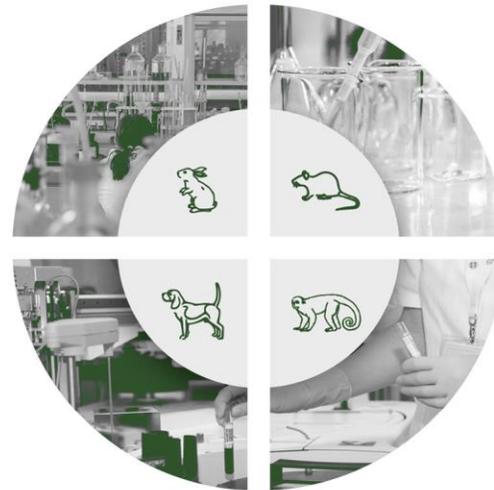


# Legislação e Regulamentação de Ensaio Não Clínicos para Produtos para Saúde



Joel Majerowicz  
Fundação Oswaldo Cruz



Comissão Nacional de Bioética e Biossegurança do CFMV



Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil



## Código de Nuremberg - 1947

Conjunto de princípios éticos que regem a pesquisa com seres humanos.

## Declaração de Helsinque

1964

A pesquisa biomédica envolvendo seres humanos deve obedecer princípios científicos, geralmente aceitos e ser baseada em **experiências laboratoriais, *in vitro* e em animais**, adequadamente realizadas e em um conhecimento profundo da literatura científica.



Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil

Carcinogenicidade

Sensibilização cutânea

Toxicidade sistêmica aguda

Irritação ocular

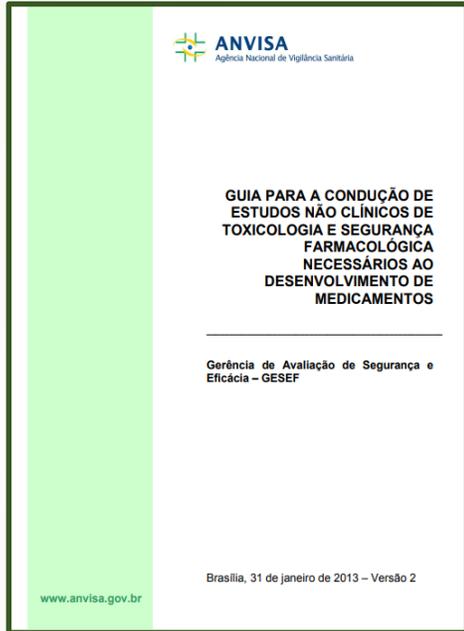


teratogenicidade

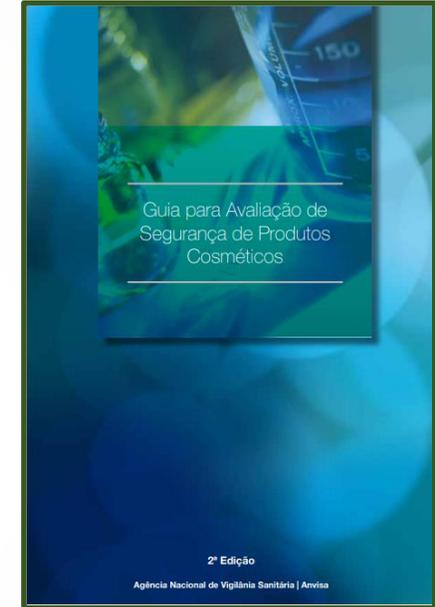
toxicocinética

tolerância local

Toxicidade sobre a Reprodução



Genotoxicidade



toxicidade aguda

carcinogenicidade

Mutagenicidade

Pirogenicidade

genotoxicidade

Absorção/penetração cutânea

Corrosividade e irritação dérmica

toxicidade reprodutiva

toxicidade de doses repetidas

Fototoxicidade

segurança farmacológica



Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil





O uso de métodos alternativos in vitro em substituição a estudos in vivo, desde **que validados e aceitos** internacionalmente são recomendados.



métodos alternativos já possuem **aceitação regulatória** e podem ser usados para avaliação de segurança de cosméticos



Atualmente tais protocolos visam **o refinamento, redução e substituição** do uso de animais de experimentação



métodos alternativos podem ser aceitos, desde que, se demonstre sua **validade científica** para a finalidade desejada

metodologias alternativas, desde que **reconhecidas pela autoridade sanitária**.

