

# Um roteiro estratégico para o estabelecimento de novas abordagens de avaliação da segurança de produtos químicos e de produtos hospitalares nos Estados Unidos



Janeiro de 2018

## Prefácio

O presente roteiro é um recurso para orientar órgãos federais americanos e partes interessadas que buscam adotar novas abordagens relacionadas à segurança e à avaliação de riscos de produtos químicos e produtos hospitalares, de modo a melhorar a relevância humana e substituir ou reduzir a utilização de animais. O presente documento foi desenvolvido com informações recebidas de membros de 16 órgãos federais, diversos grupos de trabalho interinstitucionais, e com informações provenientes do público em geral. Desta maneira, este representa uma perspectiva de consenso que não reflete necessariamente opiniões e políticas de nenhum órgão ou grupo de trabalho específico, e não deve ser encarado como um compromisso por parte do órgão federal.

## Introdução

Agências reguladoras nos Estados Unidos foram incumbidas de proteger a saúde humana e o meio ambiente. Para tanto, os órgãos devem determinar os perigos à saúde apresentados por substâncias como pesticidas, bens de consumo, cosméticos, produtos farmacêuticos, dispositivos hospitalares, produtos químicos no local de trabalho e produtos químicos durante o transporte. Testar essas substâncias fornece informações sobre possíveis perigos e permite que se tomem decisões embasadas relacionadas à responsabilidade na fabricação, utilização, armazenamento e descarte.

Muitos métodos atualmente aceitos utilizam animais de laboratório na avaliação de potenciais perigos. No entanto, testes em animais apresentam inúmeras limitações: podem ser caros e demorados, dão margem a questões morais e éticas, e nem sempre identificam efeitos tóxicos relevantes em seres humanos.

Um sistema mais eficiente, preditivo e econômico de se avaliar os efeitos de produtos químicos na saúde humana foi idealizado no relatório pioneiro do Conselho Nacional de Pesquisa (National Research Council, NRC), intitulado “Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy” (NRC 2007). Uma década após a publicação desse relatório, investimentos no desenvolvimento de tecnologias na pesquisa em biomedicina produziram avanços científicos transformadores. No entanto, esses avanços ainda não resultaram em melhorias semelhantes em nossa capacidade de prever efeitos adversos à saúde humana causados pela exposição a produtos químicos e produtos hospitalares. Essa limitação na propagação dos impactos pode ser parcialmente atribuída à incapacidade de práticas institucionais relevantes de acompanhar os rápidos avanços científicos. Se isso não fosse abordado, a crescente disparidade existente entre os recursos oferecidos pela ciência do século XXI e a contínua dependência de dados de animais para avaliações poderiam prejudicar nossa capacidade de tirar proveito dos fantásticos avanços realizados, por exemplo, pelos programas ToxCast e Tox21, pelo programa Chip de tecido (Tissue Chip) dos Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health, NIH) e pela Iniciativa de Precisão em Medicina (Precision Medicine Initiative).



Métodos alternativos substituem o uso de animais por sistemas de testes sem animais ou pela utilização de espécies filogeneticamente inferiores, reduzem o número de animais necessários para um teste específico ou refinam a utilização de animais de modo a reduzir ou evitar a dor ou o estresse. A substituição, redução e refinamento do uso de animais, conhecido em inglês como “3Rs”, têm sido princípios importantes na pesquisa biomédica por mais de 50 anos. Mais recentemente, o termo “Novas metodologias de abordagem” (“new approach methodologies”, NAMs) foi adotado como uma referência descritiva ampla a tecnologias, metodologias, abordagens ou combinações destes que podem ser utilizadas para fornecer informações sobre a avaliação de perigos e riscos de produtos químicos. Essas novas abordagens incluem abordagens integradas a testes e avaliações (integrated approaches to testing and assessment, IATAs), definições de abordagens para interpretação de dados e avaliações de métodos de testes com base em desempenho.

