

LX RECYT
REUNIÃO ESPECIALIZADA EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
MERCOSUL
COMISSÃO PLATAFORMA BIOTECSUL (CPB)

ANEXO III

Apresentação PREMASUL



PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO DO MERCOSUL

Luciene Bottentuit López Balottin, D.Sc.
Pesquisadora em Metrologia e Qualidade



The 3Rs

Refinement alternatives alleviate or minimise potential pain, suffering and distress.

Reduction alternatives obtain a comparable level of information from the use of fewer animals, or more information from the same number of animals.

Replacement alternatives permit a given purpose to be achieved without using animals.

Russel, W.M.S. & Burch, R.L. (1959). The Principles of Humane Experimental Technique. Methuen, London.

http://altweb.jhsph.edu/pubs/books/humane_exp/het-toc



Diretiva 86/609/EEC de 24 de Novembro de 1986 referente à **proteção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos.**

Diretiva 2003/15/EEC de 27 de Fevereiro de 2003: **Sétima emenda a Diretiva de Cosméticos (Directive 76/768/EEC). Banimento a partir de 2013**

Regulamento (EC) No 1907/2006 de 18 Dezembro de 2006 concerning the **Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH)**- **Deadline 2018**



LEI AROUCA (11.794) de 08 de Agosto de 2008, estabelece os procedimentos para o uso científico de animais. CONCEA – CONSELHO NACIONAL DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 17, DE 3 DE JULHO DE 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

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 18, DE 24 DE SETEMBRO DE 2014. Reconhece 17 (DEZESSETE) MÉTODOS ALTERNATIVOS AGRUPADOS EM 07 (SETE) DESFECHOS.

RESOLUÇÃO NORMATIVA Nº 31, DE 18 DE AGOSTO DE 2016. Reconhece 7 (SETE) MÉTODOS ALTERNATIVOS AGRUPADOS EM 04 (QUATRO) DESFECHOS.



2012-Atual



PORTARIA n° 491, de 03 de FEVEREIRO de 2012, MCTI, INSTITUI A REDE NACIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS - RENAMA.

SEPED/MCTIC Act 3.586 de 30 de JUNHO de 2017, RENOVA A REDE NACIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS - RENAMA E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS.



Iniciativa do Ministério de Ciência Tecnologia Inovações e Comunicações (MCTIC),
Brasil

Proposta e Aprovada na RECyT - Reunião Especializada em Ciência e Tecnologia – do
MERCOSUL 2016

PReMASUL 2016- Atual

Objetivo Geral:

Inserir o tema “Métodos alternativos” no MERCOSUL e promover a criação de uma infraestrutura laboratorial e de recursos humanos especializados capazes de implantar métodos alternativos ao uso de animais em seus respectivos países.

- I. Estimular a adoção de métodos alternativos validados;**
- II. Promover a capacitação e o treinamento de recursos humanos qualificados;**
- III. Promover a pesquisa, o desenvolvimento e a validação de novos métodos alternativos;
- IV. Criar/fortalecer infraestrutura laboratorial e recursos humanos especializados.



CURSOS TEÓRICOS-PRÁTICOS

40h

❖ METODOLOGIAS *IN VITRO* DETERMINADAS PELO CONCEA (RN 18 e 31)

OECD/OCDE

428

Adopted :
13 April 2004

OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS

Skin Absorption: *in vitro* Method

OECD/OCDE

437

Adopted:
26 July 2013

OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS

OECD/OCDE

TG 442D

Adopted:
February 2015

OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS

In Vitro Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method

OECD/OCDE

432

Adopted :
13 April 2004

OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS

In Vitro 3T3 NRU phototoxicity test

OECD/OCDE

439

Adopted:
28 July 2015

OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS

In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method

OECD/OCDE

TG 442C

Adopted: 4 February 2015

OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS

In Chemico Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)

INTRODUCTION

1. Phototoxicity is defined as a toxic response from a substance applied to the body which is either elicited or increased (apparent at lower dose levels) after subsequent exposure to light, or that is induced by skin irradiation after systemic administration of a substance.
2. The *in vitro* 3T3 NRU phototoxicity test is used to identify the phototoxic potential of a test substance induced by the excited chemical after exposure to light. The test evaluates photo-cytotoxicity by the relative reduction in viability of cells exposed to the chemical in the presence versus absence of light. Substances identified by this test are likely to be phototoxic *in vivo*, following systemic application and distribution to the skin, or after topical application.
3. Definitions used are provided in Annex 1.

