



# Métodos alternativos para evaluar la Irritación Ocular y Corrosión de productos formulados

Andreia Latorre, DVM, MSc, PhD  
Especialista em Toxicología Regulatoria para América Latina – BASF

13 de Octubre de 2022

# Ejercicios

1. Abrir el link (<https://forms.office.com/r/ayuxR2fZtd>) disponible en la invitación por correo

➤ Las respuestas son anónimas



# Introducción



- **Brasil** - Resolución 294 de julio de 2019 (sobre evaluación y clasificación toxicológica de plaguicidas) **requiere la utilización de métodos alternativos** validados internacionalmente



- **2021-2022:** Proyecto sobre irritación ocular de productos formulados
  - **objetivo general** - proponer la evaluación integrada de pruebas (*OCDE 263*) para productos formulados
  - **objetivo específico** - realizar un **análisis retrospectivo** de los resultados de pruebas de irritación ocular de métodos alternativos en comparación con los resultados de las pruebas *in vivo*
    - divulgación de los resultados en eventos científicos:
      - SOT (Marzo 2022)
      - CBTOX (Mayo 2022) - **mejor póster en la categoría general**
    - manuscrito sometido (Agosto 2022) para publicación en el periódico ALTEX



# Introducción

Para abrir el poster:



1. Escanear el código QR con el teléfono



2. Después de 5 segundos, seleccionar la opción “PULAR ANÚNCIO”



# Datos evaluados - análisis retrospectivo

Los datos pareados existentes (*in vivo* + al menos 1 método alternativo) proporcionados por 8 empresas se compilaron para un total de **187 productos formulados**:

- Irritación/corrosión del ojo de conejo (OCDE 405);
- Al menos 1 método alternativo:
  - BCOP (OCDE 437)
  - ICE (OCDE 438)
  - RhCE (OCDE 492)
- Resultados del cálculo de SGA.

Empresa	BCOP	RhCE	ICE	SGA cálculo
BASF	21*	71*#	1	77
Bayer	-	-	29	28
Corteva	-	10	-	10
FMC	-	-	-	20
Ihara	4	-	-	0
Ourofino	7	-	-	7
Sumitomo	-	-	-	15
Syngenta	5	-	25	30
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>81</b>	<b>55</b>	<b>187</b>

\*14 productos formulados evaluados por los métodos BCOP y RhCE

# 1 producto formulado evaluado por los métodos RhCE y ICE

# Datos *in vivo*

Los datos *in vivo* fueron clasificados según los criterios descritos en la RDC 294/2019 que son basados en SGA

Categoría de peligro	RDC 294/2019
1	$\geq 1$ animal con OC $\geq 4$ en cualquier momento, o $\geq 2$ animales con la media <sup>1</sup> de OC $\geq 3$ o IR $\geq 1,5$ , o $\geq 1$ animal con OC o IR $\geq 1$ o EC o ED $\geq 2$ que no hayan revertido <sup>2</sup> por completo en un período de 21 días
2	$\geq 2$ animales con la media <sup>1</sup> de OC o IR $\geq 1$ o EC o ED $\geq 2$ respuesta totalmente reversible <sup>2</sup> en un período de 21 días
No se clasifica (NC)	Cuando no hay efectos oculares o cuando los efectos no satisfacen los criterios

**OC:** opacidad de la córnea; **IR:** iritis; **EC:** enrojecimiento de la conjuntiva; **ED:** edema de la conjuntiva




<sup>1</sup> La media de los resultados obtenidos 24, 48 y 72 horas después de la instalación de la sustancia de ensayo

<sup>2</sup> Una respuesta totalmente reversible requiere una puntuación de 0

# Comunicación de peligro (SGA)




Clasificación		Etiquetado			Código de indicación de peligro	
Clase de peligro	Categoría de peligro	Pictograma		Palabra de advertencia		Indicación de peligro
		SGA	Reglamentación Modelo de las Naciones Unidas			
Lesiones oculares graves/irritación ocular	1		<i>No se requiere</i>	<b>Peligro</b>	Provoca lesiones oculares graves	H318
	2/2A		<i>No se requiere</i>	<b>Atención</b>	Provoca irritación ocular grave	H319
	2B	<i>Sin pictograma</i>	<i>No se requiere</i>	<b>Atención</b>	Provoca irritación ocular	H320

# Datos *in vitro/ex vivo*

	RhCE (OCDE 492) 	ICE (OCDE 438) 	BCOP (OCDE 437) 
<b>Métodos de ensayo</b>	<i>In vitro</i> epitelio reconstruido similar a la córnea humana	<i>Ex vivo</i> ojo de gallina	<i>Ex vivo</i> córnea bovina
<b>Clasificación SGA</b>	NC Ninguna predicción	NC Ninguna predicción Categoría 1	NC Ninguna predicción Categoría 1

- **NC:** no provoca irritación ocular
- **Categoría 1:** provoca lesiones oculares graves
- **Ninguna predicción:** no diferencia entre las categorías de clasificación

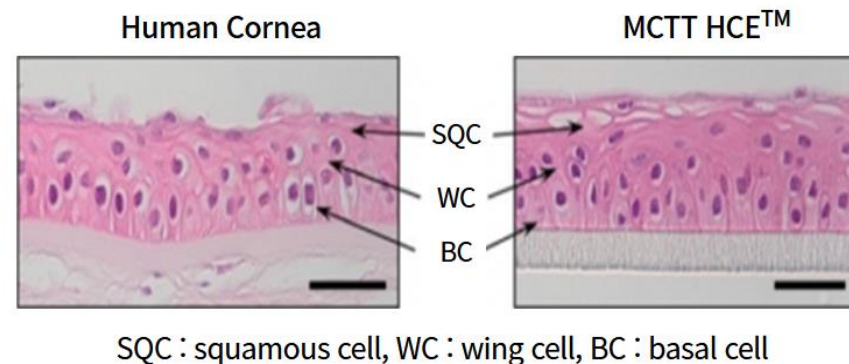
# Datos *in vitro/ex vivo*

	RhCE (OCDE 492) 	ICE (OCDE 438) 	BCOP (OCDE 437) 
<b>Métodos de ensayo</b>	<i>In vitro</i> epitelio reconstruido similar a la córnea humana	<i>Ex vivo</i> ojo de gallina	<i>Ex vivo</i> córnea bovina
<b>Clasificación SGA</b>	NC Ninguna predicción	NC Ninguna predicción Categoría 1	NC Ninguna predicción Categoría 1

Para plaguicidas estos resultados indican potencial de irritación ocular, pero no diferencian entre las Categorías 1 y 2 de manera confiable

# OCDE 492 - Epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE)

- Hay cuatro métodos de ensayo validados disponibles comercialmente:
  - EpiOcular™, SkinEthic™, LabCyte CORNEA-MODEL24 y MCTT HCE™



- Después de la exposición del epitelio a la sustancia de prueba, la **viabilidad del tejido** es evaluada para identificar las sustancias no irritantes.

# OCDE 492 - Epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE)

	Sistema de prueba	Tiempo de exposición y lavaje	Modo de acción
EpiOcular	Queratinocito humano normal	60 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ de sustancia de prueba.	El ensayo mide cuantitativamente la capacidad de una sustancia de prueba para inducir citotoxicidad en RhCE.
SkinEthic	Célula epitelial de la córnea humana transformada	El tiempo de exposición depende del modelo RhCE usado.	
LabCyte	Célula epitelial de la córnea humana normal	Líquidos: de 1 - 30 minutos. Sólidos: de 3 – 24 horas.	
MCTT HCE	Célula epitelial de la córnea humana normal	Después de la exposición el tejido es lavado abundantemente.	La viabilidad celular del tejido es evaluada con un tinte vital como el MTT.

# OCDE 492 - Epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE)

**Table 4. Prediction Models according to UN GHS classification**

<b>Test Method</b>	<b>No Category</b>	<b>No prediction can be made</b>
EpiOcular <sup>TM</sup> EIT (for both protocols)	Mean tissue viability > 60%	Mean tissue viability ≤ 60%
SkinEthic <sup>TM</sup> HCE EIT (for the liquids' protocol)	Mean tissue viability > 60%	Mean tissue viability ≤ 60%
SkinEthic <sup>TM</sup> HCE EIT (for the solids' protocol)	Mean tissue viability > 50%	Mean tissue viability ≤ 50%
LabCyteCORNEA- MODEL24EIT (for both protocols)	Mean tissue viability > 40%	Mean tissue viability ≤ 40%
MCTT HCE <sup>TM</sup> EIT (for the liquids' protocol)	Mean tissue viability > 35%	Mean tissue viability ≤ 35%
MCTT HCE <sup>TM</sup> EIT (for the solids' protocol)	Mean tissue viability > 60%	Mean tissue viability ≤ 60%

# OCDE 492 - Epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE) → Ejercicio

1. ¿Cuál es la viabilidad media en porcentaje para el **Producto A**?


Sustancia de prueba	Tejido 1	Tejido 2	Media	Viabilidad %
Controle negativo	2,318	2,278	2,298	100
Producto A	0,891	1,231	1,061	?

2. ¿Cuál es la clasificación del potencial de irritación ocular del **Producto A** utilizando el criterio del ensayo EpiOcular?