O Comitê Coordenador Interinstitucional para a Validação de Métodos Alternativos (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM) foi estabelecido formalmente no ano 2000 pela lei de Autorização do ICCVAM (ICCVAM Authorization Act 2000) para ser um comitê permanente do Instituto Nacional de Ciências da Saúde Ambiental (National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS). A missão do ICCVAM é facilitar o desenvolvimento, validação e a aprovação regulatória de métodos de testes para substituir, reduzir ou refinar a utilização de animais. O comitê é constituído de representantes de 16 órgãos federais dos Estados Unidos que utilizam, geram ou disseminam informações sobre testes toxicológicos e de segurança. O Centro Interinstitucional do Programa de Toxicologia Nacional para a Avaliação de Métodos Toxicológico Alternativos (National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods, NICEATM<sup>1</sup>) fornece apoio científico e administrativo ao ICCVAM. A Lei de Autorização do ICCVAM também especificou o estabelecimento do Comitê de Assessoria Científica para Métodos Toxicológicos Alternativos (Scientific Advisory Committee on Alternative Toxicological Methods, SACATM<sup>2</sup>), com representantes trazidos de grupos específicos de partes interessadas para prestar assessoria ao ICCVAM e ao NICEATM em atividades relevantes à lei.



Durante seus 15 anos, as avaliações de novos métodos do ICCVAM seguiram um modelo de validação linear e gradual que mostrou-se prolongado, ineficiente e um grande absorvedor de recursos. Não se pode mais contar unicamente com esse paradigma para atender às necessidades dos órgãos federais. Além disso, este não é compatível com muitas abordagens modernas de testes de toxicidade, que colocam menos ênfase na substituição de testes *in vivo* por um único método alternativo e mais ênfase em NAMs que incorporam baterias de ensaios, abordagens *in silico* e modelos computacionais. É importante

compreender e tratar as deficiências de abordagens históricas à medida que avançamos com um novo paradigma para estabelecer confiança em NAMs.

- No passado, o desenvolvimento de métodos alternativos era frequentemente iniciado por pesquisadores e desenvolvedores de métodos de teste com poucas informações provenientes de usuários finais: órgãos federais e setores regulamentados. Essa falta de entendimento das necessidades regulatórias e, em especial, dos diversos contextos de utilização, tendeu à produção de métodos que não atendiam adequadamente aos requisitos de testes dos usuários finais. Por isso, esses métodos tanto eram aceitos como não aceitos por órgãos federais, mas não utilizados pela comunidade regulamentada.

<sup>1</sup> <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm>

<sup>2</sup> <https://ntp.niehs.nih.gov/about/org/sacatm>

A probabilidade de aceitação regulatória e a adoção pelo setor aumentariam muito se os NAMs fossem desenvolvidos “visando” garantir a adequação a que se propõem. Atingir esse objetivo exige que os usuários finais se envolvam ativamente durante o processo de pesquisa e desenvolvimento. Igualmente, é essencial que os órgãos federais forneçam orientações claras quanto às suas necessidades de informações, contexto de utilização e desejo de aceitar os NAMs em vez de testes tradicionais em animais.

- Esforços anteriores de validação coordenados pelo ICCVAM em geral atenderam aos princípios descritos no Documento Orientativo (Guidance Document, GD) 34, Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment, issued by the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (OECD 2005). O GD34 fornece orientações sobre o projeto e a realização de estudos de validação, inclusive a avaliação da confiabilidade, reprodutibilidade e relevância. A finalidade do GD34 é de melhorar a rapidez e eficiência da aceitação regulatória e a incorporação de novos métodos nas orientações de testes da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD). Embora o GD34 permita muita flexibilidade por meio de uma “abordagem modular” da validação, essa flexibilidade não era normalmente aplicada aos estudos de validação coordenados pelo ICCVAM, uma prática que contribuiu em grande parte para o aumento de custos e da duração dos estudos. Além disso, o GD34, publicado em 2005, não tratava inteiramente todas as considerações necessárias à avaliação efetiva de muitas tecnologias e abordagens modernas. Embora o GD34 vá continuar a servir como a norma de validação-padrão no futuro próximo, a incorporação em tempo hábil da ciência do século XXI na avaliação moderna de riscos e identificação de perigos necessitará de novas abordagens para que se estabeleça confiança em NAMs que incorporam os princípios gerais descritos no GD34 de uma maneira mais flexível e eficiente.
- Historicamente, a maioria dos estudos de validação foram coordenados por uma organização central, ou seja, por um NICEATM. Em muitos casos pode ser mais adequado a outras organizações ou órgãos coordenar a avaliação de NAMs. Seguindo em frente, os Estados Unidos precisam desenvolver uma abordagem que estabeleça confiança em NAMs que seja mais adequada, para que se tire proveito de seus vastos, mas altamente descentralizados recursos.

Em 2013, o ICCVAM passou por uma mudança estratégica que visava ajustar o paradigma da validação de novos métodos de testes para que estes fossem mais produtivos, mais receptivos às partes interessadas e com maior envolvimento em nível internacional. Essa mudança levou o ICCVAM a considerar como uma estratégia nacional americana poderia facilitar a realização da visão articulada no relatório do NRC de 2007. O conceito de se desenvolver um roteiro estratégico para estabelecer novas abordagens para testes de toxicidade nos Estados Unidos foi proposto e



endossado na [reunião<sup>3</sup>](#) do SACATM em 2015 e mais desenvolvido na [reunião<sup>4</sup>](#) do SACATM em 2016. Com esse aval, cientistas de 16 órgãos federais e diversos grupos de trabalho interinstitucionais reuniram-se em fevereiro de 2017 no NIH em Bethesda, Maryland, para discutir e desenvolver elementos-chave para uma nova estratégia de testes de toxicidade que melhoraria a relevância humana e reduziria a utilização de animais.

O principal objetivo da estratégia, cujos detalhes são apresentados nas seções subsequentes, é de agilizar o desenvolvimento e o uso de NAMs que forneçam mais informações relevantes à saúde humana que métodos existentes com base em animais. Embora o foco atual esteja na saúde humana, a estrutura em geral poderia ser aplicada a outras disciplinas dentro da toxicologia, como a toxicologia ambiental. Direcionar o foco para a relevância humana irá, com o tempo, eliminar a necessidade de testes em animais, reduzindo também o custo do desenvolvimento e registro do produto. Um roteiro estratégico ajudará a estabelecer o uso de NAMs ao fornecer uma estrutura conceitual de apoio ao desenvolvimento, avaliação e uso de NAMs, e facilitar a comunicação e colaboração interna e externa entre órgãos federais, partes interessadas e parceiros internacionais.

## Roteiro Estratégico

***A fim de agilizar o uso da ciência do século XXI para proteger e melhorar a saúde pública, órgãos federais e partes interessadas trabalharão em conjunto para desenvolver, estabelecer confiança e garantir o uso de novas abordagens de testes de toxicidade que melhoram a relevância da saúde humana e reduzem ou eliminam a necessidade de testes em animais. O desenvolvimento e a implantação bem sucedidos dessas novas abordagens exigirão esforços coordenados que abordem os três objetivos estratégicos descritos a seguir.***

**1) Conectar usuários finais a desenvolvedores de NAMs.** A implantação bem sucedida de NAMs dependerá de esforços de pesquisa e desenvolvimento desenvolvidos de maneira cooperativa pelos parceiros do setor e órgãos federais. Atualmente, com bastante frequência, tecnologias surgem da busca pela solução de problemas. Para aumentar a probabilidade de sucesso no desenvolvimento e implantação de NAMs, agências reguladoras e setores regulamentados, que estarão, por fim, utilizando novas tecnologias, deverão se envolver antecipadamente com desenvolvedores de métodos de teste e permanecer envolvidos ao longo do desenvolvimento das tecnologias.



- **Identificar requisitos prévios de testes.** Órgãos e partes interessadas do setor precisam trabalhar em conjunto a fim de identificar e comunicar suas necessidades prévias de ciência e tecnologia para o desenvolvimento e registro seguros de produtos.
- **Incentivar o estabelecimento de critérios de análise crítica de bolsas adaptados ao desenvolvimento de métodos alternativos.** O desenvolvimento de fundos para o desenvolvimento de NAMs deve começar o quanto antes no processo de pesquisa e desenvolvimento. No entanto, a maioria dos processos atuais de análise crítica de bolsas são adaptados para recompensar pesquisas que envolvem modelos animais. Para melhor apoiar o desenvolvimento de NAMs, devem ser explorados processos que influenciem a distribuição de fundos para NAMs por parte do governo federal.

<sup>3</sup> [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about\\_ntp/sacatm/2015/september/minutes20150902\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/sacatm/2015/september/minutes20150902_508.pdf).

