

2 Reunião Técnica Nacional Sobre Pesquisa Com Agrotóxicos

Reconhecimento da Conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório - BPL.

Curitiba, 31.07.2015

Elisa Rosa dos Santos
Assessora Técnica – Cgcre / Inmetro



Boas Práticas de Laboratório



Sistema da Qualidade que abrange o processo organizacional e as condições nas quais estudos não clínicos relacionados à segurança a saúde e ao meio ambiente são planejados, desenvolvidos, monitorados, registrados, arquivados e relatados.

OS PRINCÍPIOS DAS BPL APLICAÇÃO

- ✓ *às instalações de teste (laboratórios, instalações de campo, estufas),*
- ✓ *que realizam estudos não-clínicos com agrotóxicos, produtos farmacêuticos, cosméticos, aditivos de alimentos e de rações, produtos veterinários, saneantes, produtos químicos industriais, organismos geneticamente modificados, entre outros,*
- ✓ *por exigências dos órgãos regulamentadores para a avaliação do risco ambiental e da saúde humana.*

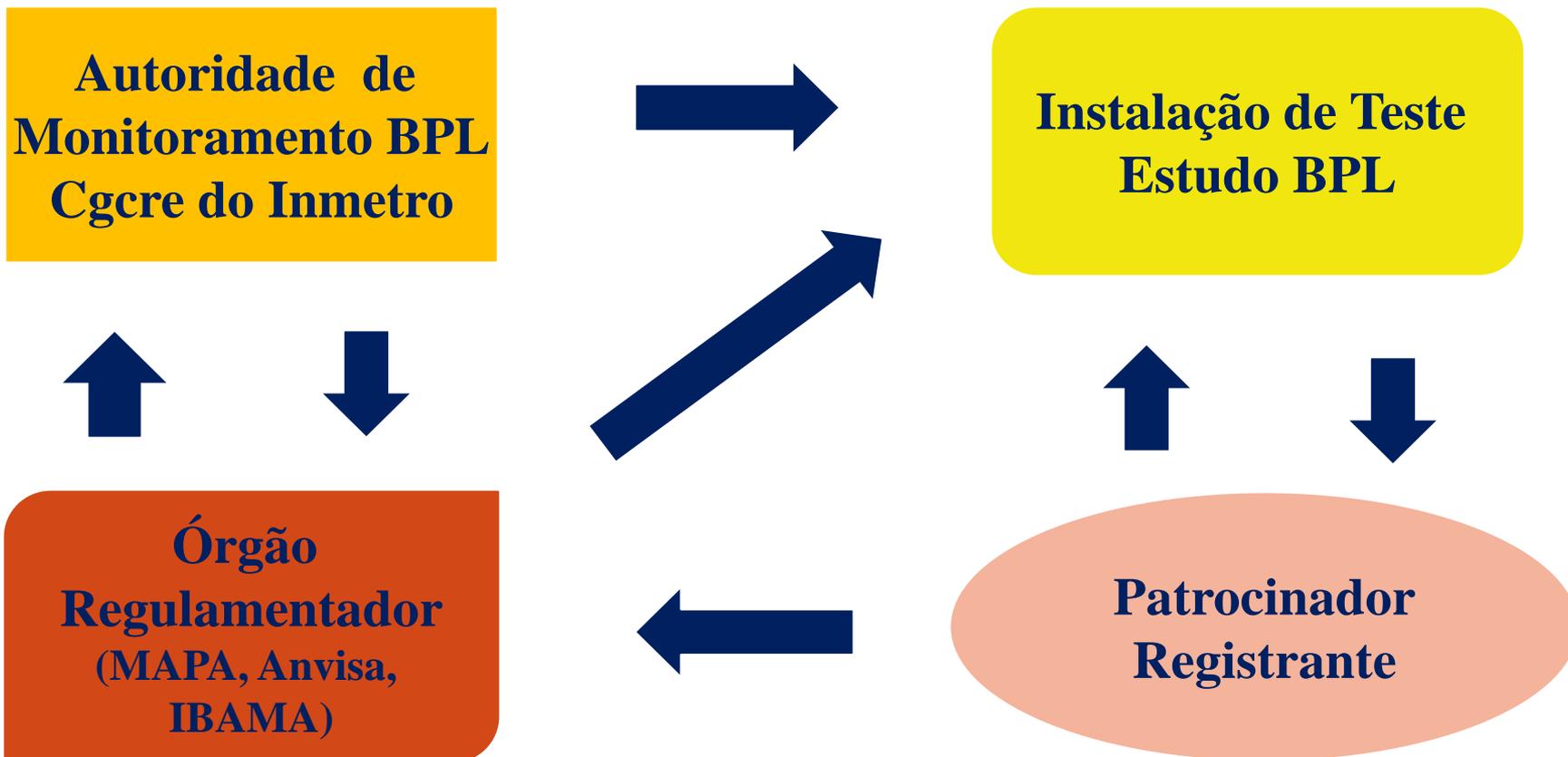
O objetivo de testar essas substâncias é obter dados sobre suas propriedades e/ou sua segurança com respeito à saúde humana e ao meio ambiente.

Estudos cobertos pelos Princípios das Boas Práticas de Laboratórios incluem testes conduzidos em laboratórios, campo e casas de vegetação.

OBJETIVO

- *Obter dados confiáveis e reprodutíveis;*
- *Permitir a reconstrução do estudo a partir dos dados brutos;*
- *Melhorar a qualidade e garantir a rastreabilidade dos dados;*
- *Evitar a utilização excessiva de animais de experimentação e a duplicação de ensaios;*
- *Proteger a saúde humana e o meio ambiente;*
- *Diminuir o tempo de registro dos produtos;*
- *Facilitar a confiança internacional nos dados do estudo;*

Principais “Atores” BPL



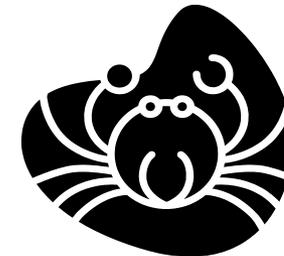
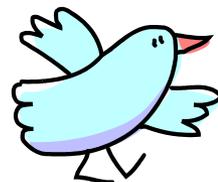
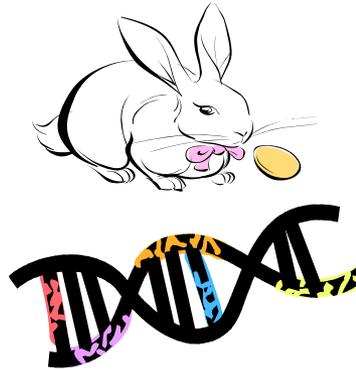
ÁREA DE ESPECIALIDADE DOS ESTUDOS BPL

a) *Estudos físico-químicos;*

b) *Estudos toxicológicos;*

c) *Estudos de mutagenicidade;*

d) *Estudos ecotoxicológicos com organismos aquáticos e terrestres;*



ÁREA DE ESPECIALIDADE DOS ESTUDOS BPL

- e) Estudos sobre comportamento em água, solo e ar e Bioacumulação***
- f) Estudos de resíduos***
- g) Estudos de efeitos em mesocosmos e ecossistemas naturais***
- h) Química analítica e clínica***
- i) Estudos com Organismos Geneticamente Modificados***

ÁREA DE ESPECIALIDADE DOS ESTUDOS BPL

j) estudos de eficácia

l) estudos de equivalência farmacêutica

m) estudos de citotoxicidade

ÁREA DE ESPECIALIDADE / TESTES

a) Físico-químicos: estado físico, aspecto, cor; identificação molecular; grau de pureza; impurezas metálicas; ponto/faixa de fusão; ponto/faixa de ebulição; pressão de vapor ; solubilidade/miscibilidade; pH; hidrólise; fotólise; densidade; tensão superficial de soluções; viscosidade; distribuição de partículas por tamanho; corrosividade; estabilidade térmica e ao ar; ponto de fulgor ; volatilidade; propriedades oxidantes

b) Estudos toxicológicos: toxicidade oral aguda para ratos - doses repetidas; toxicidade inalatória aguda para ratos; toxicidade cutânea/ocular aguda para ratos; irritação ocular a curto prazo (coelhos) ; potencial embriofetotóxico; efeitos sobre reprodução e prole, em 2 (duas) gerações sucessivas; potencial carcinogênico; citotoxicidade.

ÁREA DE ESPECIALIDADE / TESTES

c) Estudos de mutagenicidade: potencial genotóxico em procariontes; potencial genotóxico em eucariontes

d) Estudos Ecotoxicológicos com Organismos Aquáticos e Terrestres : toxicidade com microorganismos do solo ciclo do C e N; toxicidade em algas; toxicidade com organismos do solo; toxicidade em abelhas; toxicidade em microcrustáceos; toxicidade em peixes; bioconcentração em peixes; toxicidade em aves; toxicidade em Insetos não-alvo ; fitotoxicidade para plantas não-alvo

e) Estudos sobre o Comportamento em Água, Solo e Ar: biodegradabilidade imediata; biodegradabilidade em solos; teste para avaliação da mobilidade em solos; teste para avaliação da adsorção/dessorção em solos

ÁREA DE ESPECIALIDADE / TESTES

f) Estudos de Resíduos: Testes de Resíduos de Agrotóxicos e afins.

g) Estudos com Organismos Geneticamente Modificados: estabilidade do inserto (análise cromossomial ou genômica); análise molecular nucleotídica (sequenciamento nucleotídeo, análise por perfil de restrição RLPF, outros); análise molecular protéica (seqüenciamento protéico por degradação ou outros); ensaios quantitativos moleculares (PCR clássico, em tempo real)