INTRODUCTION

1. Skin irritation refers to the production of reversible damage to the skin following the application of a test chemical for up to 4 hours [as defined by the United Nations (UN) Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS)](1). This Test Guideline (TG) provides an *in vitro* procedure that may be used for the hazard identification of irritant chemicals (substances and mixtures) in

INTRODUCTION

1. A skin sensitiser refers to a substance that will lead to an allergic response following skin contact as defined by the United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (UN GHS) (1). This Test Guideline (TG) provides an *in chemico* procedure (Direct Peptide Reactivity Assay – DPRA) to be used for supporting the discrimination between skin sensitisers and non-sensitisers in accordance with the UN GHS (1).



CURSOS TEÓRICOS-PRÁTICOS

40h

❖ MATERIAL INSTRUCIONAL (PPT, POPS, OUTROS)

❖ SITE

MERCADO COMUM DO SUL
REUNIÃO ESPECIALIZADA DE CIÊNCIA E
TECNOLOGIA

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA,
INOVAÇÕES E COMUNICAÇÕES



PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS DO MERCOSUL

Certificamos que **Ricardo Sérgio Couto de Almeida** participou do curso teórico-prático "**Métodos in vitro para avaliação do potencial genotóxico de substâncias químicas**", realizado no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS / FIOCRUZ, no Rio de Janeiro-RJ, no período de **31 de outubro a 04 de novembro de 2016**.

Luciene Bottentuit López Balottin
Coordenadora do Projeto

Luiz Henrique M. do Canto Pereira
Coordenador da CPB/RECYT/Mercosul
Brasil

Isabella Fernandes Delgado
Coordenadora do Curso

ativos ao Uso de Animais de Experimentação no MERCOSUL

encial genotóxico de substâncias químicas

PROGRAMA

ÁREAS PRÁTICAS

1. Ensaio Cometa: preparação de lâminas com agarose
2. Planejando os ensaios Mh vitro. Prática Sistema teste (CHO-K1): Observação ao microscópio (morfologia esperada), imunização, planejamento para o ensaio
3. Ensaio Cometa: Teste com células de sangue humano; tratamento mutagênico in vitro; preparação das lâminas; list das preparações
4. Ensaio Mh vitro: Preparo da substância teste. Tratamento com extrato de figado D9. Exposição do sistema teste às substâncias de interesse
5. Ensaio Cometa: tratamento alcalino e eletrofores; neutralização e lavagem das lâminas
6. Ensaio de Mh vitro, tratamento com colchicina e preparação das lâminas
7. Ensaio Cometa: coloração e avaliação microscópica
8. Ensaio Mh vitro: coloração e análise das lâminas
9. Interpretação de resultados e elaboração de relatório

Carga horária: 40 horas

PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO DO MERCOSUL - PReMASUL

Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

[TÍTULO DO DOCUMENTO]

PROGRAMA

DIA 1 (8h)

| | |
|-----------|---|
| 8h00-8h30 | Boas-vindas, apresentação do curso e participantes. |
| 8h30-9h00 | Módulo teórico - Métodos Alternativos |

TÍTULO DO DOCUMENTO

Página 1/2

1. **Objetivo**
Definir o objetivo do documento
2. **Siglas**
3. **Termos**
4. **Reagentes e soluções**
5. **Materiais e equipamentos**
6. **Considerações iniciais**
7. **Limitações**
8. **Princípio do método**

Clique para

PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO DO MERCOSUL - PReMASUL

Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações

Coordenador(a) Curso

HOW TO APPLY?

MERCOSUL
Ministério da
Ciência, Tecnologia,
Inovações e Comunicações

PLATAFORMA REGIONAL DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO
USO DE ANIMAIS DE EXPERIMENTAÇÃO DO MERCOSUL

CURSO

Inscrições até 10 de agosto de 2018

MÉTODO *IN VITRO* PARA AVALIAÇÃO DA ABSORÇÃO
CUTÂNEA (OECD TG 428)

Coordenador: Dra. Giovana Damasceno Sousa, e Dra. Leila Bastos leal
Data: 17 a 21 de setembro de 2018
Local: Laboratório de Métodos Alternativos - NUDFAC/UFPE do Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Artur de Sá, S/N - Cidade Universitária, Recife - PE, 50740-520

Inscrições (Brasil): <https://goo.gl/forms/PvF9G5FUU5IE6mEvl>

Conteúdo: Promover o treinamento dos participantes para realização do Método OECD TG 428, (Absorção Cutânea método *in vitro*), com foco na avaliação do perfil de liberação de ativos a partir de formulações tópicas e na absorção/permeação cutânea de fármacos e/ou outros ingredientes ativos.

Público-alvo: Estudantes de pós-graduação, profissionais e pesquisadores que atuam na área de Métodos Alternativos e/ou experimentação animal nos países do MERCOSUL tanto do setor público quanto privado. **6 vagas para brasileiros.**



premasul@mctic.gov.br

Mailing list

Selected participant

Folder



cabbio@mincyt.gov.ar



graciela.morelli@mec.gub.uy



mcazal@conacyt.gov.py

<https://www.mctic.gov.br/mctic/opencms/ciencia/SEPED/Saude/PReMASUL/PReMASUL.html>



873 199

| | | |
|---|-----|----|
| 1 - TG OECD 487 | 167 | 9 |
| 2 - TG OECD 129 & 432 | 58 | 13 |
| 3 - HET-CAM & TG OECD 437 | 40 | 9 |
| 4 - TG OECD 431 & 439 | 81 | 13 |
| 5 - Alternative methods to animal experimentation and regulatory acceptance | 47 | 25 |
| 6 - TG OECD 428 | 52 | 8 |
| 7 - TG OECD 491 | 16 | 9 |
| 8 - TG OECD 442C & 442D | 19 | 8 |
| 9 - TG OECD 487 | 77 | 13 |
| 10 - TG OECD TG 439 & 442E | 57 | 14 |
| 11 - TG OECD 428 | 31 | 10 |
| 12 - TG OECD 442C & 442D | 35 | 11 |
| 13 - TG OECD 491 & 492 | 55 | 13 |
| 14 - Flow Cytometry on preclinical assays | 47 | 13 |
| 15 - TG OECD 491 & 492 | 43 | 14 |
| 16 - OECD GD 129 & OECD TG 432 | 48 | 15 |



FIRST RESULTS (2016-2019)

2018 TRAINING RN 18 & 31 CONCEA

873 Candidates

174 Brazilians

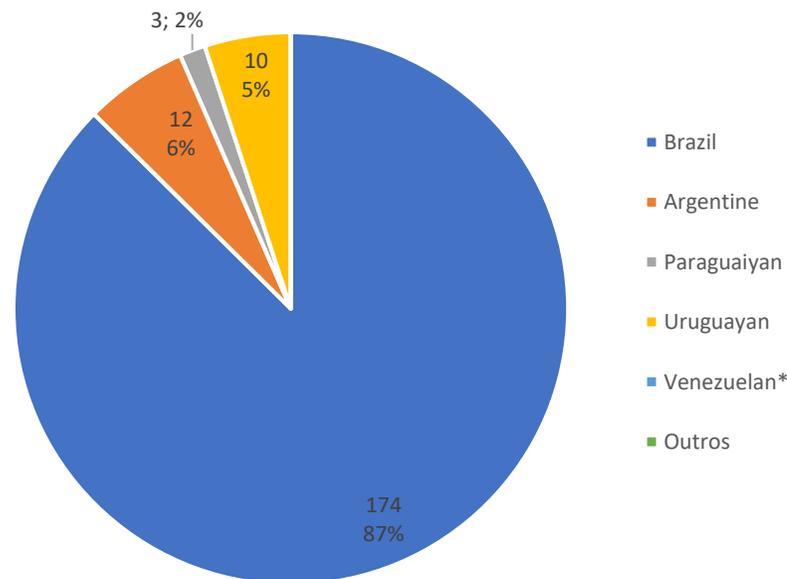
10 Uruguayans

12 Argentines

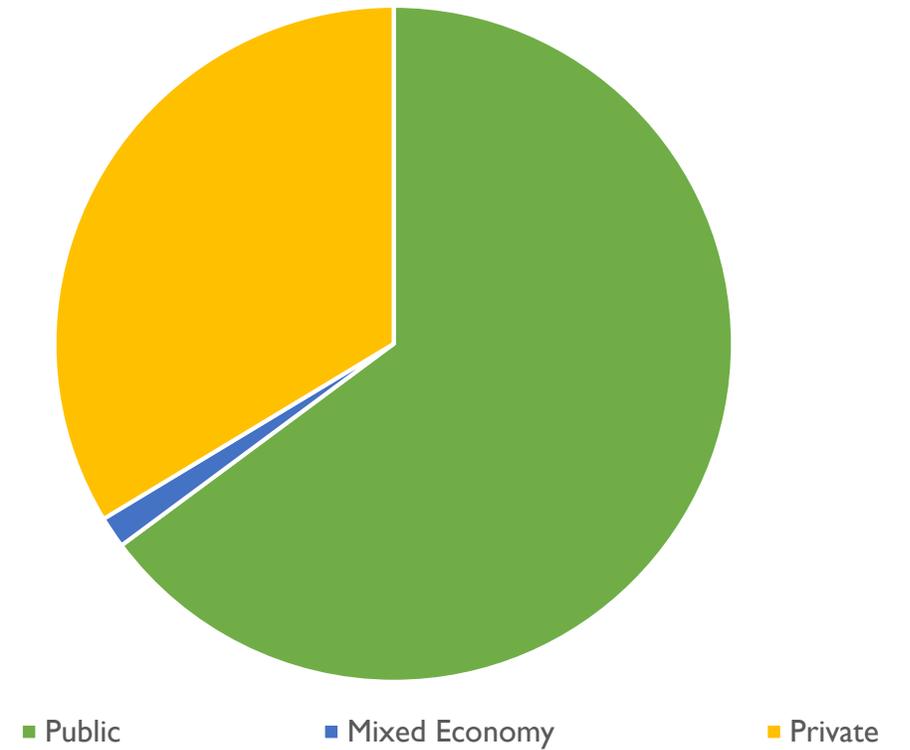
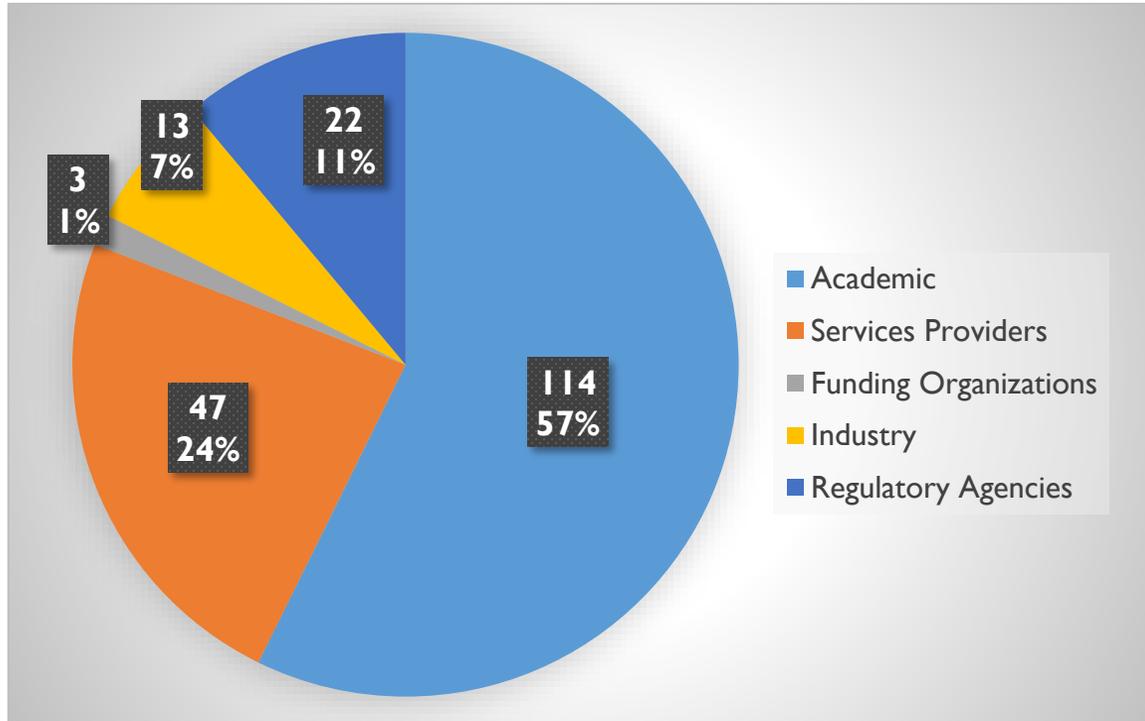
3 Paraguayan

199 Participants

Participants per Country



199 Participants





PRÓXIMA FASE (2019-2020)

Treinamento, disseminação, harmonização dos métodos

- ❖ **CORNEA IN VITRO**
(EPISKIN/LOREAL)
- ❖ **GIVIMP_OECD**
- ❖ **EPISKIN & AR**

Ministério da
Ciência, Tecnologia,
Inovações e Comunicações





PRÓXIMA FASE (2020...)

