



# OOGIRRITATIE: EVALUEREN VAN VERSCHILLENDE PROEFDIERVRIJE ALTERNATIEVE METHODEN

Dr. An Van Rompay, ERT



# VITO: EXPERTISEDOMEINEN

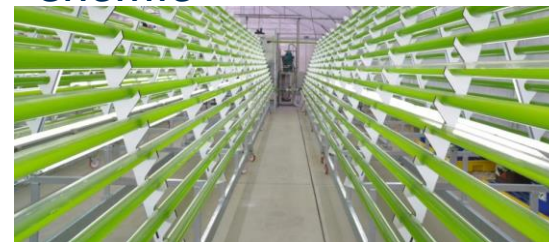
## Gezondheid



## Materialen



## Chemie



## Energie



## Landgebruik





**vito**

ENVIRONMENT  
HEALTH & SAFETY

GLP certified testing facility  
EU-NETVAL registered lab

YOUR PARTNER IN  
TOXICOLOGY SERVICES AND  
HANDS-ON SUPPORT

<https://ehs.vito.be>

- *In vitro* toxiciteitstesten
- *In silico* toxiciteitstesten
- Ecotoxiciteitstesten



**REACH & CLP**  
*Have no secrets to us*

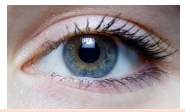
**Toxicology testing services**  
*We perform*

**Medical devices**  
*We take care of biocompatibility*

**Label**  
*We apply*

**Validation Studies**  
*We are your partner*

**Safety by design**  
*We support the future*



## Lash-Lure Tragedie (1933)

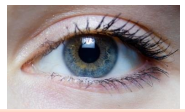
Koolteer-derivaat dat parafenyleendiamine bevat



VOOR  
wimpers en  
wenkbrauwen  
met Lash-Lure

NA  
ontsteking van  
het hoornvlies  
en blind

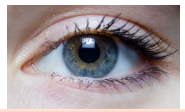
FDA poster from K. Wilhelmus, Survey of Ophthalmology Vol. 45, no. 6, 2001



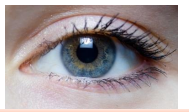
**Draize  
konijnen  
oogirritatietest  
(1944)**

OECD Richtlijn 405

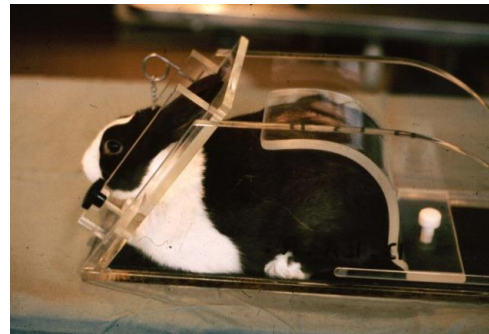
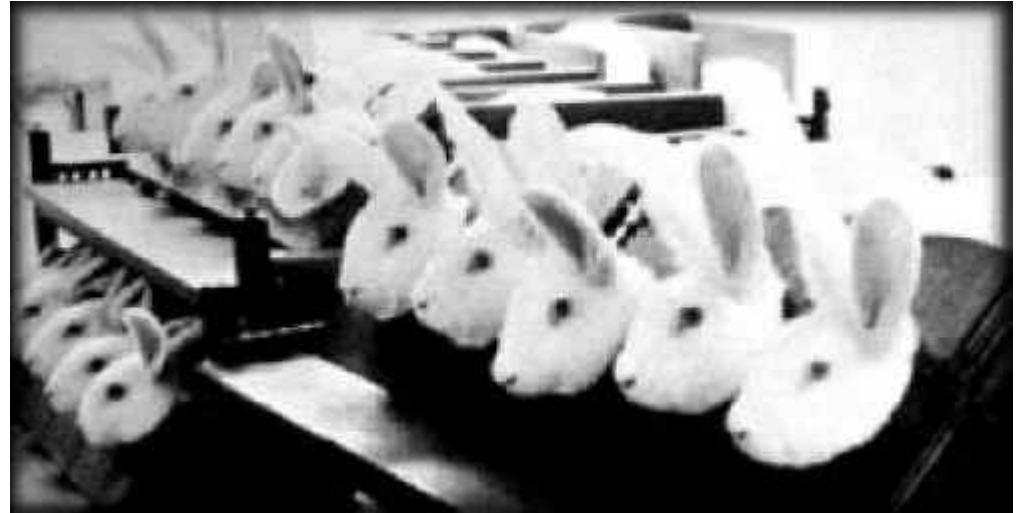




