegato e solo se presenti in natura	nessuna indicazione
Minerali	ristretti ad un allegato	ristretti ad un allegato e solo se presenti in natura	presenti in un allegato informativo ma non esclusivo
Origine animale	ristretti ad un allegato	ristretti a quelli che non comportano la soppressione dell'animale	nessuna indicazione
Non naturali	ristretti ad un allegato e comunque <5%	non ammessi	ammessi senza indicazioni specifiche
Biologici	ammessi se certificati in base al Reg 834 o standard equivalenti	ammessi se certificati in base a Reg 834 o appartenenti a IFOAM	ammessi se certificati in base alla legislazione nazionale o a standard internazionali equivalenti, o da raccolta spontanea
Naturali	ammessi se derivati da reazioni fisiche specificate	ammessi se derivati da reazioni fisiche specificate	ammessi se derivati da reazioni fisiche non specificate
Derivazione naturale	ammessi se derivati da reazioni chimiche specificate	ammessi se derivati da reazioni chimiche specificate e comunque che simulano i processi fisiologici	ammessi se derivati da reazioni chimiche (allegato informativo a scopo indicativo)
Derivazione biologica	non esiste la definizione	non esiste la definizione	ammessi e definiti come un ingrediente bio che ha subito una processo chimico o fisico

*in conformità al regolamento 834
 **| derivati del petrolio sono ammessi fino al <50% in peso all'interno di un ingrediente di derivazione naturale!
 ***considerati *non-natural* (molecole non esistenti in natura)

Concentration is not addressed

SO WHAT?

The Industry of natural ingredients, namely extracted from botanical sources, should come together and find a common sense.



BOTANICAL EXTRACTS SWOT

HELPFUL

To achieving the objective

HARMFUL

To achieving the objective

INTERNAL ORIGIN

- Chemical complexity
- Naturality
- Traceable sourcing
- Much appreciated by the market

S

- Spontaneous collection
- Intrinsic variability
- Communications burdens

W

EXTERNAL ORIGIN

- Derivatization
- Efficacy/tox optimization
- Unexplored molecules
- Tradition/Ethnobotany

O

- Quality
- Biotechnologies (non natural molecules)
- Unclarity in «naturalness» definition

T

CHARACTERISTICS OF NATURAL INGREDIENTS

WRAP UP

- Plants represent a **sophisticated chemical laboratory**
- There are major differences between an **extract** and an active ingredient of synthetic origin
- Nature's variability can be addressed with a complex strategy to **achieve reproducibility**
- **Traceability, standardization** and **sustainability** are in place
- Analytical techniques must evolve rapidly to detect adulterations and frauds, through **PCA** (Principal component analysis) and **DNA bar coding**
- Different products under a common name: the **INCI matter**

DUNQUE:



Gli aspetti considerati ci permettono di sostenere la tesi iniziale:

GLI ESTRATTI STANDARDIZZATI SONO UNA CONCRETA OPPORTUNITA' PER LA
COSMETICA DEL FUTURO

QUALITA'

SICUREZZA

SOSTENIBILITA'

APPLICAZIONE



INDENA TODAY

Follow us on:

