ONTOX

"Ontology-driven and artificial intelligence-based repeated dose toxicity testing of chemicals for next generation risk assessment"

Mathieu Vinken

Projectcoördinator

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

ONTOX

VUB VRIJE UNIVERSITEIT BRUSSEL

Hoorzitting Vlaams Parlement

22 september 2021

Europese context

Oproep Horizon2020 onderzoeks- en innovatieprogramma

- "Advancing the safety assessment of chemicals without the use of animal testing"
- €60.000.000
- Juli 2019 – juni 2020

Geselecteerde projectsvoorstellen

- PrecisionTox: februari 2021 – januari 2026
- RISK-HUNT3R: juni 2021 – mei 2026
- ONTOX: mei 2021 – april 2026

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Draagwijdte

Doelstelling

Ontwikkeling van een proefdiervrije en humaan-relevante strategie om toxiciteit van chemische stoffen te voorspellen

Focus

- Systemische herhaalde toedieningstoxiciteit
- Lever, nieren en hersenen
- Cosmetica, geneesmiddelen, voedingsingrediënten en biociden

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Concept

Rationale

- Zo veel mogelijk gebruik maken van bestaande gegevens, modellen en technieken
- Informatiehiaten opvullen aan de hand van doelgerichte *in vitro* en *in silico* testen

"Toolbox"

- Menselijke gegevens en biologisch materiaal
- *In vitro* methoden en stamceltechnologie
- *In silico* methoden en artificiële intelligentie

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Methodiek: artificiële intelligentie





Definitie

Simuleren van menselijke intelligentie door computersystemen

Toepassing 1: verzamelen van gegevens (“big data”)

- Aard: biologie, toxicologie, chemie en kinetiek (ontologie)
- Bronnen: veiligheidsdossiers, gegevensbestanden, artikels, handboeken, andere projecten, … (FAIR richtlijnen)

Toepassing 2: voorspellen van gevaar (“hazard”)

- Doel: creëren van een blauwdruk van toxicologische effecten
- Techniek: “machine learning: advanced read-across structure-activity relationship”

Methodiek: *in vitro* / *in silico* testen



Definitie

- *In vitro*: celcultuurmethoden
- *In silico*: computer-gebaseerde methoden

Opbouw

- In kaart brengen van de mechanismen van fysiologische functies
- In kaart brengen van de mechanismen van toxicologische effecten met identificatie van sleutelprocessen
- Optimaliseren van 1 of meerdere *in vitro* en / of *in silico* testen per sleutelproces
- Batterij van *in vitro* en *in silico* testen per toxicologisch effect