<sup>4</sup> [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about\\_ntp/sacatm/2016/september/minutes20160927\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/sacatm/2016/september/minutes20160927_508.pdf).

- **Desenvolver mecanismos para melhorar a comunicação entre usuários finais e pesquisadores.** Uma das ações mais econômicas e impactantes que pode ser empreendida imediatamente é fomentar esforços que melhorem o diálogo entre usuários finais e desenvolvedores de métodos de testes. Órgãos federais e partes interessadas do setor devem colaborar no desenvolvimento de programas e processos que incentivem um diálogo aberto entre desenvolvedores de métodos de testes e usuários finais. Por exemplo, usuários finais podem realizar uma série de oficinas ou webinars objetivando identificar prioridades do órgão e do setor, acompanhados de exemplos de casos de usos dentro ou fora do espaço de teste regulamentado.

**2) Fomentar o uso de práticas eficientes, flexíveis e robustas para que se estabeleça confiança em novos métodos.** Partes interessadas e órgãos federais devem trabalhar em conjunto para estabelecer confiança em NAMs utilizando abordagens flexíveis, robustas e integradas que vão desde o desenvolvimento inicial do produto até o seu uso final pretendido.

- **Delinear claramente os requisitos de testes e o contexto de uso.**

Validação, por definição, é estabelecer a adequação a uma finalidade específica pretendida. No entanto, dados de um único teste orientativo em animal podem ser utilizados para múltiplos objetivos, que precisam ser considerados em sua totalidade ao se desenvolver um teste substituto. Não considerar o contexto do uso final é com maior frequência um dos motivos citados para não haver a adoção de NAMs por parte de órgãos e setores. Portanto, é essencial que os órgãos comuniquem claramente suas necessidades juntamente com todos os contextos possíveis para os quais os dados tanto de estudos existentes de animais como de NAMs serão utilizados.



- **Promover o uso de novas abordagens para que se estabeleça a confiança.** Órgãos e partes interessadas devem lançar mão de experiências passadas para orientar o desenvolvimento de processos mais flexíveis e eficientes para que se avalie a adequação à finalidade de uma NAM específica. O desenvolvimento dessas novas abordagens deve ser realizado de maneira colaborativa, transparente e inclusiva. Dentre as possíveis atividades para que isso seja realizado estão:
  - Investigar abordagens para se estabelecer confiança em NAMs impulsionadas por biologia humana, exposição e relevância mecanicista (por exemplo, modos de ação e caminhos de resultados adversos) e não contar com dados de animais como referência para a avaliação de desempenho
  - Estabelecer fóruns para se discutir melhores abordagens para agilizar a aprovação regulatória de métodos já em uso pelo setor na triagem pela indústria
  - Fornecer estudos de caso de órgãos e partes interessadas que ilustrem como abordagens alternativas foram avaliadas ou implantadas com sucesso

- **Utilizar parcerias público-privadas para promover a comunicação e a cooperação intersetorial.** O sucesso no desenvolvimento de NAMs dependerá da capacidade dos órgãos federais e partes interessadas de trabalhar bem próximas e em conjunto por meio de parcerias público-privadas que facilitem o compartilhamento de conhecimentos e dados. A extensão de colaborações no setor privado permitirá que se obtenha conhecimento e experiência por todo o ciclo de desenvolvimento e registro do produto a ser incorporado no desenvolvimento e aplicação do novo método de teste. Essas colaborações também permitirão que sejam alavancados recursos e especializações coletivas de órgãos do ICCVAM e de suas partes interessadas para que sejam abordadas as necessidades e requisitos paralelos em todos os setores de produtos, proporcionando oportunidades para que se exerça impacto sobre pesquisa e desenvolvimento, aprovação e implantação de métodos de teste alternativos. Essas colaborações podem, por exemplo:
  - Identificar e compilar fontes de dados toxicológicos e de exposição humana
  - Criar pontos de acesso a dados centralizados disponíveis ao público e de fácil acesso
  - Solicitar ativamente a apresentação e compilação de dados paralelos de estudos em animais e de métodos alternativos

**3) Incentivar a adoção e uso de novos métodos e abordagens por parte de órgãos federais e setores regulamentados.** Órgãos federais e partes interessadas necessitam participar ativamente na facilitação da adoção e uso bem sucedidos de NAMs, tanto no governo federal quanto internacionalmente.