Table 4. Prediction Models according to UN GHS classification

Test Method	No Category	No prediction can be made
EpiOcular <sup>TM</sup> EIT (for both protocols)	Mean tissue viability > 60%	Mean tissue viability ≤ 60%





# OCDE 492 - Epitelio reconstruido similar a la córnea humana (RhCE) → Respuestas

1. ¿Cuál es la viabilidad media en porcentaje para el **Producto A**?

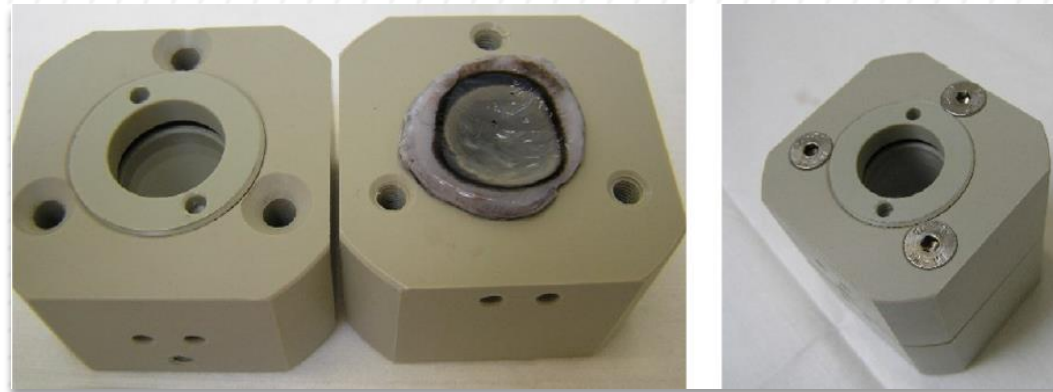
46,2 %.

2. ¿Cuál es la clasificación del potencial de irritación ocular del **Producto A** utilizando el criterio del ensayo EpiOcular?

Ninguna predicción (*No prediction can be made*).

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP)

- Se utilizan las córneas aisladas de los ojos de los bovinos recién sacrificados



[MethodsX 7 \(2020\) 101085](#)

- En este método se evalúa los cambios de **opacidad** y de **permeabilidad de la córnea**. Estos datos son usados para calcular una puntuación de irritación *in vitro* (IVIS o LIS; depende del aparato utilizado para evaluar los efectos en la córnea).

$$\text{IVIS} = \text{mean opacity value} + (15 \times \text{mean permeability OD490 value})$$

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP)

	Sistema de prueba	Tiempo de exposición y lavaje	Modo de acción
BCOP	Córnea bovina ( <i>ex vivo</i> )	<p>750 <math>\mu</math>L de sustancia de prueba.</p> <p>El tiempo de exposición puede cambiar dependiendo de la sustancia.</p> <p>Líquidos o semisólidos: 10 min. Sólidos: 4 horas.</p> <p>Después de la exposición, la córnea es lavada por lo menos tres veces.</p>	<p>El ensayo mide la capacidad de una sustancia de prueba para inducir lesiones en la conjuntiva y en el epitelio corneal, daños del estroma y daños en el epitelio endotelial (análisis histopatológico adicional).</p>

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP)

Opacitometer 1	Opacitometer 2	
OP-KIT* and Duratec	LLBO **	UN GHS
IVIS $\leq$ 3	LIS $\leq$ 30	No Category
3 < IVIS $\leq$ 55	LIS > 30 and lux/7 $\leq$ 145 and <u>OD<sub>490</sub></u> $\leq$ 2.5	No stand-alone prediction can be made
IVIS > 55	<ul style="list-style-type: none"><li>LIS &gt; 30 and lux/7 <math>\leq</math> 145 and OD<sub>490</sub> &gt; 2.5 or</li><li>LIS &gt; 30 and lux/7 &gt; 145</li></ul>	Category 1

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP) → Ejercicio

3. ¿Cuál es la puntuación de irritación *in vitro* (IVIS) para el **Producto B**?



Sustancia de prueba	Cornea no.	Valor de opacidad	Valor de Permeabilidad (OD490)
Producto B	1	1,0	0,001
	2	2,1	0,002
	3	0,6	0,005
	Media ± SD	1,2 ± 0,8	0,003 ± 0,002

IVIS = media del valor de opacidades + (15x media del valor de permeabilidad OD 490)

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP) → Ejercicio

4. ¿Según el resultado observado en BCOP (IVIS) el **Producto B** es un irritante ocular?

<b>Opacitometer 1</b>	
<b>OP-KIT* and Duratec</b>	<b>UN GHS</b>
IVIS ≤ 3	No Category
3 < IVIS ≤ 55	No stand-alone prediction can be made
IVIS > 55	Category 1

# OCDE 437 - Opacidad y permeabilidad de la córnea bovina (BCOP) → Respuestas

3. ¿Cuál es la puntuación de irritación *in vitro* (IVIS) para el **Producto B**?

