

**LVIII RECYT
REUNION ESPECIALIZADA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DEL
MERCOSUR**

ACTA N° 02/18

ANEXO VII

Montevideo, 14 de setiembre de 2018



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.

Data de elaboração: 20.06.2015

Data de atualização: 29.05.2018

Localização geográfica do projeto:

Primeira etapa: Brasil

Etapas seguintes: países membros do MERCOSUL

MARCO INSTITUCIONAL

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

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

Montante estimado da contrapartida: cerca de US\$ 2 milhões

Pontos focais do projeto por instituição / Estado Parte:

Fórum: Comissão Plataforma Biotecsul / RECyT

Especialistas do projeto por instituição/Estados Parte:

- Estado Parte Argentina: [à definir]

- Estado Parte Brasil: Luciene Bottentuit López Balottin, D.Sc.

Instituição: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia, INMETRO

Telefone: +55 21 2679-9834/ +55 21 2145-3086

Página web: www.inmetro.gov.br

E-mail: Lbbalottin@inmetro.gov.br; Lbbalottin@gmail.com

- Estado Parte Paraguai: [à definir]

- Estado Parte Uruguai: [à definir]

SÍNTESE DA PROPOSTA

1. Contextualização e antecedentes

A criação de uma Plataforma Regional de Métodos Alternativos à Experimentação Animal vem ao encontro do panorama internacional que fomenta e privilegia o princípio dos 3Rs (*Reduction* ou Redução, reflete a obtenção de nível equiparável de informação com o uso de menos animais; *Refinement* ou Refinamento promove o alívio ou a minimização da dor, sofrimento ou estresse do animal; *Replacement* ou Substituição, estabelece que um determinado objetivo seja alcançado sem o uso de animais vertebrados vivos).

Diversos são os produtos de uso corrente que requerem testes de segurança e eficácia antes de sua autorização comercial e que, para tal, utilizam modelos animais. É o caso de cosméticos, produtos saneantes, agrotóxicos e fármacos e medicamentos.

Há um esforço contínuo dos governos para equilibrar a oferta de novos produtos com os riscos toxicológicos associados. Embora cada país possua sua arquitetura regulatória, e decida quais riscos assume para sua população, existem ações internacionais que visam harmonizar a classificação e rotulagem de substâncias químicas quanto ao perigo, assim como as metodologias de teste utilizadas para esta identificação.

O *Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals* (GHS) começou com a premissa de que os sistemas existentes deveriam ser harmonizados para

desenvolver um sistema único e globalmente harmonizado para abordar a classificação de produtos químicos, rótulos e fichas de dados de segurança. O Capítulo 19 da Agenda 21, adotado na Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento, forneceu o mandato internacional para que esta tarefa fosse concluída.

Atualmente o GHS está na sua sétima edição, sob a responsabilidade da *United Nations Economic Commission for Europe* (UNECE), e pode ser obtido no próprio site da UNECE¹. Nele encontramos os critérios de classificação que devem ser atendidos para classificar quanto aos perigos físico-químicos (explosivos, p. ex.); à saúde humana (corrosivo/irritante dérmico, p. ex.) e ao meio ambiente (toxicidade aguda aquática, p. ex.).

No que toca a saúde humana, a exigência pela utilização de modelos animais surge no pós-guerra, com o objetivo de proteger o sujeito de pesquisa, em resposta às atrocidades cometidas durante a Segunda Guerra Mundial. O Código de Nuremberg², estabelecido em 1949, foi responsável por disciplinar o uso dos seres humanos em pesquisa e determinar que os animais seriam utilizados previamente para identificarem possíveis efeitos tóxicos/adversos. Foi nesse momento que o conceito de testes pré-clínicos foi estabelecido, e por consequência o uso de modelos animais com a finalidade de demonstrar segurança toxicológica. E não foi diferente no processo de classificação de perigo de substâncias químicas: as metodologias para identificar perigo à saúde humana foram inicialmente desenvolvidas utilizando animais.

Quanto às metodologias de teste, a *Organization for the Economic Cooperation and Development* (OECD) tem liderado as discussões científicas e tem sido responsável por disponibilizar metodologias de teste harmonizadas para classificação de perigos, seguindo os critérios do GHS. As metodologias existentes podem ser acessadas no próprio site da organização.

O uso de animais na experimentação tem sido alvo de muitos debates éticos e científicos nas últimas décadas. Com o avanço científico, sobretudo relativo à manipulação de células e tecidos humanos, o uso de modelos mais relevantes têm sido a grande propulsora de mudanças no paradigma no uso do animal de experimentação. É possível observar instrumentos legais que banem o uso de animais em determinados setores, como no de cosméticos, que refletem também os anseios da sociedade.