(2020...) Projeto Colaborativo

- ❖ Treinamento, disseminação, harmonização dos métodos da OECD
- ❖ Promover o desenvolvimento e a validação de novos métodos
- ❖ Criar/fortalecer a infraestrutura laboratorial (BPL, GIVIMP)
- ❖ SELO CONFORMIDADE -3R´s
- ❖ Outros



FORMULÁRIO PERFIL TÉCNICO DE PROJETO

Nome do Projeto: Plataforma Regional de Métodos Alternativos do MERCOSUL–PReMASul

Objetivo Geral: Inserir o tema “Métodos alternativos” no MERCOSUL e promover a criação de uma infraestrutura laboratorial e de recursos humanos especializados capazes de implantar métodos alternativos ao uso de animais em seus respectivos países.

Localização geográfica do projeto: Primeira etapa: Brasil
Etapas seguintes: países membros do MERCOSUL

Grupo de Trabalho Beneficiário: Comissão Plataforma Biotecsul / RECyT

Instituições Executora nos Estados Partes:

Ministério de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva –Argentina

Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação –Brasil

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología –Paraguay

Ministerio de Educación y Cultura –Uruguay

Unidade de Gestão do Projeto: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações(MCTIC),
Brasil

Duração:48 meses

FORMULÁRIO PERFIL TÉCNICO DE PROJETO

Montante estimado do projeto: US\$ 3 a 7 milhões (a depender dos estados parte envolvidos).

Objetivos específicos do projeto

- i. Estimular, no MERCOSUL, a adoção de métodos alternativos validados;
- ii. Promover a capacitação e o treinamento de recursos humanos qualificados;
- iii. Promover a pesquisa, o desenvolvimento e a validação de novos métodos alternativos;
- iv. Criar competência laboratorial no MERCOSUL visando à prestação de serviços para o setor industrial, em consonância com as diretrizes da OCDE.
- v. Fortalecimento da cadeia produtiva relacionada ao tema.

FORMULÁRIO PERFIL TÉCNICO DE PROJETO

Lista das principais atividades do projeto e custos estimados

(i) **Primeira etapa:** dar continuidade ao **esforço de capacitação de recursos humanos** em metodologias e técnicas alternativas – custo estimado USD 200 mil + contrapartida dos parceiros. Esta atividade será a primeira a ser desenvolvida e o Brasil, buscando nivelar os parceiros, oferecerá aos países do bloco a possibilidade de capacitação em instalações brasileiras, nos laboratórios da RENAMA. Mas os temas e as regiões de oferta podem ser revisitados para garantir maior participação dos estados membro. **Custo estimado: até 10% do orçamento**

(ii) **Segunda etapa: incremento da Infraestrutura Laboratorial.** Para esta etapa está prevista a criação de um centro de referência em cada país membro com infraestrutura laboratorial adequada (incluindo equipamentos) recursos humanos qualificados. Estes centros atuarão em conjunto para disseminação, desenvolvimento e validação de métodos alternativos ao uso de animais. Inicialmente propomos laboratórios modulares, com configuração adequada às Boas Práticas de Laboratório e aspectos de biossegurança. **Custo estimado: até 70% do orçamento**

(iii) **Terceira etapa: Desenvolvimento e Validação de Métodos Alternativos;** fortalecimento da cadeia produtiva com **reconhecimento ou acreditação de estudos/ensaios toxicológicos;** criação de selo de conformidade e avanços sobre a convergência regulatória no tema. **Custo estimado: até 20% do orçamento.**

FORMULÁRIO PERFIL TÉCNICO DE PROJETO

Mudanças e inovações geradas pelo projeto

- ❖ A primeira mudança esperada é a inclusão do tema na pauta do MERCOSUL e que afeta diretamente a P,D&I em áreas estratégicas do bloco, notadamente fármacos, medicamentos e agrotóxicos.
- ❖ Entrada em mercados mais competitivos/restritivos. A política de 3Rs é tendência mundial.
- ❖ Potencializar a interação de C,T&I e propiciar o desenvolvimento de metodologias alternativas que refletem necessidades dos países do Mercosul e promover sua aceitação regulatória internacional.

OBRIGADA!
LUCIENE BALOTTIN

Lbbalottin@inmetro.gov.br
Lbbalottin@gmail.com