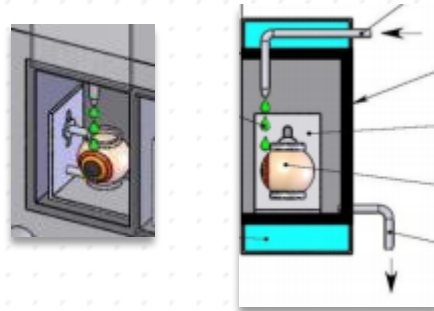
$$\text{IVIS} = 1,2 + (15 \times 0,003) = 1,3.$$

4. ¿Según el resultado observado en BCOP (IVIS) el **Producto B** es un irritante ocular?

**No** es irritante ocular (*No category*).

# OCDE 438 - Ojo de pollo aislado (ICE)

- Se utilizan los ojos aislados de gallinas recién sacrificadas



- Los parámetros evaluados por este método son la **opacidad**, la **permeabilidad** y el **edema de la córnea**. Cada medición se convierte en una puntuación cuantitativa utilizada para asignar un Clase ICE (I a IV) que es utilizada para clasificar.

# OCDE 438 - Ojo de pollo aislado (ICE)

	Sistema de prueba	Tiempo de exposición y lavaje	Modo de acción
ICE	Ojo de gallina ( <i>ex vivo</i> )	<p>30 <math>\mu</math>L o 30 mg de sustancia de prueba.</p> <p>El tiempo de exposición para Líquidos o Sólidos: 10 segundos.</p> <p>Después de la exposición, la córnea es lavada con aproximadamente 20 mL de solución salina.</p>	<p>El ensayo mide la capacidad de una sustancia de prueba para inducir lesiones en la conjuntiva y en el epitelio corneal, daños del estroma y daños en el epitelio endotelial (análisis histopatológico adicional).</p>

# OCDE 438 - Ojo de pollo aislado (ICE)

<u>UN GHS Classification</u>	<u>Combinations of the 3 Endpoints</u>
<b>No Category</b>	3 x I 2 x I, 1 x II 2 x II, 1 x I
<b>No prediction can be made</b>	Other combinations
<b>Category 1</b>	3 x IV 2 x IV, 1 x III 2 x IV, 1 x II* 2 x IV, 1 x I*  Corneal opacity = 3 at 30 min (in at least 2 eyes) Corneal opacity = 4 at any time point (in at least 2 eyes) Severe loosening of the epithelium (in at least 1 eye)

*Note:* Combinations less likely to occur.

# OCDE 438 - Ojo de pollo aislado (ICE)

## → Ejercicio



5. ¿Cuál es la clasificación del **Producto C** con base en la combinación de los 3 parámetros?

Producto C	Valor medio	Clase ICE
Opacidad de la córnea	3,5	IV
Permeabilidad (retención de fluoresceína)	3,0	IV
Edema de la córnea %	20,0	III
<b>Combinación de los 3 parámetros</b>		<b>2xIV, 1xIII</b>

UN GHS Classification	Combinations of the 3 Endpoints
<b>No Category</b>	3 x I 2 x I, 1 x II 2 x II, 1 x I
<b>No prediction can be made</b>	Other combinations
<b>Category 1</b>	3 x IV 2 x IV, 1 x III 2 x IV, 1 x II* 2 x IV, 1 x I*  Corneal opacity = 3 at 30 min (in at least 2 eyes) Corneal opacity = 4 at any time point (in at least 2 eyes) Severe loosening of the epithelium (in at least 1 eye)



## OCDE 438 - Ojo de pollo aislado (ICE)

→ Respuesta

5. ¿Cuál es la clasificación del **Producto C** con base en la combinación de los 3 parámetros?

Es irritante ocular (*Category 1*).

# SGA - Corrosión/Irritación ocular *in silico*



La **tabla 3.3.3** ofrece los valores de corte/ límite de concentración que se usan para determinar si la mezcla se considera como causante de lesiones oculares graves o irritación ocular.

