

Workshop de Inspectores BPL

13 de Novembro de 2015

Abertura – Elisa Rosa

- Agradecimentos e esclarecimentos.
- Apresentação do programa: Estudos in vitro, estudos multi-site, melhorias no processo de inspeção, alterações em documentos, caracterização da substância teste, grupo BPL da OCDE, curso de inspetores BPL
- Sistemática para apresentações: perguntas e respostas ao longo das palestras.

Demandas de BPL para Estudos *In vitro* - Luciene Ballottin

- Lei 11794 de 08/10/2008 - estabelece procedimentos para o uso científico de animais. Criação do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA. Dentre as competências do CONCEA estão credenciar instituições para criação ou utilização de animais em ensino e pesquisa científica e monitorar e avaliar a introdução de técnicas alternativas que substituam a utilização de animais em ensino e pesquisa.
- Resolução Normativa CONCEA nº 17, de 03/07/2014 - dispõe sobre o reconhecimento no país de métodos alternativos validados que tenham por finalidade a redução, a substituição ou o refinamento do uso de animais em atividades de pesquisa. As instituições interessadas em validar métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa deverão estar associadas à Rede Nacional de Métodos Alternativos (RENAMA), criada por meio da Portaria nº 491, de 03 de julho de 2012, do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI).
- Resolução Normativa nº 18, de 24/09/2014 – reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil. São descritos 17 métodos alternativos agrupados em 7 desfechos: avaliação do potencial de corrosão e irritação da pele, avaliação do potencial de corrosão e irritação ocular, avaliação do potencial de fototoxicidade, avaliação da absorção

cutânea, avaliação do potencial de sensibilização cutânea, avaliação de toxicidade aguda, avaliação de genotoxicidade. Prazo de 5 anos como limite para a substituição obrigatória do método original pelo método alternativo (2019).

- RDC nº 35, de 07/08/2015 –ANVISA - dispõe sobre a aceitação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos no Brasil pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA,

- Foi relatado que já está havendo demanda para reconhecimento BPL de estudos *in vitro* na Dicla.

- AÇÃO: Foi informado que o inspetor deve verificar se a instalação de teste tem o certificado do CONCEA.

- AÇÃO: A Dicla irá elaborar uma política de transição, pois a partir de 2019 não poderão constar nas relações detalhadas métodos originais para os quais já tenham métodos alternativos validados que atendam aos princípios dos 3 Rs (Reduce, Replace and Refine).

- AÇÃO: Será realizado um treinamento para os inspetores sobre os testes descritos na resolução normativa nº 18, de 24/09/2014.

Estudos multi-site – Gilberto Oliveira Joaquim Junior

- Procedimento da Dicla para inspecionar Unidade de Teste: em janeiro e junho as instalações de teste que realizam estudo em campo devem enviar à Dicla a agenda mestra atualizada indicando claramente quais estudos possuem fase de campo e as diferentes localidades que eles serão realizados. Ao analisar a agenda mestra, o GA irá verificar se durante os 6 próximos meses a IT realizará estudos de campo em locais que não foram inspecionados durante os últimos 2 anos. Caso haja uma quantidade de estudos considerável, será realizada uma inspeção extraordinária nessas unidades de teste.

- Importância de descrever registros relacionados a todos os itens dos princípios das BPL quando for realizada uma auditoria de estudo *multi site*: Ao inspecionarmos as unidades de teste onde são conduzidos estudos de campo BPL, é importante inserir no RIB as informações relacionadas a todos os requisitos dos princípios das BPL, considerando essa unidade de campo.

Algumas considerações importantes em relação aos itens da NIT-Dicla-035 que devem constar nos RIBs:

1 - Organização e Pessoal - quem são as pessoas que ficam ou são responsáveis pela(s) unidade(s) de teste?

2 - Programa da Garantia da Qualidade - como a UGQ trabalha com aquelas unidades de campo? Há inspeção ou auditoria de estudos nesses estudos de campo? Em que fase?

3 - Instalações - como são as instalações da unidade de teste (campo)?

4 - Equipamentos, materiais e reagente - inserir dados

5 - Sistema Teste - inserir dados

6 - Item de teste - inserir dados

7 - POPs - inserir dados

8 - Execução do estudo - muitas vezes esse é o único requisito que há citações no RIB sobre a inspeção nas Unidades de Testes;

9 - Relatório do estudo - como é elaborado o relatório parcial dos estudos? Como o PP trata os dados que irão para o relatório?

10 - Arquivo - há algum tipo de arquivo na unidade de teste? Como guardam o estudo antes de enviar à instalação de teste?

Foi ressaltado que além da NIT-Dicla-035, as NIT- Dicla complementares (034, 036, 037, 038, 039, 040, 041, 043, 044 e 045) também devem ser utilizadas durante a inspeção, pois complementam/explicam os requisitos da NIT-Dicla-035. Também devem ser utilizadas durante a inspeção as NIT-Dicla-030, 053, 055 e NIE-CGCRE-041.

Melhorias no Processo de Inspeção e Auditoria de Estudos BPL – Lidiane Albuquerque

- Foi abordado o documento NIT-Dicla-045 que orienta para o preparo dos relatórios de inspeção BPL. Consta nesse documento o que deve ser registrado em cada item do relatório. Os inspetores devem consultar a NIT-Dicla-045 durante a inspeção para verificar se estão inserindo no RIB tudo que consta nesse documento.

- Redação de não conformidades: algumas não conformidades estão sendo descritas de forma confusa, extensa e algumas vezes o inspetor, que também atua como avaliador da 17025, confunde e escreve uma NC baseando-se nesta última norma. Os inspetores devem redigir as não conformidades no RIB baseando-se nos princípios das BPL e a redação deve ser de fácil compreensão, coerente, clara e objetiva.

- No item 3.9 Relatório de Estudo é importante constar nos RIBs as seguintes informações de cada estudo: código de Estudo, sistema teste, substância teste, substância de referência, patrocinador, diretor de Estudo, pesquisador principal, unidade de teste, emendas, dados brutos do estudo: caderno de campo, de laboratório, amostras; data do início do experimento, data do término do experimento, data de início do estudo, data de término do estudo, datas das auditorias.

- Foi abordado que os inspetores não devem incluir nos RIBs expressões de juízo de valor, tais como instalações impecáveis, excelente sistema da qualidade, entendimento bastante elevado para evitarmos problemas futuros. Também devem utilizar a terminologia da NIT-Dicla-035 (inspeção, reconhecimento...).

- A relação detalhada não constitui o escopo da instalação de teste, o escopo BPL está inserido no Certificado BPL. Durante a inspeção, a relação detalhada deve ser assinada pelo responsável da IT, escaneada e enviada à Dicla em CD ou por e-mail. Esse arquivo que será publicado na internet para consulta dos órgãos regulamentadores.

A Dicla ficou de enviar um e-mail para as instalações de teste informando que a relação detalhada não será assinada pela Cgcre, apenas pelo responsável da IT, pois não configura o escopo BPL.

- Conforme o documento OECD Series on Principles of GLP and Compliance Monitoring Number 7 (Revised) – The Application of the GLP Principles to Short Term Studies, equivalente à NIT-DICLA-037 - Aplicação dos Princípios de BPL a Estudos de Curta Duração, a nota do item II.5.1 descreve que há uma sobreposição entre os requisitos para o sistema teste físico químico e para os equipamentos e que essa sobreposição parece não ter implicações práticas para esse tipo de estudo. Sendo assim, no preenchimento da relação detalhada, pode-se considerar como sistema teste para os estudos físico-químicos o equipamento utilizado no estudo.

- Elaboração do RED BPL: O GA providencia o envio da documentação para os inspetores e a definição das áreas de especialidades dos estudos BPL, dos testes e dos requisitos a serem analisados por cada inspetor serão definidos por eles, com conhecimento do GA e descritos na programação da inspeção. Todos os inspetores devem elaborar o RED-BPL.

- Elaboração do RAC BPL: Cada inspetor deve elaborar o RAC BPL referente as suas não- conformidades descritas nos RIBs.

Caracterização da Substância-teste – RDC 04/12 da ANVISA – Elisa Rosa

- Dispõe sobre os critérios para a realização de estudos de resíduos de agrotóxicos para fins de registro de agrotóxicos no Brasil.

- Artigo 15, parágrafo 4º: Quanto ao teor do(s) ingrediente(s) ativos(s), o produto formulado utilizado(s) deve ser caracterizado com os princípios de BPL e o Certificado de Análise deve fazer parte do relatório do estudo.

- AÇÃO: Os inspetores devem verificar e registrar no RIB se a caracterização da substância teste para estudos de resíduos em agrotóxicos está sendo feita em BPL.

Informes – Elisa Rosa

Foi informado que no ano de 2016 haverá um curso de formação de inspetores BPL. Alguns candidatos já estão sendo entrevistados. É pré-requisito já ter conhecimento sobre os princípios BPL, pois o foco do curso será nos procedimentos da Dicla. Foi solicitado aos inspetores indicação de pessoal com esse perfil e que tenham interesse em atuar como inspetores BPL. Também foi solicitado que os inspetores mais experientes deem um apoio aos novos inspetores na condução das inspeções.

GT BPL da OCDE: Elisa

Encerramento – Elisa Rosa

Agradecimentos a todos os presentes. Houve falta de boa parte dos inspetores, especialmente dos inspetores de campo. A Dicla gostaria de saber por que os inspetores não puderam comparecer ao evento para que no próximo ano possamos ajustar melhor a data do workshop e um maior número de inspetores possa estar presente no evento.