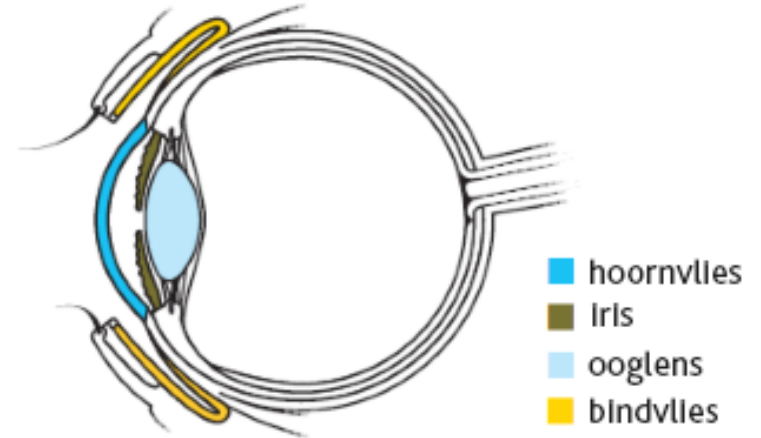
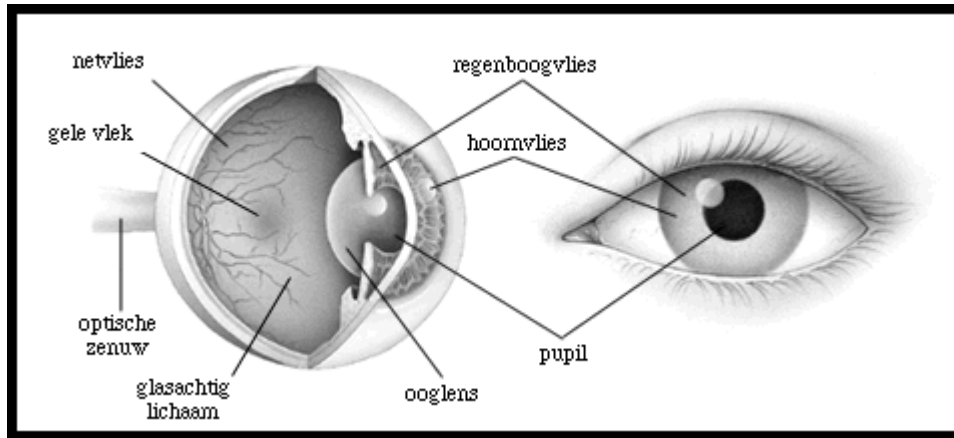
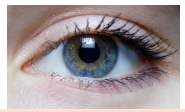
# DRAIZE KONIJNEN OOGIRRITATIE TEST



rabbits in draize test



# DRAIZE KONIJNEN OOGIRRITATIE TEST



- Hoornvlies ondoorzichtbaarheid “Corneal opacity” (CO: score 0 to 4)
- Netvlies beschadiging “Iris lesions” (IR: score 0 to 2)
- Bindvlies roodheid “Conjunctiva redness” (CR: score 0 to 3)
- Bindvlies zwelling “Conjunctiva chemosis” (CC: score 0 to 4)

## Ogen beoordelen



Bereken voor elk konijn van de 4 eindpunten de gemiddelde van dag 1-3



## » *In vitro* methoden voor oogirritatie voor gevaarsidentificatie

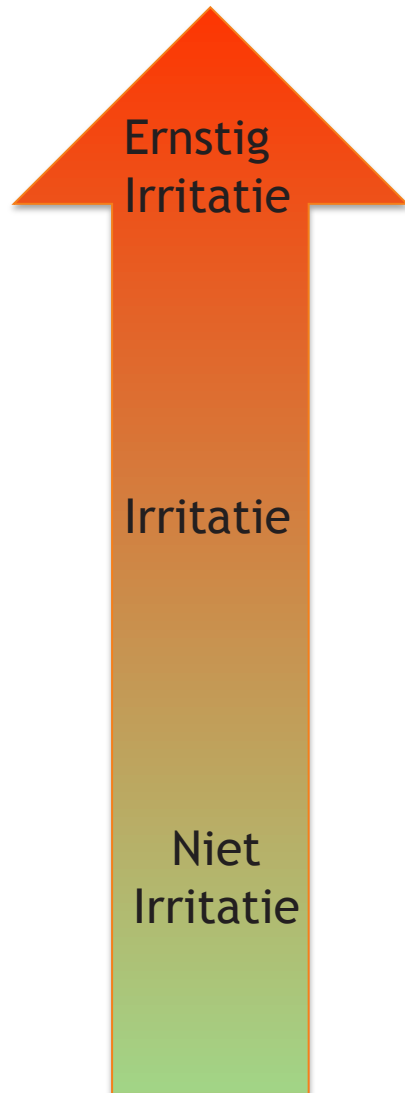
- BCOP (Bovine Corneal Opacity Permeability) - OECD 437
- ICE (Isolated Chicken Eye) - OECD 438
- FL (Fluorescein Leakage) - OECD 460
- STE (Short term Exposure) - OECD 491
- CM (Cytosensor Microphysiometer) - ontwerp OECD
- HET-CAM (Hen's egg Chorioallantoic Membrane) - Aanvaard EU
- IRE (Isolated Rabbit Eye) - Aanvaard in EU