**Tabla 3.3.3:** Concentración de componentes de una mezcla, clasificados en la categoría 1 cutánea y en la categoría 1 o 2 oculares que determinan la clasificación de dicha mezcla como peligrosa para los ojos (categoría 1 o 2)

Suma de componentes clasificados en:	Concentración que determina la clasificación de una mezcla como:	
	Causante de lesiones oculares graves	irritante ocular
	Categoría 1	Categoría 2/2A
Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular <sup>a</sup>	≥ 3%	≥ 1% pero < 3%
Categoría 2 ocular		≥ 10% <sup>b</sup>
10 × (Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular) <sup>a</sup> + Categoría 2 ocular		≥ 10%

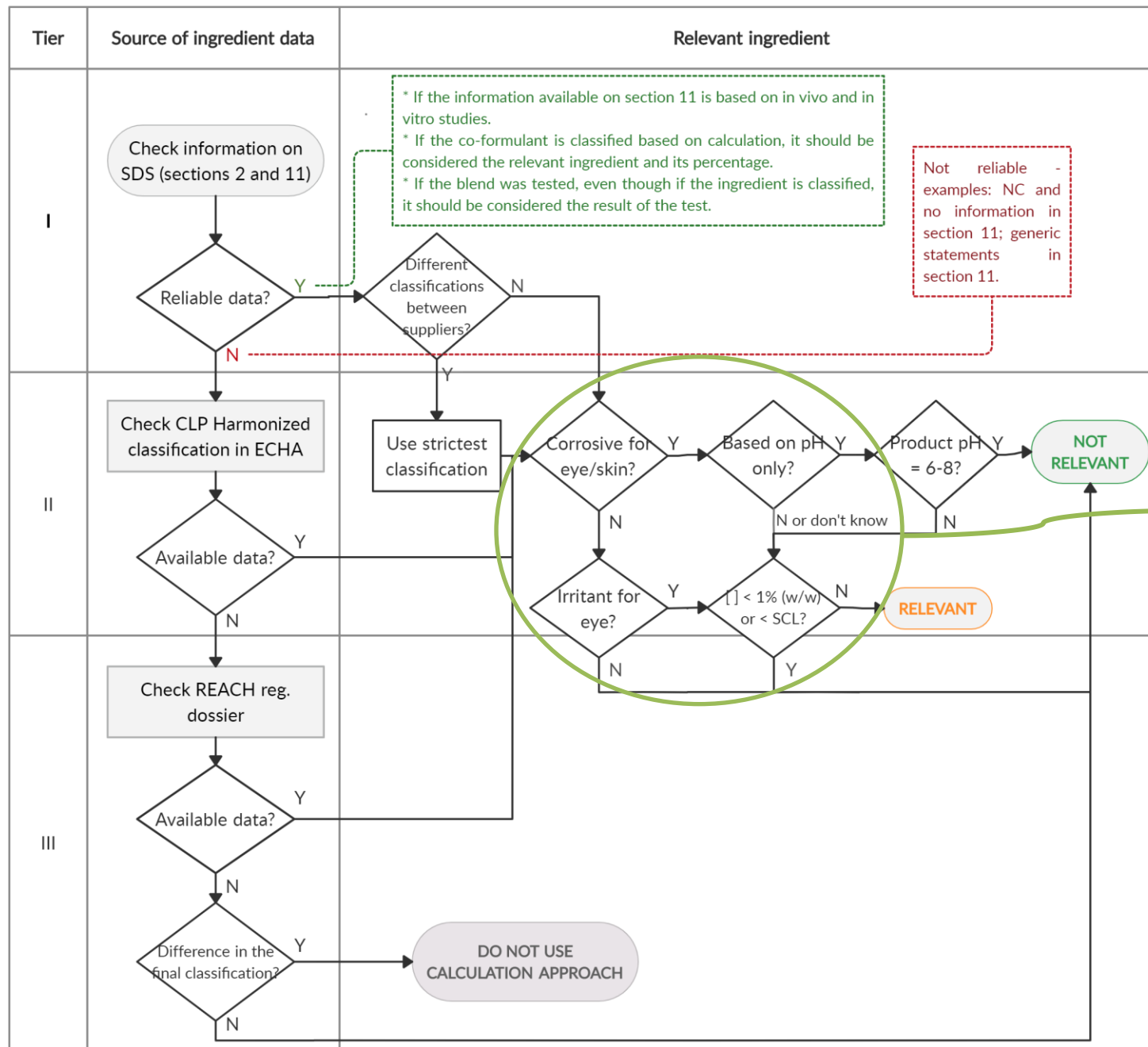
<sup>a</sup> Si un componente está clasificado como categoría 1 cutánea y como categoría 1 ocular, su concentración se considerará una sola vez en el cálculo.

<sup>b</sup> Una mezcla puede clasificarse como categoría 2B ocular si todos los componentes relevantes están clasificados como categoría 2B ocular.

**La teoría de la adición** - cada componente corrosivo o causante de lesiones oculares graves/irritación ocular contribuye a las propiedades totales para causar lesiones oculares graves/irritación ocular de la mezcla en proporción a su potencia y concentración.