Embora ainda não haja como substituir totalmente os animais e seja necessário uma série de métodos para se chegar a uma conclusão de um único desfecho toxicológico, a substituição dos animais por métodos que causem o mínimo de sofrimento possível é uma realidade palpável.

Neste contexto, destaca-se a União Europeia, que desde 2013 proíbe a venda, em seu território, de produtos cosméticos testados em animais. Indo além da questão dos cosméticos, o regulamento europeu nº 1907/2006 para registo, avaliação, autorização e restrição de substâncias químicas, o REACH – *Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals* – também é baseado no princípio dos 3Rs e incentiva o desenvolvimento de métodos alternativos para avaliação segurança de substâncias químicas, inclusive dispondo de uma série de guias da *Europe Chemical Agency* (ECHA) para aplicação dos métodos alternativos.

¹ https://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev07/07files_

² “PERMISSIBLE MEDICAL EXPERIMENTS” em *Trials of War Criminals before the Nuernberg Military Tribunals*, n. 10, vol. 2, pp. 181-182, Nuernberg, 1949.

O REACH foi criado com o objetivo de melhorar a proteção da saúde humana e do ambiente frente aos riscos que podem resultar do uso dos produtos químicos e, simultaneamente, de fomentar a competitividade da indústria química da União Europeia. De acordo com o REACH, os testes em animais só devem ser realizados como último recurso, quando não há nenhuma outra maneira cientificamente confiável de examinar o impacto de produtos químicos nos seres humanos ou no meio ambiente.

O MERCOSUL é privilegiado por deter uma porcentagem considerável da biodiversidade mundial. As possibilidades advindas de seu uso sustentável são inúmeras, destacando-se alimentos, fármacos, cosméticos e produtos químicos diversos. Para que produtos inovadores produzidos a partir da biodiversidade sejam comercializados, são necessários testes toxicológicos que, muitas vezes, utilizam animais.

Ante a iniciativa da União Europeia de banir os produtos cosméticos testados em animais, para ser competitivo num mercado cada vez mais globalizado, faz-se necessário adequar a produção à luz de inovações tecnológicas que propiciem novos testes toxicológicos capazes de gerar resultados tão confiáveis quanto aqueles gerados por meio da experimentação com animais. Abre-se, portanto, uma oportunidade para os Estados Parte do MERCOSUL.

No Brasil, a temática de métodos alternativos ao uso de animais de experimentação aparece inicialmente na legislação que regulamenta o uso de animais para fins científicos, sendo competência do Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal – CONCEA monitorar e avaliar as técnicas alternativas que substituam animais.

Entretanto, o CONCEA estipulou cinco anos para entrar em vigor as resoluções normativas no. 18 e 31, publicadas em 2014 e 2016 indicando metodologias alternativas ao uso de animais que devem ser utilizadas em detrimento do uso de animais. Conforme o prazo estipulado, o banimento do uso de animais para as metodologias alternativas existentes ocorrerá em 2019 e 2021 em território nacional.

Além das resoluções do CONCEA, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) acompanha as decisões do CONCEA quanto às exigências de metodologias alternativas (Resolução da Diretoria Colegiada no. 35 de 07/08/2015 que dispõe sobre a aceitação dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos pelo CONCEA). Mais detalhes podem ser observados no quadro 1.

Quadro 1: Regulamentação nacional acerca da utilização de animais em pesquisa científica e dos métodos alternativos no Brasil

IDENTIFICAÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO	ASSUNTO	REFERÊNCIA
Lei nº 11.794	08/10/2008	Estabelece procedimentos para o uso científico de animais; e dá outras providências.	BRASIL, 2008.
Decreto nº 6.899	15/07/2009	Dispõe sobre a composição do CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e sua secretaria-executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (CIUCA), mediante a regulamentação da Lei nº 11.794, e dá outras providências.	BRASIL, 2009

Portaria MCTI nº 491	03/07/2012	Institui a RENAMA e sua estrutura no âmbito do MCTI; O processo de validação dos métodos alternativos propostos e/ou desenvolvidos pela Rede ocorrerá no âmbito do BraCVAM.	BRASIL, 2012
RN CONCEA nº 17	03/07/2014	Dispõe sobre o reconhecimento de métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil e dá outras providências.	BRASIL, 2014a
RN CONCEA nº 18	24/09/2014	Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil, nos termos da RN nº 17, de 03 de julho de 2014, e dá outras providências.	BRASIL, 2014b
RDC ANVISA nº 35	07/08/2015	Dispõe sobre a aceitação dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos pelo CONCEA.	ANVISA, 2015
RN CONCEA nº 31	18/08/2016	Reconhece métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa no Brasil.	BRASIL, 2016
Portaria SEPED/MCTIC nº 3.586	30/07/2017	Renova a RENAMA e dá outras providências.	BRASIL, 2017

CONCEA: Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal; RENAMA: Rede Nacional de Métodos Alternativos; MCTI: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; BraCVAM: Centro Brasileiro de Validação de Métodos Alternativos; RN: Resolução Normativa; RDC: Resolução da Diretoria Colegiada; SEPED: Secretaria de Políticas e Programas de Pesquisa e Desenvolvimento; MCTIC: Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações.