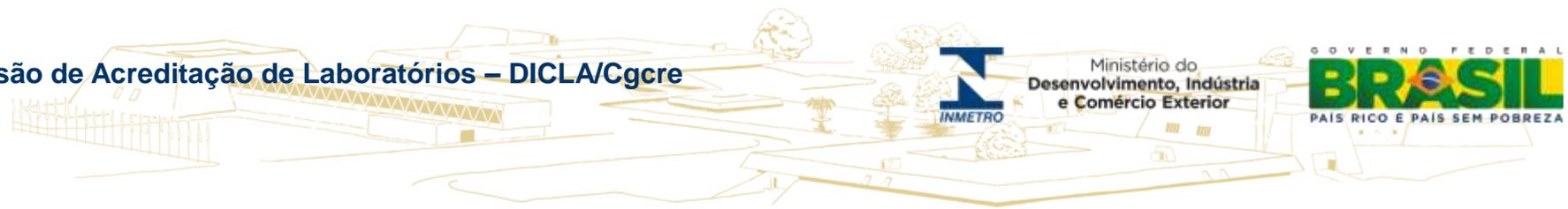
h) Estudos de Efeitos em Mesocosmos e Ecossistemas Naturais

i) Estudos de Química Analítica e Clínica

CATEGORIAS DE SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS EM ESTUDOS BPL

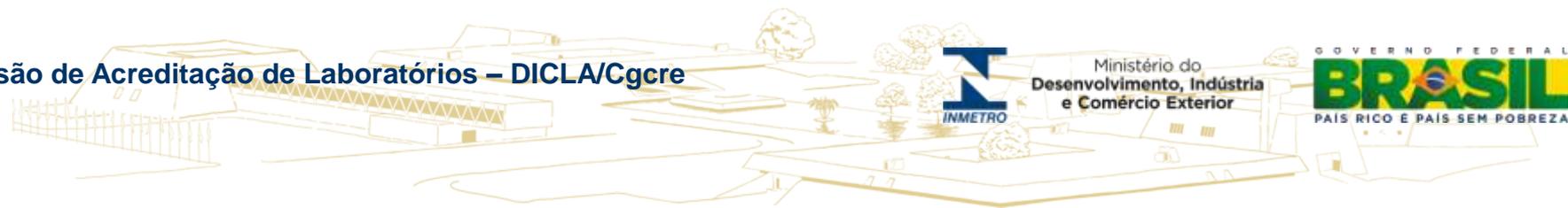
- **agrotóxicos**
- **produtos farmacêuticos**
- **cosméticos**
- **aditivos de alimentos**
- **aditivos para rações**
- **produtos veterinários**
- **saneantes**
- **preservativo de madeira**
- **produtos químicos industriais**
- **organismos geneticamente modificados**
- **produtos para a saúde**