Para los componentes de la mezcla, se consideraron los siguientes criterios para el cálculo



**Componentes relevantes** para incluir en el cálculo son los que están presentes en **concentraciones  $\geq 1\%$** , corrosivos para los ojos/piel (**Categoría 1**) y irritantes para los ojos (**Categoría 2**)



# ¿Dónde buscar la información de irritación ocular para cada componente?

## Ficha de Datos de Seguridad

### SECCIÓN 2: Identificación de los peligros

#### 2.1. Clasificación de la sustancia o de la mezcla

Skin Corr./Irrit. 1B

H314 Provoca quemaduras graves.

Eye Dam./Irrit. 1

H318 Provoca lesiones oculares graves.

### SECCIÓN 11: Información toxicológica

#### 11.1. Información sobre las clases de peligro 1272/2008

#### Irritación

Valoración de efectos irritantes:  
Corrosivo! Causa lesiones en piel y ojos. Puede causar lesiones oculares graves.

The screenshot displays the ECHA (European Chemicals Agency) website. The top navigation bar includes 'Sobre la Agencia', 'Contacto', 'Empleos', and a search box. Below this, there are three main menu items: 'LEGISLACIÓN', 'CONSULTAS', and 'INFORMACIÓN SOBRE SUSTANCIAS QUÍMICAS'. The 'INFORMACIÓN SOBRE SUSTANCIAS QUÍMICAS' section is active, showing a search interface with the following elements:

- Breadcrumbs: ECHA > Información sobre sustancias químicas
- Section: DISSEMINATION PLATFORM
- Section: REACH - Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals Regulation
- Text: Registered Substances Factsheets
- Text: Substances which have been registered and can be placed on the EEA market by those companies with a valid registration
- Navigation: ALL SUBSTANCES (selected), REGISTRANTS/SUPPLIERS, ABOUT
- Search bar: Search our data
- Checkboxes:  He leído y acepto el aviso legal.
- Text: Search for chemicals / regulated substances
- Text: Búsqueda por Nombre, nº CE o CAS.
- Section: SEARCH
- Dropdown: Substance identity
- Form fields: Substance name, CAS number, EC / List number, Other Numerical Identifiers.
- Text: Select

# SGA - cálculo corrosión/irritación ocular



## Ejemplo

Producto D	% (p/p)	Corrosión/ irritación cutánea	Corrosión/ irritación ocular
Ingrediente activo X	12,00	No irritante	Categoría 2
Componente 2	1,30	Categoría 3	Categoría 1
Componente 3	5,00	Categoría 2	No irritante
Componente 4	0,25	Categoría 1	No irritante
Componente 5	1,00	Categoría 2	Categoría 1
agua	81,70	-	-
Total	100		

# SGA - cálculo corrosión/irritación ocular



## Ejemplo

- componentes relevantes para el cálculo de corrosión/irritación ocular:

Producto D	% (p/p)	Corrosión/ irritación cutánea	Corrosión/ irritación ocular
<b>Ingrediente activo X</b>	<b>12,00</b>	No irritante	<b>Categoría 2</b>
<b>Componente 2</b>	<b>1,30</b>	Categoría 3	<b>Categoría 1</b>
Componente 3	5,00	Categoría 2	No irritante
Componente 4	0,25	Categoría 1	No irritante
<b>Componente 5</b>	<b>1,00</b>	Categoría 1	<b>Categoría 1</b>
agua	81,70	-	-
Total	100		

# SGA - cálculo corrosión/irritación ocular



## Ejemplo

Suma de componentes clasificados en:	Concentración que determina la clasificación de una mezcla como:	
	Causante de lesiones oculares graves	irritante ocular
	Categoría 1	Categoría 2/2A
Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular <sup>a</sup>	≥ 3%	≥ 1% pero < 3%
Categoría 2 ocular		≥ 10% <sup>b</sup>
10 × (Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular) <sup>a</sup> + Categoría 2 ocular		≥ 10%

<sup>a</sup> Si un componente está clasificado como categoría 1 cutánea y como categoría 1 ocular, su concentración se considerará una sola vez en el cálculo.

Producto D	% (p/p)	Corrosión/ irritación cutánea	Corrosión/ irritación ocular
<b>Ingrediente activo X</b>	<b>12,00</b>	No irritante	<b>Categoría 2</b>
<b>Componente 2</b>	<b>1,30</b>	Categoría 3	<b>Categoría 1</b>
<b>Componente 5</b>	<b>1,00</b>	Categoría 1	<b>Categoría 1</b>

⇒ Producto D es clasificado como irritante ocular Categoría 2

Σ las concentraciones en Categoría 1: 1,30 + 1,00 = 2,30

# SGA - cálculo corrosión/irritación ocular



## → Ejercicio

### Producto E

Ingrediente	[ ] %	Irrit. cutánea	Irrit. ocular
Ingrediente activo A	21,82	No irritante	No irritante
Componente 2	6,36	Categoría 3	No irritante
Componente 3	2,73	No irritante	Categoría 1
Componente 4	1,82	Categoría 2	Categoría 1
Componente 5	0,27	No irritante	No irritante
Componente 6	0,20	Categoría 1	No irritante
Agua	66,80	-	-
<b>Total</b>	<b>100,00</b>		

- ¿Cuáles son los componentes relevantes para determinar la clasificación del Producto E sobre el potencial de irritación ocular?
- ¿Cuál es la clasificación de irritación ocular del Producto E?