Ainda no Brasil é possível destacar leis estaduais que disciplinam o uso de animais e das metodologias alternativas (quadro 2).

Quadro 2: Regulamentação estadual acerca dos métodos alternativos no Brasil

(continua)

ESTADO	IDENTIFICAÇÃO	DATA DE PUBLICAÇÃO	ASSUNTO	REFERÊNCIA
São Paulo	Lei nº 15.316	23/01/2014	Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes e dá outras providências.	SÃO PAULO, 2014
Mato Grosso do Sul	Lei nº 4.538	03/06/2014	Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes e dá outras providências.	MATO GROSSO DO SUL, 2014
Paraná	Lei nº 18.668	22/12/2015	Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento de experimentos e testes de produtos cosméticos, de higiene pessoal, perfumes, e seus componentes.	PARANÁ, 2015b

	Lei nº 18.649	16/12/2015	Os produtos comercializados no estado do Paraná obrigatoriamente deverão indicar em suas embalagens se houve a realização de testes em animais na produção e estudo de seus produtos.	PARANÁ, 2015 ^a
Pará	Lei nº 8.361	11/05/2016	Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimento e teste de produtos cosméticos e de higiene pessoal, perfumes e seus componentes.	PARÁ, 2016
Rio de Janeiro	Lei nº 7814	15/12/2017	Proíbe a utilização de animais para desenvolvimento, experimentos e testes de produtos cosméticos, higiene pessoal, perfumes, limpeza e seus componentes, no âmbito do estado do Rio de Janeiro e dá outras providências.	RIO DE JANEIRO, 2017

Percebe-se que desde a proposta inicial do presente projeto (2015) o próprio cenário brasileiro tornou-se mais exigente quanto ao uso das metodologias alternativas.

Na Argentina, de acordo com o artigo “*Bienestar animal y el uso de animales de laboratorio en la experimentación científica*” (2014), publicado pela Revista Argentina de Microbiología, alguns métodos alternativos já vêm sendo utilizados sem, contudo, existir uma legislação que regule o uso científico de animais ou que incentive o uso de tais técnicas. Também existe na Argentina a *Comisión Nacional Asesora de Bienestar Animal* foi criada em 2002 e sua atuação se restringe às espécies agropecuárias para produção de alimentos.

Tramita no Senado, desde junho de 2015, um projeto de lei (2069/15) que proíbe em todo o território da Argentina o uso de animais para o desenvolvimento de novos componentes de produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos. Além de proibir a importação de novos produtos acabados ou contenham ingredientes que tenham sido testados em animais. Espera-se que este seja o ponto inicial para avançar a fim de fornecer um quadro regulatório para a proteção de animais de experimentação e que também facilite a presença da Argentina no contexto científico-tecnológico internacional.

O Uruguai dispõe de legislação específica para uso de animais com fins científicos, bastante semelhante à brasileira, no entanto, não faz menção ao estímulo a técnicas alternativas. No Uruguai, a *Comisión Nacional de Experimentación Animal – CNEA* atua exclusivamente em temas ligados à experimentação animal no ensino e na pesquisa científica.

O Paraguai dispõe de legislação específica de bem estar animal, fortemente aplicável a animais domésticos. Não há legislação relativa ao uso científico de animais em vigor e tampouco a respeito de métodos alternativos ao uso de animais de experimentação.

No âmbito da Reunião Especializada de Ciência e Tecnologia – RECyT, a presente proposta está alinhada aos objetivos estratégicos e aos princípios do Programa-Quadro de Ciência, Tecnologia e Inovação do MERCOSUL 2015-2019. Ante a o problema apresentado, surge uma oportunidade de desenvolvimento científico tecnológico para o MERCOSUL em uma área em franco crescimento no mundo.