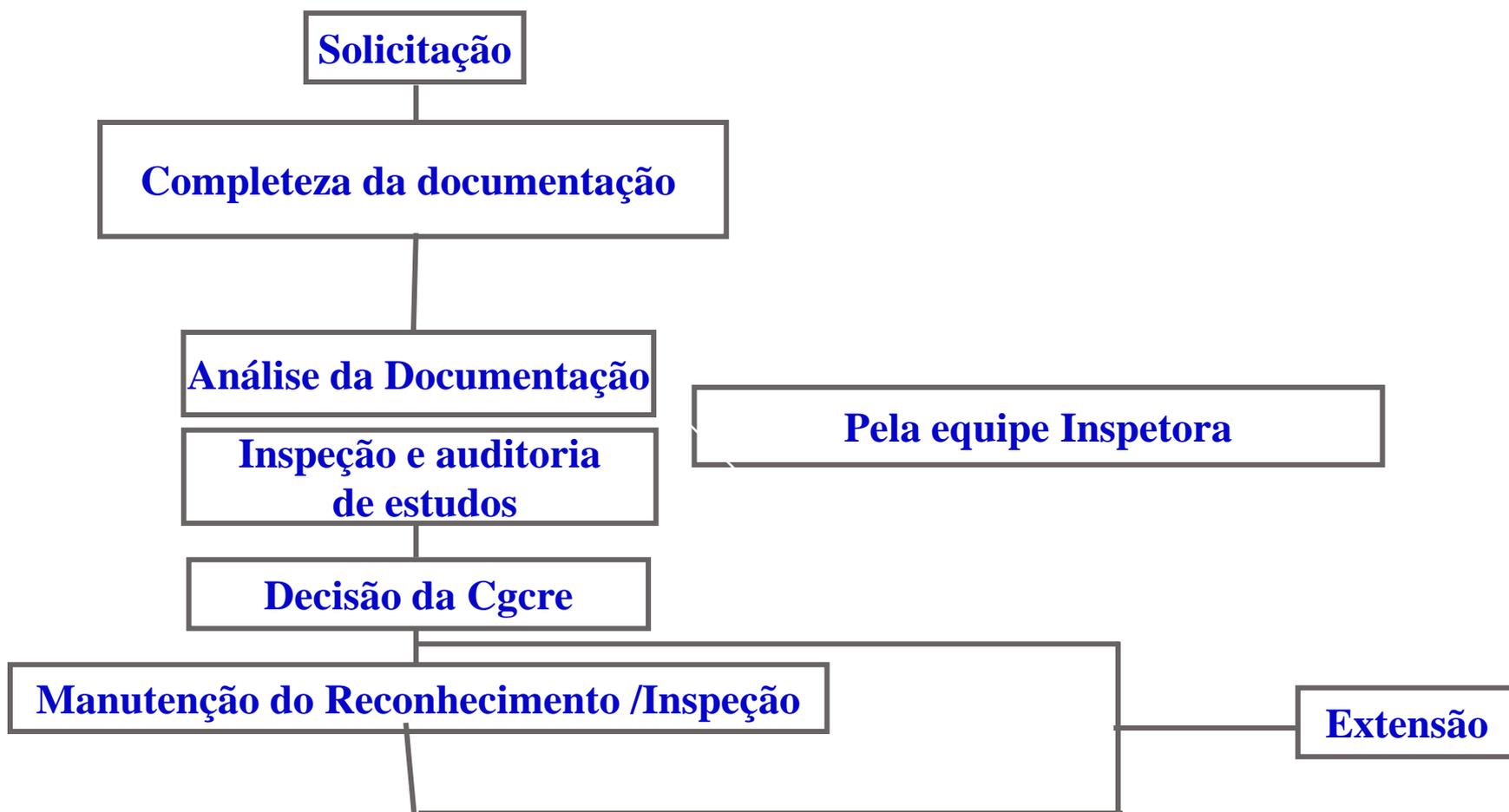


RECONHECIMENTO DA CONFORMIDADE AOS PRINCÍPIOS DAS BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO - BPL

Confirmação pela Cgcre do Inmetro do nível de aderência da instalação de teste aos Princípios das BPL e inclusão no Programa Brasileiro de Conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório.



Solicitação do Reconhecimento BPL

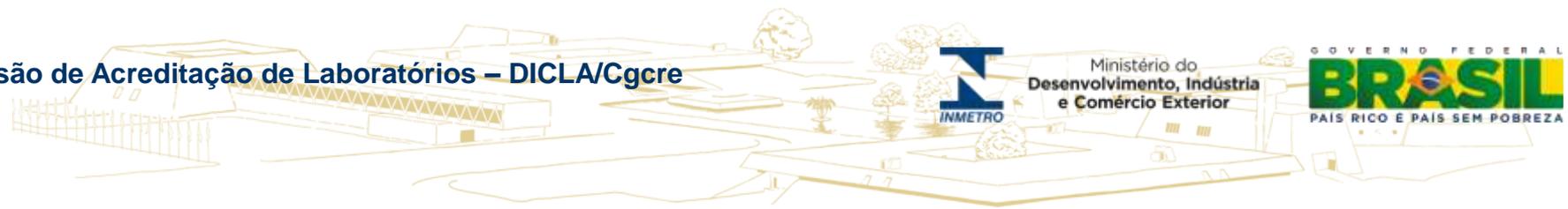




SÍMBOLO DE RECONHECIMENTO BPL

NIE-CGCRE-041 → Obrigatório nos relatórios finais BPL encaminhados aos órgãos regulamentadores, quando a instalação de teste faz citação ao reconhecimento BPL do Inmetro.





Normas do Inmetro aplicáveis aos Princípios das BPL

	PRINCÍPIOS DAS BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO – BPL	NORMA Nº NT-DICLA-035	REV. Nº 02
		APROVADA EM SET/2011	PÁGINA 01/12

SUMÁRIO

- 1 Objetivo
- 2 Campo de Aplicação
- 3 Responsabilidade
- 4 Histórico da revisão
- 5 Documentos Complementares
- 6 Siglas
- 7 Considerações Gerais

Anexo - Documento nº 01 da Organization for Economic Cooperation and Development - OECD Principles on Good Laboratory Practice (as revised in 1997), Paris 1998

1 OBJETIVO

Esta Norma estabelece os requisitos a serem utilizados pelas instalações de teste e adotados pela Cgcre para o reconhecimento de conformidade destas instalações aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Este documento aplica-se à Cgcre, aos inspetores e especialistas e às instalações de teste que possuem ou pretendem obter o reconhecimento de conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL.

3 RESPONSABILIDADE

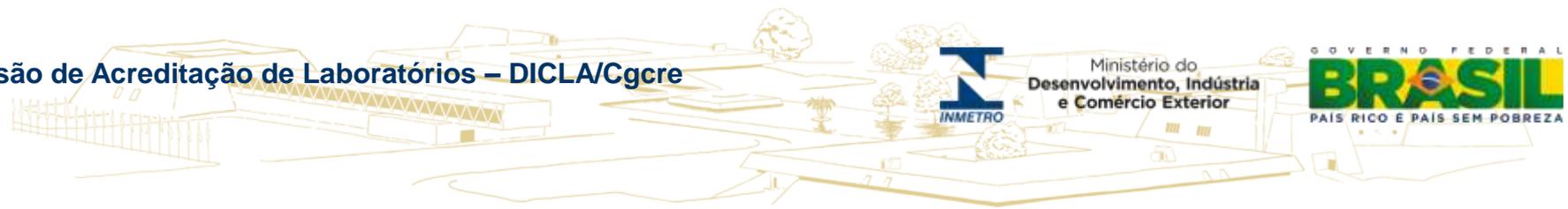
A responsabilidade pela revisão desta Norma é da Dicla.