**1 - Para avaliação do potencial de irritação e corrosão da pele:**

Método OECD TG 430 - Corrosão dérmica in vitro: Teste de Resistência Elétrica Transcutânea;

Método OECD TG 431 - Corrosão dérmica in vitro: Teste da Epiderme Humana Reconstituída;

Método OECD TG 435 - Teste de Barreira de Membrana in vitro; e

Método OECD TG 439 - Teste de irritação Cutânea in vitro.

**2 - Para avaliação do potencial de irritação e corrosão ocular:**

Método OECD TG 437 - Teste de Permeabilidade e Opacidade de Córnea Bovina;

Método OECD TG 438 - Teste de Olho Isolado de Galinha; e

Método OECD TG 460 - Teste de Permeação de Fluoresceína.

**3 - Para avaliação do potencial de Fototoxicidade:**

Método OECD TG 432 - Teste de Fototoxicidade in vitro 3T3 NRU.

**4 - Para avaliação da absorção cutânea:**

Método OECD TG 428 - Absorção Cutânea método in vitro.

**5 - Para avaliação do potencial de sensibilização cutânea:**

Método OECD TG 429 - Sensibilização Cutânea: Ensaio do Linfonodo Local; e

Método OECD TG 442A e 442B - Versões não radioativas do Ensaio do Linfonodo Local.

**6 - Para avaliação de toxicidade aguda:**

Método OECD TG 420 - Toxicidade Aguda Oral – Procedimento de Doses Fixas;

Método OECD TG 423 - Toxicidade Aguda Oral – Classe Tóxica Aguda;

Método OECD TG 425 - Toxicidade Aguda Oral – procedimento "Up and Down"; e

Método OECD TG 129 - estimativa da dose inicial para teste de toxicidade aguda oral sistêmica.

**7 - Para avaliação de genotoxicidade:**

Método OECD TG 487 - Teste do Micronúcleo em Célula de Mamífero in vitro.

Ofício nº 20/2014/Concea



Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil



## **RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC N° 35, DE 7 DE AGOSTO DE 2015**

Dispõe sobre a aceitação dos métodos alternativos de experimentação animal reconhecidos pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, inciso V e §§ 1º e 3º do art. 58 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 29, de 21 de julho de 2015, publicada no D.O.U de 23 de julho de 2015, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em Reunião Ordinária Pública – ROP 014, realizada em 30 de julho de 2015, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução 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, que objetivam a substituição, a redução ou o refinamento do uso de animais em atividades de pesquisa, nos termos da Lei Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, e sua regulamentação.

**Art. 2º Nas petições submetidas à análise pela Anvisa são aceitos os métodos alternativos ao uso de animais em atividades de pesquisa reconhecidos pelo CONCEA, nos termos da Resolução Normativa Nº 17, de 03 de julho de 2014.**

**Parágrafo único. Excetua-se do previsto no caput deste artigo os casos específicos em que a Anvisa, mediante justificativa técnica devidamente fundamentada, apresente a inadequação e inaplicabilidade dos métodos reconhecidos pelo CONCEA.**

Art. 3º As regras previstas no Art. 2º aplicam-se também às petições pendentes de análise na data de publicação desta Resolução no Diário Oficial da União.

Art. 4º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação no Diário Oficial da União.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JR.

