

Les infos de la Coordination Nationale pour les Lignes Directrices de l'OCDE

Juin 2018



Au cours du premier semestre, les actions du programme des lignes directrices de l'OCDE se focalisent principalement sur la sélection des propositions des nouveaux sujets en vue de leur intégration dans le programme de travail et sur la préparation de la réunion annuelle des Coordinateurs Nationaux. La présente lettre d'information reprend les principales décisions prises lors de la réunion annuelle (24 - 27 avril) et détaille les publications de documents associées.

Nouvelles lignes directrices publiées

Section 3 : Devenir et comportement dans l'environnement

- ✓ **TG 319A:** Determination of *In Vitro* Intrinsic Clearance Using Cryopreserved Rainbow Trout Hepatocytes (RT-HEP).
- ✓ **TG 319B:** Determination of *In Vitro* Intrinsic Clearance Using Rainbow Trout Liver S9 Sub-Cellular Fraction (RT-S9).

Lignes directrices révisées publiées

Section 4 : Effets sur la santé

- ✓ **TG 408:** Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study In Rodents.
- ✓ **TG 414:** Prenatal Development Toxicity Study.
- ✓ **TG 438:** Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage.
- ✓ **TG 442B:** Skin Sensitisation - Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA or -FCM.
- ✓ **TG 442D:** *In Vitro* Skin Sensitisation Assays Addressing the AOP Key Event on Keratinocyte Activation.
- ✓ **TG 492:** Reconstructed Human Cornea-like Epithelium (RhCE) Test Method for Identifying Chemicals Not Requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damages.

Autres documents transmis à la Réunion Conjointe du Comité des Produits Chimiques et du Groupe de Travail sur les Produits Chimiques, les Pesticides et la Biotechnologie de l'EPOC pour déclassification

Nouveaux documents guides

- ✓ Guidance Document on the Determination of *In Vitro* Intrinsic Clearance using Rainbow Trout Liver S9 Sub-Cellular Fraction (RT-S9) and Cryopreserved Rainbow Trout Hepatocytes (RT-HEP).
- ✓ Guidance Document on Good *In Vitro* Method Practice (GIVIMP).
- ✓ Guidance Document on Efficacy of Biocide-Treated Articles.

Documents guides révisés

- ✓ Guidance Document on Aqueous-Phase Aquatic Toxicity Testing of Difficult Test Chemicals (**GD 23**).
- ✓ Guidance Document on Inhalation Toxicity Studies (**GD 39**).
- ✓ Guidance Document on Standardised Test Guidelines for Evaluating Chemicals for Endocrine Disruption (**GD 150**).

Autres documents transmis à la Réunion Conjointe du Comité des Produits Chimiques et du Groupe de Travail sur les Produits Chimiques, les Pesticides et la Biotechnologie de l'EPOC pour déclassification (suite).

Documents guides révisés (suite)

- ✓ Guidance Document on the Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) and the Isolated Chicken Eye (ICE) Test Methods: Collection of Tissues for Histological Evaluation and Collection of Data (GD 160).

Autres documents

- ✓ Validation Report of the Two New Test Guidelines on the Determination of *In Vitro* Intrinsic Clearance using Rainbow Trout Liver S9 Sub-Cellular Fraction (RT-S9) and Cryopreserved Rainbow Trout Hepatocytes (RT-HEP).
- ✓ Feasibility Study for Minor Enhancements of TG 414 (Prenatal Developmental Toxicity Study) With ED-Relevant Endpoints.
- ✓ Local Lymph Node Assay: 5-Bromo-2-Deoxyuridine-Flow Cytometry Method (LLNA: BrdU-FCM) Validation Study Report (TG 442B).
- ✓ Report of the Peer Review of the Validation Study for LLNA: BRDU-FCM (TG 442B).
- ✓ Report of the ARE-Nrf2 Luciferase LuSens Test Method Validation Study (TG 442D).
- ✓ Report of the Peer-Review of the Validation of the LabCyte Cornea-Model 24 Eye Irritation Test.

Nouveaux sujets adoptés par les coordinateurs nationaux en vue de leur intégration dans le programme de travail des Lignes Directrices

Propositions de nouvelles lignes directrices

- ✓ Determination of the Specific Surface Area of Manufactured Nanomaterials (pilote : Commission Européenne).
- ✓ Determination of Particle Size and Size Distribution of Manufactured Nanomaterials (pilote : Allemagne).
- ✓ The Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA): An *In Chemico* Method for Identifying the Skin Sensitisation Potential of Chemicals (pilote : Japon).

Révision de lignes directrices existantes

- ✓ **TG 431:** *In Vitro* Skin Corrosion: Reconstructed human Epidermis (RHE) Test Method (“me-too”); Objectif: Inclusion du modèle LabCyteEM24 SCT comme méthode de référence validée (pilote : Japon).
- ✓ **TG 432:** *In Vitro* 3T3 NRU Phototoxicity Test; Objectifs: 1) Suppression du DMSO comme solvant recommandé ; 2) Modifications des seuils limites pour l'absorption UV en cohérence avec le guide ICH S10 ; 3) Ajouts de précisions supplémentaires sur les simulateurs solaires (pilote : secrétariat).
- ✓ **TG 437:** Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage; Objectifs : 1) Intégration de critères histopathologiques pour la détermination de l'irritation oculaire ; 2) révision des critères de décision pour la classification des produits chimiques (pilotes : Japon & ICAPO).
- ✓ **TG 439:** *In Vitro* Skin Irritation: Reconstructed human Epidermis Test Method (“me-too”); Objectifs: 1) Inclusion de deux modèles supplémentaires « Skin+® RHE model » et « epiCS® RHE model » dans la ligne directrice ; 2) révision de la ligne directrice pour la transformer en PBTG afin de faciliter l'incorporation ultérieure d'autres modèles d'épiderme reconstitué (pilotes : Allemagne & France).