4 HISTÓRICO DA REVISÃO

- 4.1 Foi feita a substituição do acrônimo Cgcre/Inmetro por Cgcre
- 4.2 Foi alterada a denominação do Inmetro para Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia

5 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

NIT Dcla-034	Aplicação dos Princípios de BPL aos Estudos de Campo.
NIT Dcla-035	Papel e Responsabilidade do Diretor de Estudo em Estudos BPL.
NIT Dcla-037	Aplicação Dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração
NIT Dcla-038	A Aplicação dos Princípios BPL aos Sistemas Informatizados.
NIT Dcla-039	O Papel e Responsabilidades do Patrocinador na Aplicação dos Princípios de BPL.
NIT Dcla-040	Fornecedores e BPL.
NIT Dcla-041	Garantia de Qualidade e BPL.
NIT Dcla-043	Aplicação dos Princípios de BPL a Organização e ao Gerenciamento de Estudos em Múltiplas Localidades (Multi-Site).

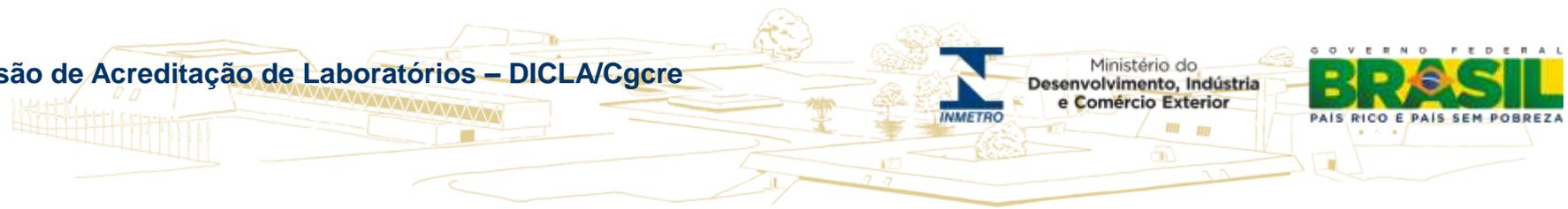


Normas do Inmetro aplicáveis aos Princípios das BPL

(www.inmetro.gov.br/monitoramento_BPL/reconhecimento_BPL.asp)

- ***NIT-DICLA-035 Princípios das Boas Práticas de Laboratórios – BPL***
- ***NIT-DICLA-034 BPL e Estudos de campo***
- ***NIT-DICLA-036 Papel e responsabilidade do Diretor de Estudo em estudos BPL***
- ***NIT-DICLA-037 Aplicação dos princípios de BPL a estudos de curta duração***

- ***NIT-DICLA-038 Aplicação dos princípios BPL a sistemas informatizados***
- ***NIT-DICLA-039 O papel e responsabilidades do patrocinador na aplicação dos princípios e BPL***
- ***NIT-DICLA-040 Fornecedores e BPL***
- ***NIT-DICLA-041 Garantia da qualidade e BPL***
- ***NIT-DICLA-043 Aplicação dos princípios de BPL à organização e ao gerenciamento de estudos em múltiplas localidades (MULTI-SITE)***



NIT-DICLA-035 -Princípios das BPL:

- **Organização e Pessoal da Instalação de Teste**
 - **Programa da Garantia da Qualidade**
 - **Instalações**
 - **Equipamentos, Materiais e Reagentes**
 - **Sistema Teste**
- **Substância Teste e Substância de Referência**
 - **Procedimentos Operacionais Padrão**
 - **Execução do Estudo**
 - **Relatando os Resultados do Estudo**
- **Armazenamento e Retenção de Registros e Materiais**

NIT-DICLA-034 –BPL e Estudo de Campo

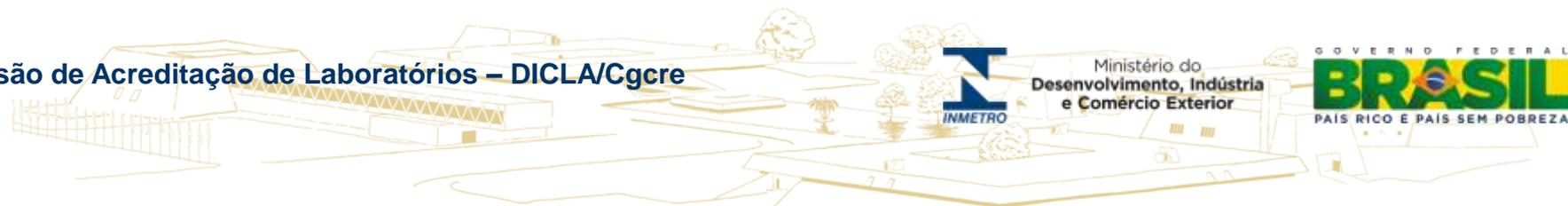
Entende-se que a expressão “estudos” na definição das Boas Práticas de Laboratório inclui “estudos de campo”.