A PReMASUL em su Fase de teste já recebeu o aporte de aproximadamente 750 mil reais do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações do Brasil, e ofertou dez cursos na temática, propiciando a capacitação de mais de cem profissionais oriundos do MERCOSUL. Todos os cursos abordaram metodologias alternativas baseadas em culturas de células ou tecidos in vitro e metodologias que utilizam tecidos ex-vivo de animais de abate, como córnea bovina e pele de porco. Um dos cursos, que contou com a participação de especialistas internacionais no tema, discutiu o processo de validação de métodos e sua aceitação na Comunidade europeia e nos Estados Unidos. Para mais informações, veja o informe nº 1 da PReMASUL (ANEXO I).

2. Objetivo Geral do projeto

O projeto tem como 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 e fortalecer a cadeia produtiva relacionada.

A longo prazo, espera-se ainda que os países do MERCOSUL possam se firmar como referências na América Latina na substituição de animais de experimentação em diversos ensaios pré-clínicos e não-clínicos e que os produtos oriundos da sua biodiversidade sejam competitivos em mercados mais restritivos quanto à avaliação da segurança de produtos.

3. Objetivos específicos do projeto

Com este projeto, pretende-se, especificamente:

- 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.

A partir do alcance destes objetivos, espera-se que os países do bloco possam estar aptos a desenvolver e validar métodos alternativos ao uso de animais que representem não apenas um avanço científico-tecnológico, mas também um meio para o desenvolvimento e a promoção de produtos inovadores advindos do uso sustentável da biodiversidade. Este projeto pode ser, ainda, um incentivo para um maior envolvimento do setor industrial do MERCOSUL em P,D&I.

Ao lograr êxito com esta iniciativa, será possível ao MERCOSUL, a longo prazo, firmar-se como referência na América Latina em métodos alternativos ao uso de animais de experimentação e, com isso, poderá, além de desenvolver novos produtos, oferecer serviços para indústrias internacionais, serviços estes de alto nível e padronizados em conformidade com a normatização internacional.

Considerando-se o contexto atual dos países do bloco na temática, o Brasil pode contribuir significativamente para o primeiro passo da iniciativa proposta, com base na experiência acumulada na estruturação do tema no país. A partir desse passo, estarão aumentadas as possibilidades de aprendizagem mútua e de aprimoramento da infraestrutura laboratorial dos países do MERCOSUL, o que diminuirá as assimetrias existentes entre eles, pelo menos no que diz respeito à área de C,T&I.

4. Análise dos problemas, justificativa e pertinência do projeto

Ante o cenário internacional, cada vez mais propício a reduzir drasticamente o uso de animais em ensaios toxicológicos, faz-se necessário promover no âmbito do MERCOSUL a internalização, o desenvolvimento e a validação de tecnologias e de métodos alternativos ao uso de animais para os testes de segurança e eficácia de produtos de interesse da saúde (fármacos, medicamentos, cosméticos, saneantes e agrotóxicos). No território do bloco, encontra-se parte significativa da biodiversidade mundial que, sendo adequadamente explorada, pode gerar produtos e processos com as mais diversificadas utilidades. Trata-se, portanto, de uma iniciativa estratégica para o MERCOSUL.

O Brasil deseja compartilhar sua experiência na área de métodos alternativos ao uso de animais com os demais países do bloco, tendo em conta um futuro bem próximo, no qual haverá drástica diminuição no uso de animais de experimentação para testes de produtos diversos, o que contribuirá grandemente com a economia baseada no conhecimento, com ênfase na bioeconomia.

Em 2012, o MCTI estruturou a RENAMA (Rede Nacional de Métodos Alternativos), cujos objetivos incluem o estímulo à implantação de ensaios alternativos e o treinamento técnico nas metodologias necessárias, além de promover o desenvolvimento, a validação e a certificação de novos métodos alternativos ao uso de animais. Atualmente, a RENAMA (renovada pela Portaria SEPED/MCTIC nº 3.586 em 2017) conta com aproximadamente 41 laboratórios associados. Tendo até o momento o investimento de aproximadamente 3 milhões de reais, a RENAMA é referência nacional e internacional no tema.

Neste sentido e em concordância com o princípio da solidariedade, esta proposta de projeto, apresenta a possibilidade de consecução de avanço no desenvolvimento dos países do bloco, no que concerne a novas tecnologias no campo de ensaios de segurança de diversos produtos de interesse da saúde humana.

Como exemplo da problemática envolvendo métodos alternativos, pode-se citar empresas de cosméticos do MERCOSUL, que têm contratado testes toxicológicos de seus produtos na Europa, em empresas prestadoras de serviços, que oferecem tais testes com métodos alternativos validados e certificados internacionalmente. Isso agrega valor aos produtos, ao tempo em que abre portas nos mercados internacionais. Não obstante, o custo das empresas é grande, por ter que contratar serviços em outro continente. Em havendo infraestrutura e pessoal capacitado no MERCOSUL para realizar tais testes nos

níveis de exigência internacionais, tais empresas, além de laboratórios públicos e privados, poderão se beneficiar enormemente.