Suma de componentes clasificados en:	Concentración que determina la clasificación de una mezcla como:	
	Causante de lesiones oculares graves	irritante ocular
	Categoría 1	Categoría 2/2A
Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular <sup>a</sup>	≥ 3%	≥ 1% pero < 3%
Categoría 2 ocular		≥ 10% <sup>b</sup>
10 × (Categoría 1 cutánea + Categoría 1 ocular) <sup>a</sup> + Categoría 2 ocular		≥ 10%

<sup>a</sup> Si un componente está clasificado como categoría 1 cutánea y como categoría 1 ocular, su concentración se considerará una sola vez en el cálculo.



Plusprospect.com



# SGA - cálculo corrosión/irritación ocular



## → Respuestas

6. ¿Cuáles son los componentes relevantes para determinar la clasificación del Producto E sobre el potencial de irritación ocular?

Componente 3 [2,73%; Categoría 1 Irrit. ocular] y

Componente 4 [1,82%; Categoría 1 Irrit. ocular].

7. ¿Cuál es la clasificación de irritación ocular del Producto E?

Categoría 1.

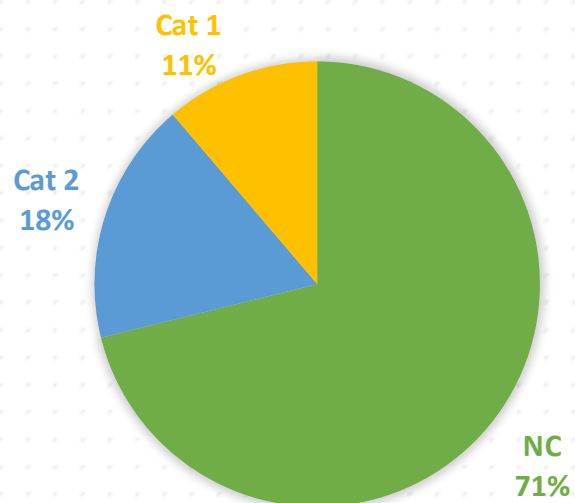


# Resultados del proyecto



# Prevalencia de las categorías de peligro de irritación ocular en el conjunto de datos actual

→ Alrededor del 70% de todas las formulaciones son NC en este conjunto de datos; es muy consistente con los datos brasileños sobre cerca de 2000 formulaciones registradas hasta 2019 (CBTOX - resumen 66).







Categoría de peligro (SGA)	No. de Formulaciones	%
1	21*	11,2
2	33	17,6
NC	133	71,1
<b>Total</b>	<b>187</b>	<b>100</b>

\*Todos los 21 productos formulados clasificados como Categoría 1 en función de la persistencia de los efectos oculares hasta el día 21 del período de observación.

# Valores predictivos para los 4 métodos alternativos

Alta confianza en la predicción de “no se clasifica (NC)” a partir del método alternativo es un verdadero “NC” para los cuatro métodos evaluados (rango de valores predictivos negativos [NPV] = 86% a 100%).

Método alternativo	NPV %	PPV %
RhCE (OCDE 492) 	100	46
BCOP (OCDE 437) 	86	40
ICE (OCDE 438) 	88	65
Cálculo SGA 	93	46