Estudo de campo - estudo que inclui atividades experimentais conduzidas fora de um ambiente de laboratório convencional, tais como parcelas de campo, ambientes abertos ou casas de vegetação, freqüentemente em combinação ou em seqüência com atividades conduzidas num laboratório convencional.

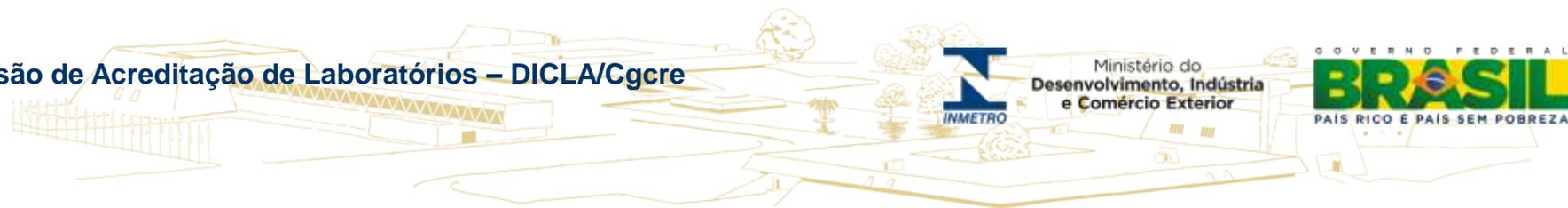
NIT-DICLA-034 –BPL e Estudo de Campo:

Estudos de campo incluem, entre outros, os seguintes tipos de estudos:

- **Magnitude de resíduos;**
- **Fotodegradação;**
- **Metabolismo em plantas;**
- **Metabolismo em solo;**
- **Resíduos em rotação de culturas;**
- **Dissipação em solo;**
- **Efeitos em mesocosmos;**
- **Bioacumulação;**
- **Efeitos em organismos não-alvo**

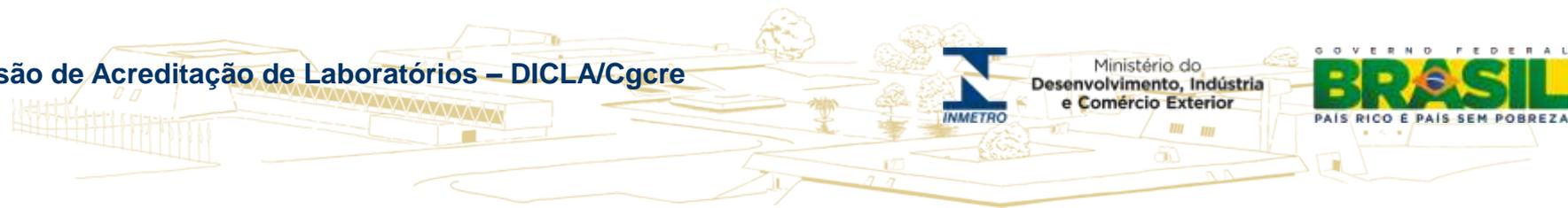


N de IT Reconhecidas	Localidade
24	SP
6	PR
2	RS
1	MT
33 (Total)	



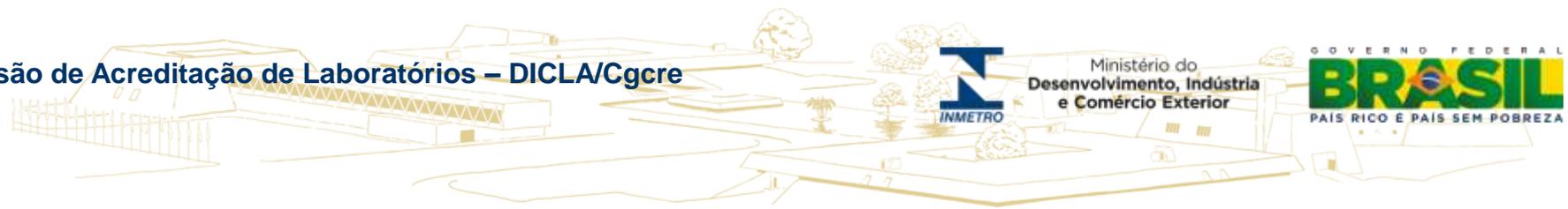
Reconhecimento BPL 0021

ÁREA DE ESPECIALIDADE DOS ESTUDOS / TESTES	CATEGORIA DE ITENS DE TESTE	PROTOCOLO OECD / NORMA DE REFERÊNCIA / POP	SISTEMA TESTE
Eficiência e Praticabilidade Agronômica Eficácia Agronômica	Agrotóxicos, seus Componentes e Afins	Efficacy evaluation for the registration of plant protection products - fao	Matriz Vegetal