- **Proporcionar uma linguagem clara com relação à aprovação de NAMs.** Partes interessadas do setor indicam que a falta de orientações claras sobre a situação da aprovação regulatória é um fator significativo que impede o uso de NAMs. Não se espera que os setores usem novos métodos se estiverem em dúvida sobre se os dados serão aprovados pelas entidades reguladoras. Para facilitar o uso por parte do setor, os órgãos devem fornecer orientações claras sobre o uso e a aprovação de dados provenientes de NAMs.
- **Colaborar com parceiros internacionais de modo a facilitar uma harmonização em nível global e a aprovação regulatória.** Em uma economia global, esforços feitos individualmente pelos países no desenvolvimento de NAMs terão pouco impacto se não houver uma adoção de novos métodos em nível internacional, pois as empresas sempre irão realizar testes de acordo com requisitos de países mais conservadores. A comunicação frequente e transparente com parceiros internacionais garantirá que o desenvolvimento e a avaliação de NAMs sejam harmonizados, quando viável, para que requisitos regulatórios internacionais sejam considerados. Já existe um fórum deste tipo na Cooperação Internacional sobre Métodos Alternativos (International Cooperation on Alternative Test Methods, ICATM), criada para fomentar o diálogo entre organizações nacionais de validação. Além de suas interações com parceiros da ICATM, órgãos federais também continuarão a envolver-se bastante com o programa Orientações sobre Testes (Test Guidelines) da OECD, aumentando a ênfase na necessidade de se desenvolver novas abordagens para o estabelecimento da confiança em NAMs, inclusive o uso de avaliações de métodos de testes com base em desempenho.

- **Explorar processos que incentivem e promovam o uso de NAMs.** O simples estabelecimento de confiança científica nem sempre é uma justificativa suficiente por parte de órgãos federais ou parceiros do setor para abandonar abordagens com base em animais em favor das NAMs. Existem muitos fatores não científicos de ordem prática que devem ser considerados antes de se assumir utilizar NAMs, como a confiança em resultados históricos, considerações de ordem legal e problemas de harmonização. A implantação bem sucedida de NAMs dependerá do trabalho conjunto de órgãos e partes interessadas no sentido de identificar esses fatores e desenvolver soluções que permitam o uso disseminado de NAMs. Por exemplo, programas de treinamento sobre a utilização de um novo método devem ser estabelecidos por pessoal que conduz ou analisa estudos toxicológicos.
- **Identificar métricas adequadas que deem prioridade a atividades, avanços no monitoramento e medição do sucesso.** Um desafio enfrentado por todos os esforços 3Rs é a determinação do impacto real sobre o objetivo declarado, seja este a redução no número de animais ou a melhoria da relevância humana. A medição do impacto da implantação das novas abordagens de teste é especialmente difícil nos Estados Unidos, devido à limitada capacidade de quantificar animais usados em testes toxicológicos. Apesar desses obstáculos, podem existir mecanismos específicos de órgãos que podem ser utilizados para estimar o impacto de uma determinada atividade, como o rastreamento do número de isenções de responsabilidade concedidas a um teste específico em animal. Para se avaliar o impacto dessa estratégia nacional, é preciso criar métricas eficazes para rastrear o avanço e identificar critérios objetivos para a medição do sucesso sem que seja necessário criar uma carga regulatória adicional.

## Implementação

O ICCVAM estabelece grupos de trabalho ad hoc temporários para realizar tarefas específicas identificadas pelo comitê como de importância para o desenvolvimento ou validação de NAMs, e supõe-se que grupos de trabalho do ICCVAM desempenharão um importante papel na implantação de objetivos do roteiro estratégico. Os grupos de trabalho são presididos por representantes de órgãos que utilizam ou precisam de dados do tópico de interesse. Os presidentes são responsáveis pelo desenvolvimento do escopo e da carga do grupo, que são em seguida analisados e aprovados pelo ICCVAM. Órgãos-membros do ICCVAM e parceiros da ICATM (o Laboratório de referência da União Europeia para as Alternativas à Experimentação em Animais (European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing, EURL ECVAM), o Centro Japonês de Avaliação de Métodos Alternativos (Japanese Center for the Evaluation of Alternative Methods), o Centro Coreano de Avaliação de Métodos Alternativos (Korean Center for the Evaluation of Alternative Method) e a Saúde Pública do Canadá (Health Canada)) foram em seguida convidados a participar do grupo de trabalho.