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Werkstroom

Fase I

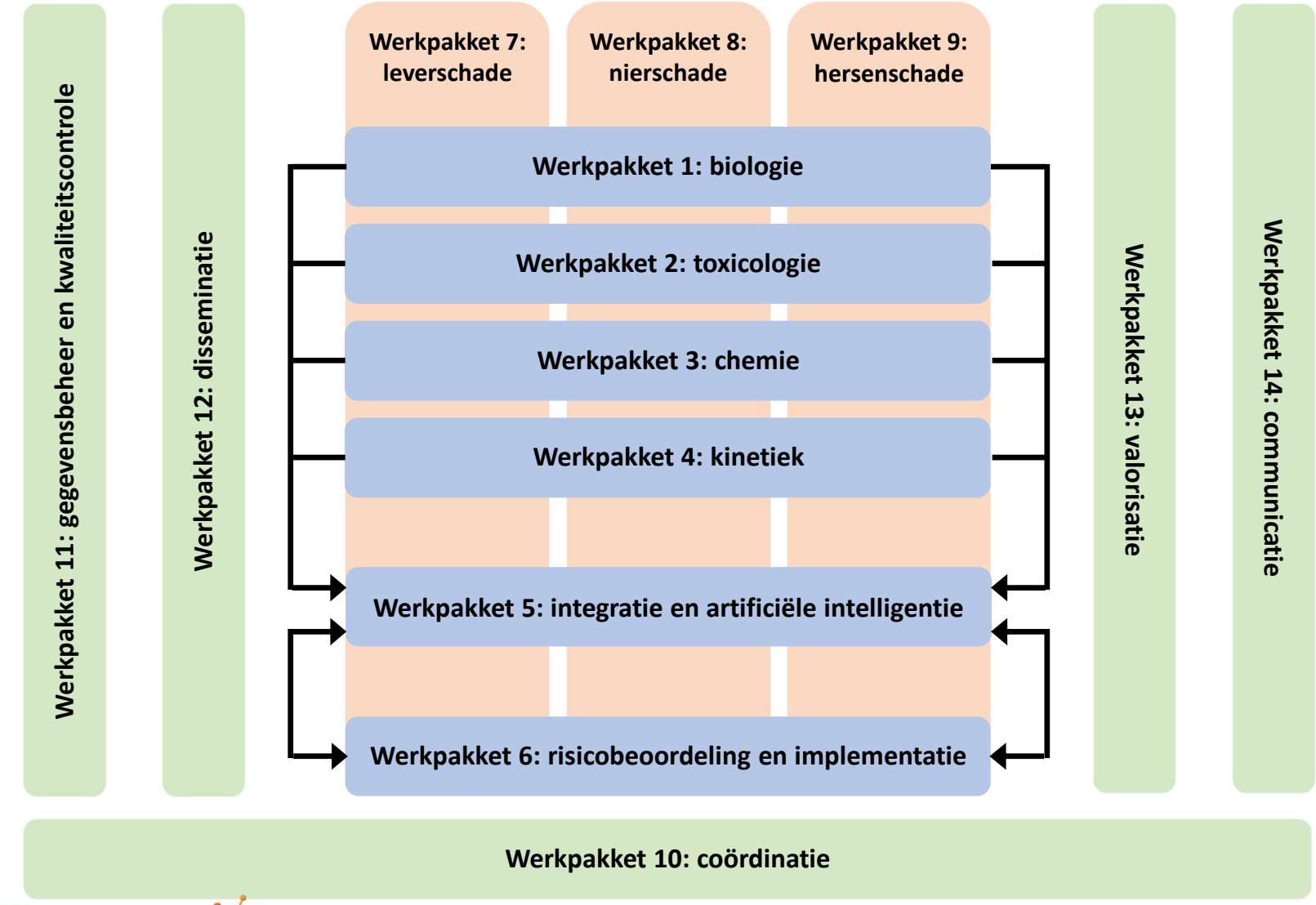
- Stoffen met gekende toxicologische profielen / veel gegevens
- Optimalisatie van artificiële intelligentie systemen en *in vitro* en *in silico* testen

Fase II ("*ab initio* case studies")

- Stoffen met ongekende toxicologische profielen / weinig gegevens
- Stap 1: toetsen aan artificiële intelligentie systeem
- Stap 2: hiaten opvullen met *in vitro* en *in silico* testen
- Stap 3: bepaling / modellering van blootstelling
- Stap 4: (probabilistische) risicobeoordeling

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Organisatie



Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Impact

Maatschappelijk belang

- Veiligheid van chemische stoffen voor de mens garanderen
- Proefdierengebruik vervangen / verminderen

Regulatorisch belang

- Validatie van alternatieve methoden drastisch veranderen
- Kritische massa voor paradigmaverschuiving samenbrengen

Wetenschappelijk belang

- Excellentie in onderzoek genereren
- Artificiële intelligentie implementeren

Economisch belang

- Innovatie en valorisatie maximaliseren
- Rol van Europa op gebied van alternatieve methoden bestendigen

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Consortium, budget en adviesraad

Consortium

- 18 partners uit 9 landen
- 100 onderzoekers
- 10 academische instellingen
- 6 KMOs en 1 groot bedrijf
- 1 volksgezondheidsinstelling



Budget

- Totale kost: €17.211.050
- Personeelskosten: €10.880.384
- Werkingskosten: €2.845.456

Adviesraad

- 7 academische / industriële / regulatorische raadgevers
- 1 ethisch raadgever

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

3I – 3V principe



Internationale samenwerking

- Nationaal
- Internationaal
- Globaal

Interdisciplinaire samenwerking

- Menswetenschappen
- Natuurwetenschappen
- Levenswetenschappen

Intersectorale samenwerking

- Academische instellingen
- Industrie
- Regulatorische instanties

Vervanging
Vermindering
Verfijning

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

(Inter)nationale samenwerking



Europese ASPIS cluster

- "Animal-free safety assessment of chemicals: project cluster for implementation of novel strategies"
- ONTOX / PrecisionTox / RISK-HUNT3R projecten
- Maximaliseren van regulatorische impact (REACH verordening)

Nederlands VHP4Safety project

- "Virtual human platform for safety assessment"
- Project Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk onderzoek

Vlaams HOBOTA project

- "High-dimensional organoid-based organ toxicity assessment"
- Project Agentschap Innoveren en Ondernemen (Janssen Pharmaceutica)

Funded by the Horizon 2020 Framework Programme of the European Union

Mathieu Vinken
VUB

mathieu.vinken@vub.be
+32 2 477 45 87

ONTOX

www.ontox-project.eu