Certificado BPL 0021 e Escopo

 <p>República Federativa do Brasil Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – Inmetro</p> <p><i>Coordenação Geral de Acreditação Autoridade Brasileira de Monitoramento da Conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório-BPL da OCDE</i></p> <p><i>Certificado de Reconhecimento da Conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório</i></p> <p>Reconhecimento nº BPL 0021 Reconhecimento inicial: 18-01-2007</p> <p>PLANTEC – CENTRO DE PESQUISAS AGRONÔMICAS PLANTEC P. T. A. LTDA. RODOVIA SP, 147 (km 128) – JARDIM PALMEIRA IRACEMÁPOLIS – SP</p> <p><i>A Coordenação Geral de Acreditação do Inmetro concede o reconhecimento da conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório da OCDE, à instalação de teste acima identificada para a condução de estudos não-clínicos de segurança à saúde e ao meio ambiente, incluindo no Programa Brasileiro de Monitoramento BPL, com a seguinte definição de escopo:</i></p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;"><i>Áreas de Especialidades de Estudos</i></th> <th style="text-align: center;"><i>Categorias de Itens de Teste</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="vertical-align: top;"><i>Testes Físico-químicos; Estudos Toxicológicos; Estudos de Mutagenicidade; Estudos Ecotoxicológicos com Organismos Aquáticos e Terrestres; Estudos de Resíduos; Eficácia e Praticabilidade Agronômica Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.</i></td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> - Agrotóxicos, Seus Componentes e Afins; - Produtos Farmacêuticos; - Produtos Veterinários </td> </tr> </tbody> </table> <p><small><i>Nota: As categorias de itens de teste "agrotóxicos, seus componentes e afins" e "produtos químicos industriais" estão contempladas pela adesão plena do Brasil, através da Coordenação Geral de Acreditação-Cgcre do Inmetro, aos Atos de Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico - OCDE relacionados à Acreditação Múltipla de Dados (MAD) de acordo com os Princípios das Boas Práticas de Laboratório-BPL.</i></small></p> <p style="text-align: center;">  Marcos Aurélio Lima de Oliveira Coordenador Geral de Acreditação </p> <p>Emissão: 17-12-2012 Validade: 18-01-2017</p>		<i>Áreas de Especialidades de Estudos</i>	<i>Categorias de Itens de Teste</i>	<i>Testes Físico-químicos; Estudos Toxicológicos; Estudos de Mutagenicidade; Estudos Ecotoxicológicos com Organismos Aquáticos e Terrestres; Estudos de Resíduos; Eficácia e Praticabilidade Agronômica Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Agrotóxicos, Seus Componentes e Afins; - Produtos Farmacêuticos; - Produtos Veterinários
<i>Áreas de Especialidades de Estudos</i>	<i>Categorias de Itens de Teste</i>				
<i>Testes Físico-químicos; Estudos Toxicológicos; Estudos de Mutagenicidade; Estudos Ecotoxicológicos com Organismos Aquáticos e Terrestres; Estudos de Resíduos; Eficácia e Praticabilidade Agronômica Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Agrotóxicos, Seus Componentes e Afins; - Produtos Farmacêuticos; - Produtos Veterinários 				



***Reconhecimento Internacional do Programa
de Reconhecimento da Conformidade aos
Princípios das BPL do Inmetro
Junto à OCDE***

RECONHECIMENTO PELA OCDE



***ADESÃO PLENA DE UM PAÍS AOS ATOS DA OCDE
PARA ACEITAÇÃO MÚTUA DE DADOS BPL
(Mutual Acceptance of Data-MAD)***

Mutual Acceptance of Data-MAD - OECD

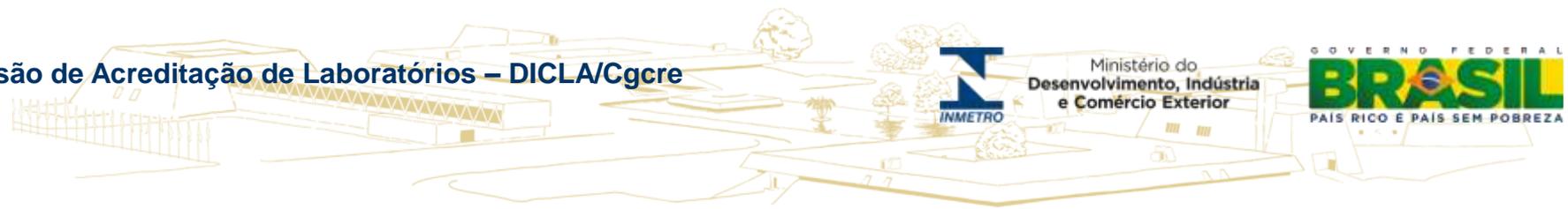
❑ A aceitação mútua de dados (*MAD*), preconizado pela OCDE