Grupos de trabalho do ICCVAM irão desenvolver planos de implantação detalhados para tratar dos objetivos do roteiro, adequados a pontos finais de interesse toxicológico específico. Esses planos de implantação serão constituídos de quatro elementos-chave: (1) definição de necessidades de teste; (2) identificação de todos os testes alternativos e modelos computacionais disponíveis; (3) um plano para desenvolvimento de IATAs e a definição de abordagens para a interpretação de dados; e (4) um plano para se abordar desafios científicos e não científicos, incluindo desafios regulatórios, como a harmonização internacional.





Durante o primeiro trimestre do ano fiscal de 2017, o ICCVAM minutou uma declaração de missão e visão, que foi liberada ao Grupo de Planejamento do Roteiro (Roadmap Planning Group) antes da oficina realizada em fevereiro de 2017. O Grupo de Planejamento do Roteiro era constituído de membros do ICCVAM e outros funcionários de órgãos do ICCVAM interessados e especializados em NAMs. Na reunião de fevereiro de 2017, o Grupo de Planejamento do Roteiro analisou e comentou as declarações de missão e visão e começou a desenvolver um esboço do roteiro.

A primeira oportunidade para comentários do público sobre o desenvolvimento do roteiro ocorreu na reunião anual da Sociedade de Toxicologia (Society of Toxicology) em março de 2017 durante a palestra “Desenvolvimento de um Roteiro Estratégico para o Estabelecimento de Novas Abordagens de Avaliação de Produtos Químicos e Hospitalares nos Estados Unidos” (“Developing a Strategic Roadmap to Establish New Approaches for Evaluating the Safety of Chemical and Medical Products in the United States”) realizada pelo Programa Nacional de Toxicologia (National Toxicology Program). Oportunidades seguintes para comentários do público durante o desenvolvimento do roteiro ocorreram no [Fórum Público](#)<sup>7</sup> do ICCVAM (em 23 de maio no NIH em Bethesda, Maryland) e na [reunião](#)<sup>8</sup> do Programa Nacional da Diretoria de Toxicologia de Conselheiros Científicos (National Toxicology Program Board of Scientific Counselors) (em 29 de junho no Instituto Nacional de Ciências da Saúde Ambiental (National Institute of Environmental Health Sciences, NIEHS) em Research Triangle Park, Carolina do Norte).

Em 14 de agosto foi liberada na página da web da NTP uma minuta do roteiro para comentários do público; essa minuta foi discutida no SACATM de 2017 (18 e 19 de setembro em Bethesda, Maryland). Os comentários coletados no SACATM e do público foram considerados e incorporados na minuta final que foi analisada por membros do comitê ICCVAM.

Durante esse período foram publicados três avisos de registros federais que fizeram menção ao esforço de realização do roteiro:

1. 82 FR 19071 – ICCVAM Notice of Public Meeting; Request for Public Input (25 de abril de 2017; <https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn78atm20170425.pdf>)
2. 82 FR 20484 – National Toxicology Program Board of Scientific Counselors; Announcement of Meeting; Request for Comments (2 de maio de 2017; [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn83bsc20170502\\_htm.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn83bsc20170502_htm.pdf))
3. 82 FR 37885 – SACATM; Announcement of Meeting; Request for Comments (14 de agosto de 2017; [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918\\_htm.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918_htm.pdf))

Um roteiro estratégico para o estabelecimento de novas abordagens de avaliação da segurança de produtos químicos e de produtos hospitalares nos Estados Unidos é o produto final desse esforço. Uma análise do documento final pelos membros do ICCVAM ocorreu em dezembro de 2017, com sua publicação no site do Programa Nacional de Toxicologia em janeiro de 2018.