As práticas regulatórias domésticas e o comércio internacional estão cada vez mais relacionados. E a disparidade entre os sistemas regulatórios dos países cria barreiras importantes ao comércio internacional. A convergência regulatória é uma vertente de cooperação regulatória, que envolve um maior grau de aproximação e comprometimento entre Estados, estabelecendo um processo para a uniformização entre suas regulações, ou seja, a adoção de uma regulação comum a todos os envolvidos. Desse modo, a cooperação é um requisito para a convergência regulatória.

Os objetivos desejados com a política de convergência regulatória são o de estabelecer diálogo entre países com interesses comuns, e de um processo de aproximação de práticas e entendimentos comuns. Esses diálogos envolvem troca de informações técnicas, troca de especialistas e discussões sobre práticas regulatórias, métodos de harmonização, equivalência e reconhecimento mútuo.

Considerando a atual realidade e tendência dos mercados de se adequarem à nova toxicologia - com modelos mais preditivos da resposta humana – o presente projeto promove a integração regional, avançando para um futuro modelo regulatório comum entre os países-membros do MERCOSUL por meio do processo de convergência de suas normas, de modo que seja possível se modernizar e alcançar mercados que já possuem regulamentos que proíbem o teste e a venda de produtos que tenham sido avaliados em animais, como visto ser o caso dos países da União Europeia.

5. Resultados necessários para alcançar os objetivos específicos do projeto

Após um ano, durante o qual serão ofertados oito cursos de capacitação, espera-se ter no MERCOSUL recursos humanos capacitados para o desenvolvimento de metodologias para substituição de animais em testes pré-clínicos. Pretende-se, numa primeira etapa, capacitar entre 40 a 60 profissionais oriundos dos países membros do MERCOSUL.

A médio prazo, espera-se que o MERCOSUL disponha de uma Plataforma qualificada e apta (segundo as normas da OECD) a atender às expectativas de mercados externos com relação a produtos que necessitem ensaios toxicológicos, especialmente cosméticos, considerando-se a rica biodiversidade que a região abriga.

A médio prazo espera-se que o MERCOSUL desenvolva e valide seus próprios métodos alternativos, considerando a necessidade de seus agentes regulatórios, características regionais e políticas.

A longo prazo, espera-se que a PReMASUL possa se firmar como uma referência na América Latina na substituição de animais de experimentação em diversos ensaios pré-clínicos e não-clínicos. Espera-se ainda agregar valor aos seus produtos e fortalecer a cadeia produtiva como um todo.

Considerando-se que os projetos em C,T&I normalmente geram conhecimento, este projeto busca resultar, ademais, uma mudança na cultura do bloco no que diz respeito aos ensaios toxicológicos em geral.

6. 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.

Todas as atividades acima, brevemente descritas, devem ser trabalhadas em conjunto com os países membro interessados para que as necessidades sejam devidamente representadas e dimensionadas.

7. Atores envolvidos no projeto

De imediato, estão envolvidos neste projeto os pontos focais da Comissão Plataforma Biotecsul – CPB e especialistas no tema. A proposta foi apresentada pelo ponto focal do Brasil e após discussões e consultas internas com os Estados Parte, chegou-se a um consenso sobre a importância de se levar a cabo este projeto. Ademais, os pontos focais dos demais países membros deram grande contribuição a esta proposta.

A segunda e a terceira etapa do projeto, que será elaborada detalhadamente, para apresentação a possíveis fomentadores/financiadores, será construída conjuntamente com todos os pontos focais da Comissão Plataforma Biotecsul e contará, com o auxílio de *experts no tema, indicados pelos pontos focais.*

Neste contexto, cabe observar que esta proposta está alinhada aos objetivos estratégicos e aos princípios do Programa-Quadro de Ciência, Tecnologia e Inovação do MERCOSUL 2015-2019. Além disso, apresenta forte aderência aos seus Eixos Programáticos, notadamente o Eixo I, de Dimensão Estratégica, pois está relacionado a Biotecnologia e Saúde e fármacos; e o Eixo IV, que abarca os Sistemas Nacionais de Ciência, Tecnologia e Inovação, uma vez que este eixo versa sobre o fortalecimento da integração dos sistemas de C,T&I do MERCOSUL, de forma a adequar e expandir a infraestrutura comum de laboratórios e centros de referência e a ampliação do pessoal

qualificado, neste caso, para a condução e execução de projetos de P,D&I com importante aplicação para a indústria.