é um sistema de acordo multilateral onde países membros e não membros devem conduzir testes com finalidade de avaliação de risco de substâncias químicas, utilizando os Princípios das BPL

❑ Objetivo

**permitir a aceitação de dados entre esses países
evitar duplicidade de teste**

**reduzir o tempo, custos e utilização de animais
evitar barreiras não tarifárias ao comércio**



BRASIL COMO PAÍS NÃO MEMBRO COM ADESÃO À OCDE

- ☐ O Inmetro, através da Cgcre, é Autoridade Brasileira de Monitoramento da Conformidade às BPL***

- ☐ Lei 12.545/11***

- ☐ 11/2009 – Avaliação da Cgcre por 3 inspetores de autoridades de monitoramento BPL de países (Nova Zelândia, Portugal e Canadá) da OCDE, cujo resultado foi a recomendação ao GT BPL da OCDE para que o Brasil venha ser um país não membro com adesão plena aos Atos do Conselho relacionados ao MAD.***

RECONHECIMENTO BPL NO BRASIL

05/2011 - oficialização da OECD sobre a adesão plena do Brasil aos atos da OECD para Aceitação Mútua de Dados (MAD) BPL.

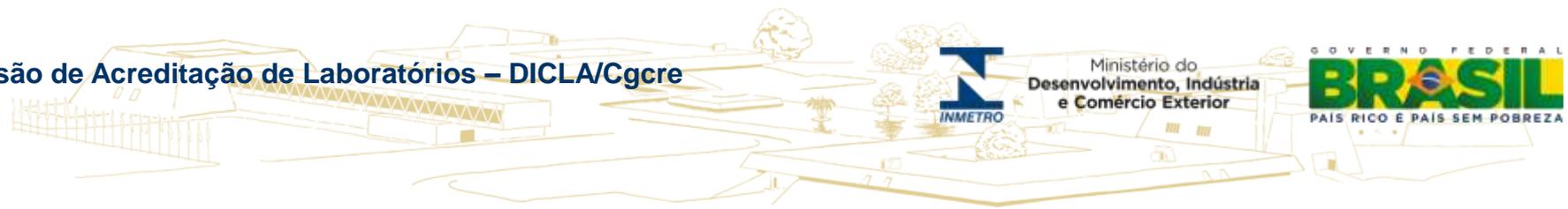
Direitos:

❖ Deverão ser aceitos pelos países membros da OCDE e pelos países não-membros porém com adesão aos Atos, os testes realizados com produtos "agrotóxicos" e "substâncias químicas industriais", gerados em laboratórios brasileiros reconhecidos e monitorados em conformidade aos Princípios das BPL pela Cgcre do INMETRO.

RECONHECIMENTO BPL NO BRASIL

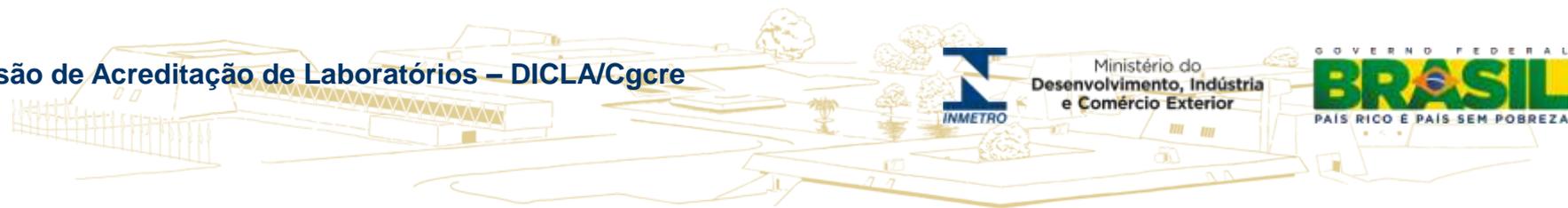
Direitos:

- ❖ Participar do GT relacionado às Boas Práticas de Laboratório-BPL.
- ❖ Participar do GT sobre revisão e estabelecimento de Guias de Testes.
- ❖ Participar do GT da Reunião Conjunta do Comitê de Substâncias Químicas e do Grupo de Trabalho sobre Substâncias Químicas, Agrotóxicos e Biotecnologia.



RECONHECIMENTO BPL NO BRASIL

❖ **Fevereiro de 2015 – alcance da adesão do Brasil aos atos da OCDE para outros tipos de substâncias como produtos farmacêuticos, cosméticos, saneantes, produtos veterinários, aditivos de ração e alimentos, remediadores e preservativos de madeira.**



OBRIGADA !

erosa@inmetro.gov.br

(21) 2563-2812

www.inmetro.gov.br