- ???



- BCOP (Bovine Corneal Opacity Permeability) - OECD 437
- ICE (Isolated Chicken Eye) - OECD 438
- STE (Short term Exposure) - OECD 491
- Reconstructed Human Cornea-like Epithelium - OECD 492
- CM (Cytosensor Microphysiometer) - ontwerp OECD



# VERVANGING & PERSOONLIJKE BESCHOUWINGEN

- Aard van deze specifieke test met konijnen:
    - Zeer onrealistisch blootstelling t.o.v. mens
  - Irriterende stoffen:
    - Na 35-tal jaar niet 1 in vitro methode
    - Betrouwbaarheid bijna nihil
  - 2007: UN GHS / CLP
  - 2002-2012: lokale en systemische pijnverlichting
    - Minder dieren per test
    - Maatregelen onnodig leed:
      - Extreme pH niet
      - Gefaseerde start
      - Bepaalde onderdelen
  - niet de “gouden Standaard”
  - tekortkomingen opgelijst in o.a.
    - Adriaens et al 2014
    - Barroso et al 2017
  - implicaties voor proefdiervrije alternatieven....
  - directe relatie met de humane situatie en niet per se met de diertest
  - publieke databanken met ALLE TESTEN nodig
  - databanken computermodellen: meer
- Een 100% risicovrije (toxvrije) samenleving is “wishful thinking”

## » **Achtergrond**

- REACH<sup>1</sup>, EU Cosmetics richtlijn, CLP<sup>2</sup>, ...
- Stoffen en mengsels: risico-analyse voor veiligheid en gezondheid
- Verschillende alternatieve testen voor oogirritatie

## » **Cefic LRI-AIMT6.1-VITO CON4EI project**

- 80 chemische stoffen met 8 alternatieve methoden
  - Voor- en nadelen
  - Testing strategie

<sup>1</sup> Registratie, Evaluatie en Autorisatie van Chemische stoffen

<sup>2</sup> Classification, Labelling en Packaging van Stoffen en mengsels



EpiOcular



EpiOcular EIT (OECD 492)

EpiOcular ET-50

HCE  
SkinEthic



SkinEthic HCE EIT (OECD 492)

STE (OECD 491)



SMI



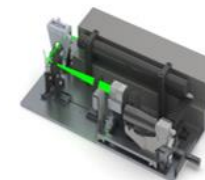
ICE (OECD 438)



BCOP OP-KIT (OECD 437)



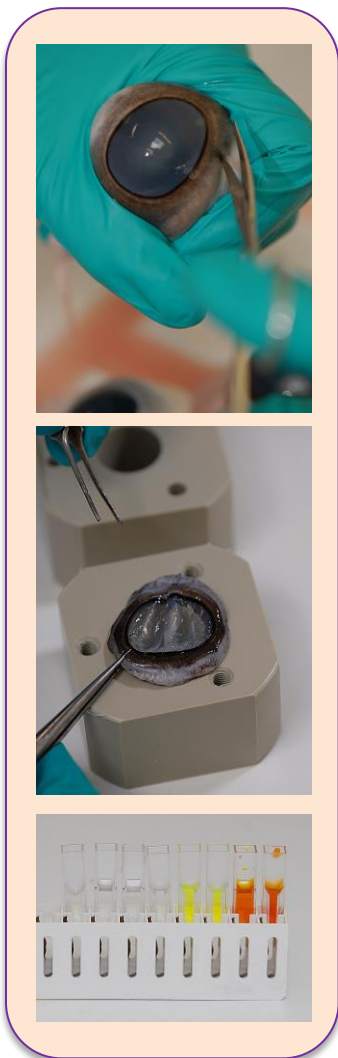
BCOP LLBO - Draft SPSF (OECD 437)