Por tratar-se de tema em crescimento no mundo e intrinsecamente relacionado a atividades de P,D&I, os atores afetados mais diretamente por este projeto são as ICTs do MERCOSUL, empresas e laboratórios públicos e privados que ofereçam serviços de testes toxicológicos. Além de pessoal capacitado e infraestrutura laboratorial, e demonstração de conformidade requeridas para tais testes são um importante requisito e a garantia da qualidade do serviço prestado. Isto é um atrativo para indústrias estrangeiras e, especialmente, aquelas instaladas no território do bloco.

Em seguida, o setor industrial dos países, especialmente de cosméticos, saneantes, agrotóxicos e outros produtos químicos poderão ser beneficiados, pois seus produtos terão a oportunidade do diferencial dos testes por que passarem, o que proporcionará mais mercados.

Alguns sócios poderão tomar parte no projeto, especialmente no que diz respeito ao seu financiamento. Entre estes, destacam-se as próprias indústrias de cosméticos, saneantes e agrotóxicos, além de agências de fomento internacionais e a União Europeia.

8. 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.

À exceção do Brasil, os membros do MERCOSUL não possuem políticas ou ações de incentivo voltadas à diminuição ou até mesmo ao banimento completo do uso de animais em alguns testes toxicológicos, experimentos e ensino. Desta forma, a partir do compartilhamento da bem sucedida experiência brasileira, espera-se levar aos demais países do bloco inovação tecnológica e metodológica no que concerne à substituição de animais de experimentação.

Espera-se ainda que o MERCOSUL, a partir da execução deste projeto, possa dispor de Plataforma qualificada e apta (segundo as normas da OCDE) a atender às expectativas de mercados externos com relação a produtos que necessitem ensaios toxicológicos, especialmente cosméticos, considerando-se a rica biodiversidade que a região abriga.

Portanto, este projeto propõe uma mudança estrutural e, mais ainda, conceitual na área de C,T&I para a saúde.

9. Análise dos riscos e fatores que possam incidir negativamente na execução do projeto

O principal risco que pode incidir negativamente na execução do projeto é o financiamento insuficiente ou inexistente e a falta de garantia orçamentária dos Estados Parte no que concerne à contrapartida.

10. Sustentabilidade do projeto

Especialmente no que concerne à possibilidade de prestação de serviços, os laboratórios poderão se auto sustentar e poderão, inclusive, gerar emprego e renda para seus respectivos países.

11. Outros

Nestes dois primeiros anos de execução da PReMASUL em território nacional, o Brasil demonstrou a viabilidade técnica da oferta de cursos uma vez que:

- (i) mobilizou com sucesso especialistas da RENAMA;
- (ii) atraiu a parceria com empresas nacionais e internacionais para a oferta de cursos;
- (iii) despertou o interesse do setor privado nas capacitações em si;
- (iv) atraiu a contribuição de especialistas internacionais (ECVAM, ECHA, EPA) e nacionais (ANVISA, IBAMA, CONCEA) para as discussões sobre o tema; e
- (v) propiciou um ambiente de interação entre o setor acadêmico e o privado.

ANEXO I

INFORME No. 1 - maio de 2018.

Criada em 2015, por iniciativa do Ministério de Ciências, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), a PReMASUL tem por objetivo, nesta primeira fase, ofertar cursos de curta-duração para disseminar o tema “Métodos Alternativos à Experimentação Animal” na região.

Neste primeiro ciclo a PReMASUL capacitou mais de cem profissionais provenientes do Brasil, Paraguai e Argentina e até o momento. Já foram investidos aproximadamente R\$ 560.000,00 e durante o período de novembro de 2016 e maio de 2018 foram ofertados nove cursos no Brasil e um no Uruguai.

CURSO 01 - NOV/2016

Titulo: Curso teórico-prático para utilização de Métodos Alternativos ao uso de animais in vitro para avaliação do potencial genotóxico de substâncias químicas.

Coordenação: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS / FIOCRUZ

Cidade/UF: Rio de Janeiro – RJ.

Objetivo: Planejamento, execução e avaliação dos resultados dos ensaios Cometa e Micronúcleos *in vitro* (OECD TG 487) aplicados para a avaliação do potencial genotóxico de substâncias como alternativas ao uso de animais.

Avaliação: O curso foi bem avaliado. Os participantes relataram sua satisfação com o material e o conteúdo oferecido e sugeriram que nas próximas edições as aulas práticas fossem individuais e não em grupo.

168 candidatos

7 brasileiros

1 argentino

1 paraguaio

9 participantes.