Nouveaux sujets adoptés par les coordinateurs nationaux en vue de leur intégration dans le programme de travail des Lignes Directrices (suite)

Révision de lignes directrices existantes (suite)

- ✓ Adaptation of *In Vitro* Skin Sensitisation Methods (TG 442D & TG 442E) using Human Reagents to Achieve Animal-Product-Free Cell Culture Conditions;
Objectif : Mettre à disposition de l'industrie cosmétique des méthodes d'essai *in vitro* pour la sensibilisation cutanée totalement exemptes de produits animaux. (pilote : Royaume-Uni).
- ✓ TG 492: Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) Test Method for Identifying Chemicals not Requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage ("me-too");
Objectif : Inclusion dans la ligne directrice du test *in vitro* d'irritation oculaire « MCTT HCETM » comme méthode de référence validée (pilote : Corée).

Proposition de nouveaux documents guides

- ✓ Guidance Document on Best Practices for Licensing of Protected Elements in OECD Test Guidelines;
Objectif : Elaboration d'un guide de bonnes pratiques permettant d'orienter les développeurs de tests et les titulaires de propriété intellectuelle en ce qui concerne les exigences de transparence et de large disponibilité à des conditions acceptables des éléments protégés référencés (pilote : secrétariat).
- ✓ Guidance Document on Bridging and Waiving of Physical Chemistry Studies of Plant Protection and Biocidal Products;
Objectif : Pallier l'absence d'orientations harmonisées sur l'applicabilité ou l'adéquation des paramètres physico-chimiques pour les matières actives ou les produits formulés (pilote : Groupe de travail sur les biocides).

Autres documents

- ✓ A Feasibility Study for Establishing TGs for *In Vitro* Human Hepatic Metabolic Clearance and Metabolite Formation;
Objectifs : Etablir un bilan des performances actuelles et de l'état de validation de différentes méthodes de clairance métabolique hépatique *in vitro*, à partir des bases de données disponibles et d'une recherche documentaire (pilote : Pays-Bas).

Nouveaux sujets non adoptés en l'état

- ✓ Proposal for a Correction in the Wording on the Top Dose Levels in OECD TG 443, TG 451, TG 452, TG 453 and GD 116;
Objectif : Modification de la rédaction des différents documents afin d'éviter la réalisation d'essais avec des doses trop faibles, pouvant conduire à l'obtention de données non utilisables pour l'identification des dangers des produits chimiques (pilotes : Pays-Bas, Danemark & Suède).

Ce nouveau sujet, qui avait pour objectif principal de clarifier les formulations dans les différentes lignes directrices, a été longuement et âprement discuté lors de la réunion des Coordinateurs Nationaux. Il a été décidé de scinder les travaux à entreprendre sur ce thème en deux étapes :

- 1) Ajout de la phrase suivante dans les TG 443, TG 451-452-453: "In the dose selection, the investigator should also consider and ensure that data generated is adequate to fulfil the regulatory requirements across OECD countries as appropriate (e.g., hazard and risk assessment, classification and labelling, ED assessment, etc.).";
- 2) Mise en place d'une réflexion entre les Pays-Bas, Danemark, Suède, ECHA et EU pour travailler sur des études de cas au cours desquelles des données toxico-cinétiques ont été utilisées et vérifier si les données des essais chroniques ont satisfait aux besoins réglementaires. Un nouveau SPSF pourrait être proposé avec la création d'un groupe d'experts dédié.

Points d'information divers

Simplification de la procédure d'adoption des Lignes Directrices

Le secrétariat a informé les Coordinateurs Nationaux de la Décision du Conseil de déléguer son autorité à la Réunion Conjointe (Joint Meeting) en ce qui concerne l'adoption des Lignes Directrices. Cette procédure simplifiée va permettre de réduire le délai entre l'adoption et la publication des Lignes Directrices (env. 1,5 mois).

Adoption des modalités et d'un modèle d'annexe pour intégrer les méthodes « me-too » dans les Lignes Directrices existantes

Le développement des méthodes « me-too » (méthodes similaires à celles déjà intégrées dans les Lignes Directrices) s'est accru significativement au cours des dernières années, principalement pour les méthodes *in vitro*. Il est donc apparu nécessaire de mettre en place des modalités permettant d'intégrer ces méthodes (sous réserve qu'elles aient atteint les critères de performances fixées) et d'alléger les travaux de révision de la ligne directrice correspondante.

Les modalités proposées restent en cohérence avec le schéma classique de développement d'une nouvelle méthode. Toutefois, le SPSF (Standard Project Submission Form) est désormais simplifié pour ces méthodes et insiste plus particulièrement sur les avantages par rapport aux méthodes déjà intégrées à la Ligne Directrice (par exemple : domaine d'application plus large, absence d'élément de propriété intellectuelle, coût plus faible, plus large distribution géographique,...).

Dans le cadre du développement du projet, il est envisagé que la peer-review de l'étude de validation de la méthode soit coordonnée par le pays leader et qu'un seul tour de commentaires soit organisé au sein du groupe d'experts. Enfin, la description de la méthode sera intégrée sous forme d'annexe dans la Ligne Directrice actuelle, conduisant ainsi à ne réviser que l'introduction en précisant que les méthodes présentées dans le document (corps de texte et annexe(s)) sont équivalentes et rentrent dans le cadre de la procédure d'acceptation mutuelle des données.

Contact

Pascal PANDARD

pascal.pandard@ineris.fr, 03 44 55 67 19