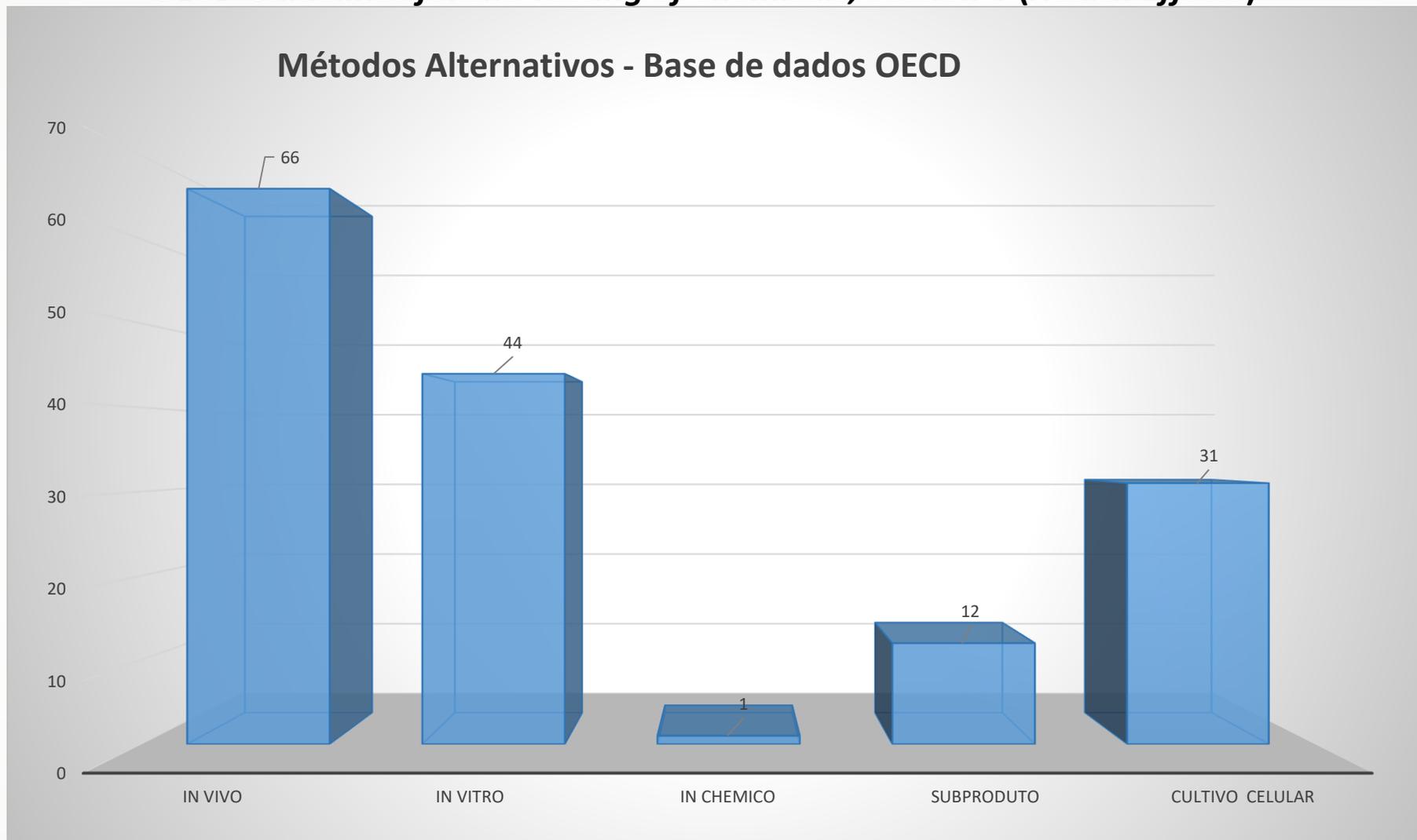


# Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil



## OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4 (Health Effects)

### Métodos Alternativos - Base de dados OECD

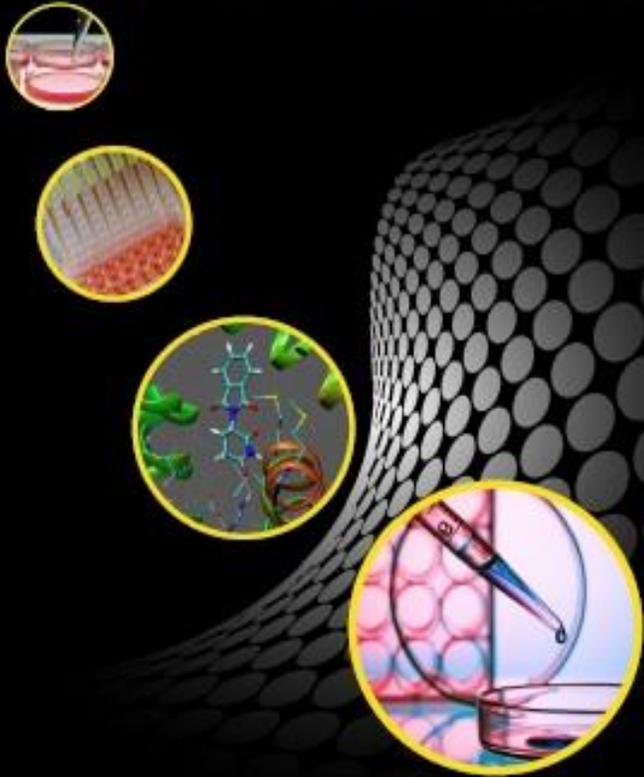


Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil



# Seminário

## INTERNALIZAÇÃO DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANIMAIS



		1.721 Porcentagem do total: 14,28% (12.051)	849 Porcentagem do total: 9,70% (8.749)
	Brazil	<b>1.632 (94,83%)</b>	811 (95,52%)
	United States	<b>60 (3,49%)</b>	22 (2,59%)
	Argentina	<b>18 (1,05%)</b>	7 (0,82%)
	Peru	<b>4 (0,23%)</b>	2 (0,24%)
	Spain		1 (1%)
	France		1 (1%)
	Chile		1 (0,12%)
	Germany		1 (0,12%)
	Portugal		1 (0,12%)