“O embasamento teórico dado no início do curso foi imprescindível para a compreensão das aulas práticas. Além disso, as aulas práticas foram extremamente dinâmicas, gerando muita troca de conhecimento entre os alunos e professores” (Relato do participante)

CURSO 02 - JAN/2017

Titulo: Curso teórico-prático de Métodos Alternativos que utilizam a linhagem Balb 3T3 como sistema teste: citotoxicidade conforme GD 129 OECD e fototoxicidade conforme TG 432 OECD.

Coordenação: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro)
Cidade/UF: Duque de Caxias-RJ.

Objetivo: Planejamento, execução e avaliação dos resultados dos ensaios de citotoxicidade (OECD GD 129) e fototoxicidade (OECD TG 432) aplicados para a avaliação da segurança toxicológica de substâncias como alternativas ao uso de animais.

Avaliação: A avaliação do segundo curso pelos alunos foi muito positiva, indicando que este deve ser novamente oferecido. Interessante observar que uma das sugestões foi divulgar mais os ensaios para laboratórios de pesquisa, pois existe uma lacuna sobre métodos validados e internacionalmente aceitos.

58 candidatos

13 brasileiros

13 participantes

“O curso proporcionou uma nova visão relativo ao desenvolvimento das técnicas já realizadas no laboratório. O conhecimento obtido contribuirá de forma significativa no aprimoramento das linhas de pesquisa do laboratório.” (Relato do participante)

CURSO 03 - ABR/2017

Titulo: Curso teórico-prático para utilização de métodos alternativos ao uso de animais in vitro para avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular de substâncias químicas.

Coordenação: Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro)
Cidade/UF: Duque de Caxias-RJ.

Objetivo: Planejamento, execução e avaliação dos resultados dos ensaios de BCOP (OECD TG 438) e HET-CAM aplicados para a avaliação da segurança toxicológica de substâncias como alternativas ao uso de animais.

Avaliação: O curso foi bem avaliado. Todos relataram positivamente o aprendizado ocorrido durante o curso e elogiaram bastante as aulas práticas. Outros pontos elogiados foram as apresentações sobre “Boas Práticas de Laboratório” e o ambiente propício para interação entre os participantes. A turma foi composta por laboratórios acadêmicos, prestadores de serviço e Indústria (O Grupo Boticário).

9 candidatos

9 brasileiros

9 participantes

“Foi excelente a interação com os professores. A associação de um módulo prático e, posteriormente, um módulo prático foi muito satisfatório! Além disso, aprendemos a teoria e prático com pioneiros de cada área, o que foi essencial à consolidação do conhecimento” (Relato do participante)

CURSO 04 - MAI/2017

Título: *Curso teórico-prático de métodos alternativos que utilizam a pele humana como sistema teste: método OECD TG 431 – Corrosão dérmica in vitro, método OECD TG 439 – Teste de irritação cutânea in vitro e método OECD TG 428 – Absorção cutânea método in vitro.*

Coordenador: Grupo O Boticário
Cidade/UF: São José dos Pinhais, PR.

Objetivo: Planejamento, execução e avaliação dos resultados dos ensaios de ensaios de irritação e corrosão cutânea que utilizam equivalentes de pele como insumo e ensaio de absorção/permeação cutânea.

Avaliação: O curso foi bem avaliado, sendo elogiado o corpo docente e principalmente a prática relacionada aos ensaios que utilizam equivalentes de epiderme humana. Entretanto, comentaram que em uma nova edição será necessário abordar especificamente o ensaio de absorção cutânea, que foi apenas demonstrado neste curso.

81 candidatos

11 brasileiros

2 argentinos

13 participantes

“... de maneira geral, os módulos foram satisfatórios, pois transmitiram informações importantes baseadas em Referências atuais (OECD) demonstrando a importância das metodologias alternativas à experimentação animal, e principalmente, promovendo um momento único de discussão, troca de experiências e aprendizado entre os participantes do curso e O Grupo Boticário.” (Relato do Participante)

CURSO 05 - JUN/2017

Título: *Curso sobre validação de métodos alternativos ao uso de animais e aceitação regulatória.*

Coordenação: Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS / Fiocruz & Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (Inmetro).
Cidade/UF: Brasília, DF.

Objetivo: Fornecer uma visão global do processo de validação até a sua aceitação/exigência regulatória, abordando a validação tradicional e a baseada em vias de toxicidade. Foram apresentadas as visões dos regulamentadores nacionais e do setor privado quanto a adoção regulatória no Brasil. Representantes do EPA e do ECHA dividiram sua experiência, assim como o representante do EURL-ECVAM.

Avaliação: O curso foi bem avaliado, especialmente por criar um ambiente de discussão rico, com palestrantes internacionais e nacionais excelentes.