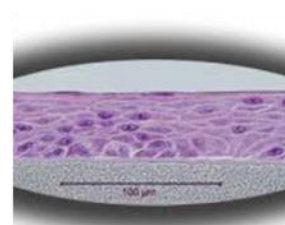
Computersmodellen voor QSAR\*

\*kwantitatieve structuur-activiteitsrelaties

- Combinatie 2 methoden: BCOP LLBO + SkinEthic™ HCE EIT

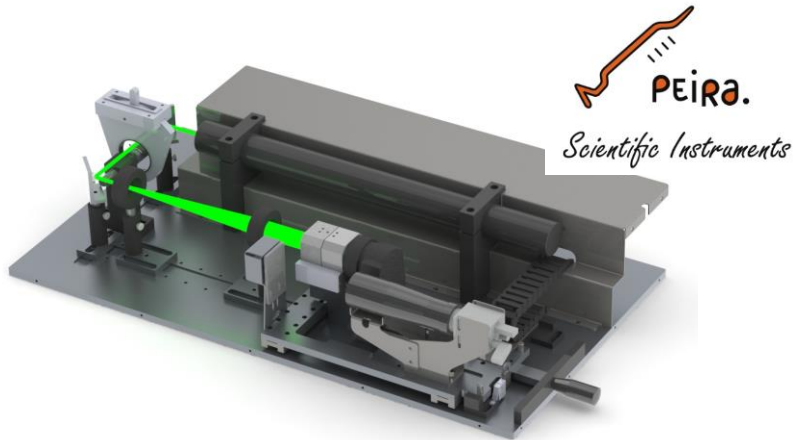


of EpiOcular™ EIT



- 1 methoden: EpiOcular ET-50 (Time-to-Toxicity)
- 3 methoden: BCOP OPKIT + SMI + EIT's

10 Publicaties in Tijdschrift Toxicology in vitro:  
speciale editie, nu online - januari 2018



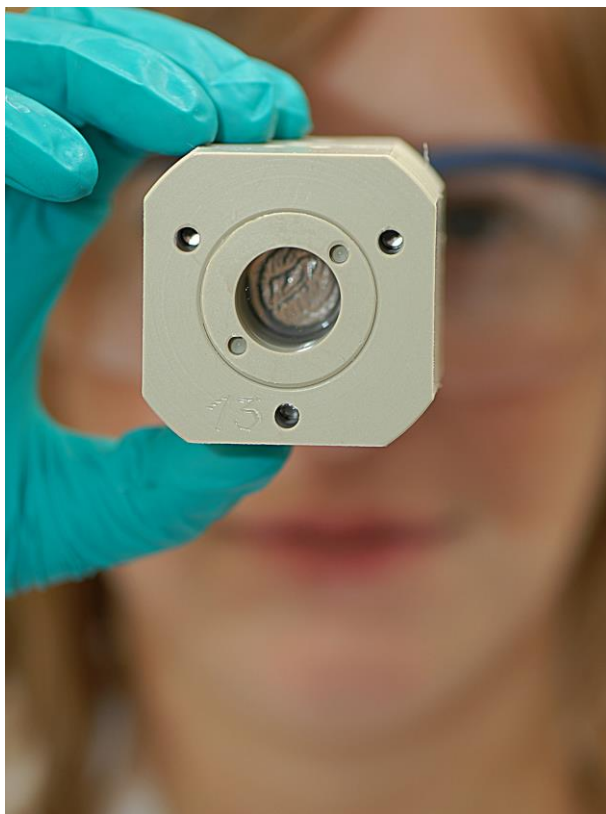
## Aanvullen van ontbrekende data



### BCOP LLBO and EpiOcular™ ET50



- BCOP LLBO: in IATA en OECD testrichtlijn 437 (BCOP)
- EpiOcular ET50: in 2 labo's,..., in volgende IATA versie en OECD richtlijn



Bekijk de video:  
**BCOP@VITO**



<https://ehs.vito.be/>



[@VitoToxtesting](https://twitter.com/VitoToxtesting)



<http://www.linkedin.com/in/anvanrompay>

# DANK AAN PARTNERS EN SPONSORS



This project is sponsored by



Contributed in the chemical selection



This project is sponsored by



Contributed in the chemical selection



DEPARTEMENT  
LEEFMILIEU,  
NATUUR &  
ENERGIE



Dank U



[an.vanrompay@vito.be](mailto:an.vanrompay@vito.be)  
[sandra.verstraelen@vito.be](mailto:sandra.verstraelen@vito.be)