Services & Consultation on Alternative Methods (SeCAM)

Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil





# Resolução Normativa nº 18/2006

Applied *in vitro* toxicology course –  
Alternative methods to animal use in non-clinical studies



C  
o  
a  
e  
p  
Ensaio não c

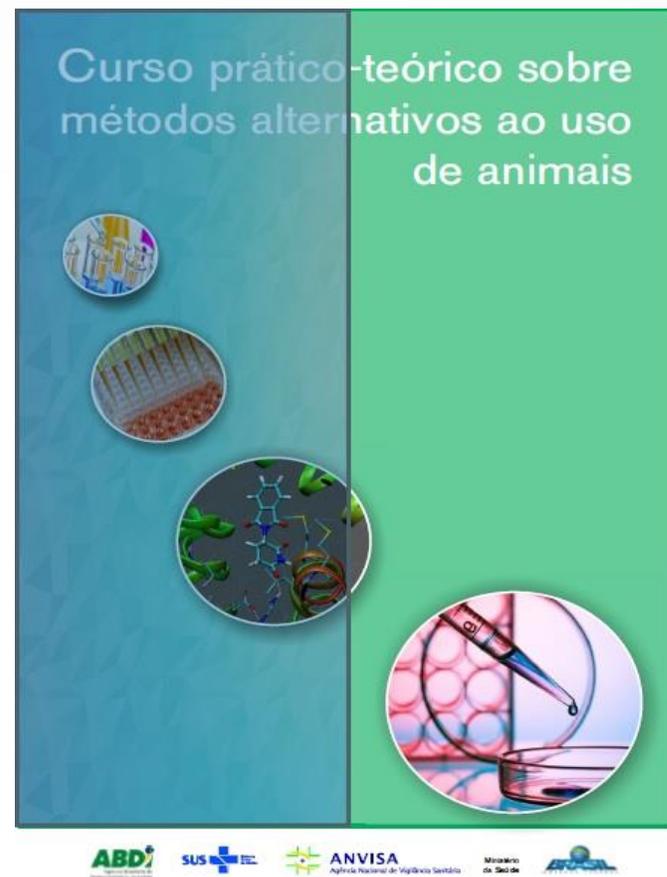
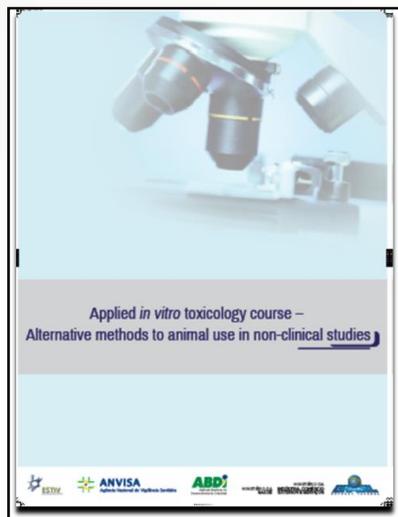


- PALESTRANTES**
- Chantra Eskes – European Society of In Vitro Toxicology (ESTIV)
  - Bastiaan Johan Blaauboer – Utrecht University
  - Mathieu Frederick Alexander Vinken –Vrije Universiteit Brussel
  - Serena Cinelli – Research Toxicology Centre
  - João Felipe Viegas Barroso – Joint Research Centre
  - Lorena Rigo Gaspar Cordeiro– Universidade de São Paulo



## Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil





<https://old.abdi.com.br/Estudo/Curso%20Pr%C3%A1tico-Te%C3%B3rico%20Sobre%20M%C3%A9todos%20Alternativos%20ao%20Uso%20de%20Animais.pdf>



## Métodos Alternativos ao uso de Animais em Pesquisa Reconhecidos no Brasil





**ABDI**  
Agência Brasileira de  
Desenvolvimento Industrial

Métodos Alternativos  
ao uso de Animais em Pesquisa  
Reconhecidos no Brasil



**ABDI**  
Agência Brasileira de  
Desenvolvimento Industrial



Joel Majerowicz  
Fundação Oswaldo Cruz



Comissão Nacional de Bioética e Biossegurança do CFMV

joelmajerowicz@gmail.com