<sup>7</sup> <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/3rs-meetings/past-meetings/pubforum-2017/iccvamforum-2017.html>

<sup>8</sup> [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about\\_ntp/bsc/2017/june/minutes20170629\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/bsc/2017/june/minutes20170629_508.pdf)



## **O ICCVAM é constituído de membros dos seguintes órgãos:**

Agência para Registro de Substâncias Tóxicas e de Doenças (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)

Instituto Nacional do Câncer (National Cancer Institute)

Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional (National Institute for Occupational Safety and Health)

Instituto Nacional de Ciências da Saúde Ambiental (National Institute of Environmental Health Sciences)

Instituto Nacional de Normas e Tecnologia (National Institute of Standards and Technology)

Instituto Nacional da Saúde (National Institutes of Health)

Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine )

Administração de Segurança e Saúde Ocupacional (Occupational Safety and Health Administration)

Comissão de Bens de Consumo dos Estados Unidos (U.S. Consumer Product Safety Commission)

Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture)

Departamento de Defesa dos Estados Unidos (U.S. Department of Defense)

Departamento de Energia dos Estados Unidos (U.S. Department of Energy)

Departamento do Interior dos Estados Unidos (U.S. Department of the Interior)

Departamento de Transportes dos Estados Unidos (U.S. Department of Transportation)

Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (U.S. Environmental Protection Agency)

Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration)

## Referências

Birnbaum LS. 2013. 15 Years Out: Reinventing ICCVAM. Environ Health Perspt 121:a40-a40.  
<https://dx.org/10.1289/ehp.1206292>

ICCVAM Authorization Act. 2000. Public Law 106-545. § 114 Stat. 2721, 2722, 2723, 2724 and 2725.  
[https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/docs/about\\_docs/pl106545.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/iccvam/docs/about_docs/pl106545.pdf)

NIH (National Institutes of Health). 2017a. 82 FR 19071: Interagency coordinating committee on the validation of alternative methods; Notice of public meetings; Request for public input. Federal Register. 82(155):37885-37887.  
[https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918\\_htm.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918_htm.pdf)

NIH (National Institutes of Health). 2017b. 82 FR 20484: National Toxicology Program Board of Scientific Counselors; Announcement of meeting; Request for comments. Federal Register. 82(83):20484-20485.  
[https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn83bsc20170502\\_htm.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn83bsc20170502_htm.pdf)

NIH (National Institutes of Health). 2017c. 82 FR 37885: Scientific Advisory Committee on alternative toxicological methods; Announcement of meeting; Request for comments. Federal Register. 82(155):37885-37887.  
[https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918\\_htm.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/pressctr/frn/2017/82frn155sacatm20170918_htm.pdf)

NRC (National Research Council). 2007. Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy. Washington, DC: The National Academies Press.  
<https://org/10.17226/11970>

OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). 2005. Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment. Paris: OECD Publishing.  
ENV Series on Testing and Assessment. No. 34.  
[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2005\)14](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2005)14)

## Siglas e abreviaturas

3Rs	Substituir, reduzir e refinar o uso de animais em pesquisas e testes
EURL ECVAM	Laboratório de Referência da União Europeia para as Alternativas à Experimentação em Animais (European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing)
GD	Documento orientativo (Guidance document)
IATA	Abordagens integradas de testes e avaliação (Integrated approaches to testing and assessment)
ICATM	Cooperação Internacional sobre Métodos Alternativos (International Cooperation on Alternative Test Methods)
ICCVAM	Comitê de Coordenação Interinstitucional para a Validação de Métodos Alternativos (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods)
NAMs	Novas metodologias de abordagem (New approach methodologies)
NICEATM	Centro Interinstitucional de Avaliação de Métodos Toxicológicos Alternativos (NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods) (NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods)
NIEHS	Instituto Nacional de Ciências da Saúde Ambiental (National Institute of Environmental Health Sciences)
NIH	Instituto Nacional da Saúde (National Institutes of Health)
OECD	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (Organisation for Economic Co-operation and Development)
SACATM	Comitê de Assessoria Científica sobre Métodos Toxicológicos Alternativos (Scientific Advisory Committee on Alternative Toxicological Methods)
Tox21	Testes de toxicologia no século XXI (Toxicology Testing in the 21st Century)
ToxCast	Programa de previsão de toxicidade da Agência de Proteção Ambiental Americana (EPA Toxicity Forecaster)
U.S.	Estados Unidos (United States)