NPV: valor predictivo negativo. PPV: valor predictivo positivo

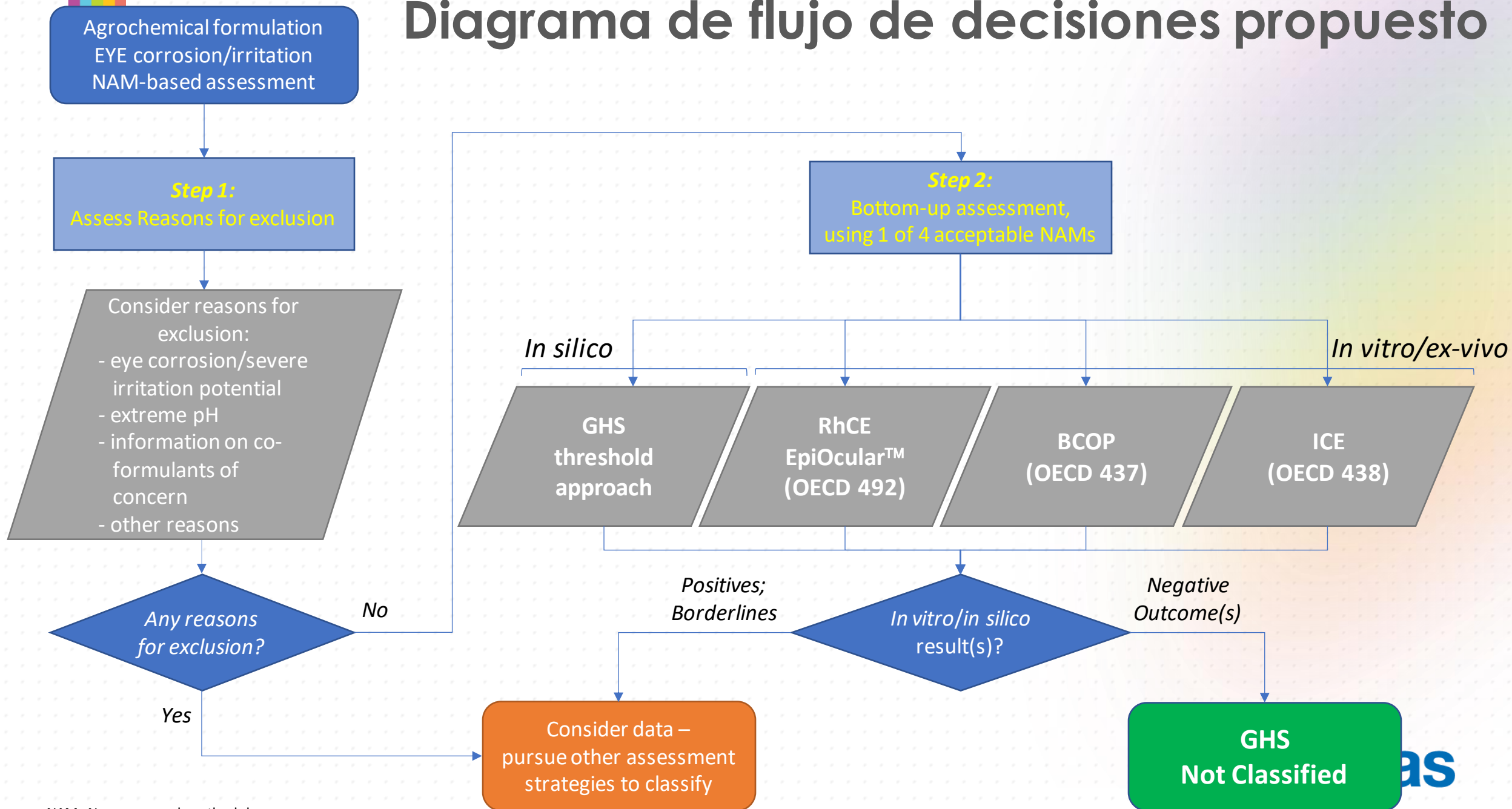


# Conclusión

**Los cuatro métodos alternativos identifican correctamente los productos formulados que no requieren clasificación (NC) para irritación ocular.**

- ✓ Dada la preponderancia de productos formulados que entran en esta categoría NC, **tal enfoque podría reducir significativamente en ↓ 50-70% el uso de animales para evaluar el potencial de irritación ocular.**

# Diagrama de flujo de decisiones propuesto





# Referencias

CBTOX - Libro de resúmenes [XXII CBTOX.pdf \(cbtox2021.com.br\)](https://www.cbtox2021.com.br/XXII_CBTOX.pdf)

**62** *Testing strategies for evaluation of eye irritation potential of agrochemical formulations*

**66** *Toxicity features of agrochemical formulations related to eye and skin irritation potential that are important to build weight of evidence for integrated approach of testing strategies*

OECD (2019), Second Edition - Guidance Document on Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Serious Eye Damage and Eye Irritation, OECD Series on Testing and Assessment, No. 263, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/84b83321-en>.

SGA (Rev.9) (2021) [https://unece.org/sites/default/files/2022-01/GHS\\_Rev9S.pdf](https://unece.org/sites/default/files/2022-01/GHS_Rev9S.pdf)

SOT - Libro de resúmenes [2022 SOT Tox abstract 3557.pdf \(adobe.com\)](https://adobe.com/2022_SOT_Tox_abstract_3557.pdf)

**3557** *Reducing Animal Use for Eye Irritation Testing of Agrochemicals in Brazil*



# Gracias

[andrea.latorre@basf.com](mailto:andrea.latorre@basf.com)