47 candidatos

24 brasileiros

1 argentinos

25 participantes

“...excelente unir praticamente todos os setores: academia (universidade e institutos de pesquisa), prestadores de serviços, indústria dos mais diferentes segmentos, agências regulatórias, CNPq, MCTIC e participantes de outros países dividindo sua experiência.” (Relato do participante)

CURSO 06 - SET/2017

Título: *Métodos de avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular que utilizam modelo in vitro de córnea (OECD TG 491 & OECD TG 492)*

Coordenação: Laboratório de Métodos Alternativos do Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosméticos da Universidade Federal de Pernambuco (NUDFAC/UFPE).

Cidade/UF: Recife, PE.

Objetivo: 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.

Avaliação: O curso foi muito bem avaliado, ressaltando a excelência do corpo técnico, o conteúdo abordado e as praticas em si.

49 candidatos

7 brasileiros

1 argentinos

8 participantes

“O curso foi excelente, pois tratou da temática de forma objetiva e didática, na qual os profissionais que ministraram, mostraram conhecimento e experiência nos assuntos abordados, passando segurança e dirimindo muitas dúvidas específicas de cada participante. Destaco a possibilidade de realização de cursos desse nível mais frequentes, pois realmente é bastante enriquecedor para a pesquisa nacional” (Relato do participante)

CURSO 07 - OUT/2017

Título: *Métodos de avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular que utilizam modelo in vitro de córnea (OECD TG 491 & OECD TG 492)*

Coordenação: Laboratório Nacional de Biociências (LNBIO)

Cidade/UF: Campinas, SP.

Objetivo: Capacitar os participantes para a realização do ensaio TG OECD 491, para identificar substâncias que causam danos severos oculares e substâncias que não produzem dano. também abordou o ensaio baseado em córnea humana reconstituída (TG OECD 492) e as novas metodologias envolvidas para emular a resposta humana (*human-on-a-chip*).

Avaliação: O curso foi muito bem avaliado, elogiando o corpo docente, a programação, a interação entre os participantes.

15 candidatos

8 brasileiros

1 argentinos

9 participantes

“São poucas as oportunidades no Brasil de cursos tão bem elaborados, de alto nível científico e de possibilidade de ampliação e aplicabilidade dos conhecimentos adquiridos. Certamente o curso poderia ser financiado novamente e ampliado, como maior número de vagas, ou mesmo mais edições” (Relato do participante)

CURSO 08 - NOV/2017

Título: *Abordagens Inovadoras Para Avaliação De Potencial De Sensibilização Dérmica De Produtos Químicos.*

Coordenação: Laboratório de Farmacologia e Toxicologia Celular/ Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Goiás.

Cidade/UF: Goiânia, GO

Objetivo: Este curso visa a estimular a adoção dos métodos alternativos validados para investigação de sensibilização dérmica. Busca ainda capacitar e treinar recursos humanos qualificados nas técnicas de *Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)*, *Keratinocyte-based ARE- Nrf2 Luciferase Reporter Gene Test Method* e *U937 Cell Line Activation Test (U-SENS™)*.

Avaliação: O curso foi bem avaliado, destacando a relevância do tema e a qualidade do corpo docente.

17 candidatos

8 brasileiros

8 participantes

“... o curso é de extrema importância na avaliação de segurança de produtos e substâncias e a Universidade Federal de Goiás é um dos poucos lugares onde atualmente se possui expertise no tema e nas metodologias abordadas” (Relato do participante)

CURSO 09 - MAI/2018

Título: *Utilização de Métodos Alternativos ao Uso de Animais para Avaliação do Potencial Genotóxico de Substâncias Químicas – Avaliação de Micronúcleos in vitro OECD 481.*

Coordenação: Universidade Federal de de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Cidade/UF: Porto Alegre , RS

Objetivo: Promover a capacitação de recursos humanos qualificados na metodologia reconhecida pelo CONCEA como método alternativo para avaliação de genotoxicidade, OECD TG 487 – Teste do Micronúcleo em Célula de Mamífero *in vitro*.

80 candidatos

13 brasileiros

13 participantes

CURSO 10 - MAI/2018

Título: *Métodos Alternativos al uso de Animales de Experimentación: Evaluación in vitro de irritación (TG 439) y sensibilización cutánea (TG 442E).*

Coordenação: L'ORÉAL Research & Innovation & Institut Pasteur Montevideo

Cidade/País: Montevideo, Uruguai

Objetivo: Introduzir o tema dos métodos alternativos em países do MERCOSUL, promovendo os 3Rs, com ênfase na sensibilização e irritação cutânea (Guias da OCDE TG442E e 439). Contará com a participação de professores especialistas do Brasil, Argentina e Uruguai.

81 candidatos

2 brasileiros

9 uruguaios

3 argentinos

14 participantes
