

	REQUISITOS SOBRE A ACREDITAÇÃO DOS LABORATÓRIOS DE ENSAIO E DOS PRODUTORES DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA DOS CENTROS DE RECURSOS BIOLÓGICOS	NORMA Nº NIT-DICLA-061	REV. Nº 01
		ARPROVADO EM SET/2012	PÁGINA 01/14

SUMÁRIO

- 1 Objetivo
 - 2 Campo de aplicação
 - 3 Responsabilidade
 - 4 Histórico da Revisão
 - 5 Documentos complementares
 - 6 Documentos de Referência
 - 7 Siglas
 - 8 Definições
 - 9 Introdução
 - 10 Aplicações da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos laboratórios de ensaio dos centros de recursos biológicos
 - 11 Requisitos adicionais à norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos laboratórios de ensaio dos centros de recursos biológicos
 - 12 Aplicações do ISO Guide 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos produtores de materiais de referência dos centros de recursos biológicos
 - 13 Requisitos adicionais ao ISO Guide 34 em combinação com a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 para a acreditação dos produtores de materiais de referência dos centros de recursos biológicos
- Anexo I – Matriz de Correlação da NIT-Dicla-061 com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 e com os requisitos complementares da OECD
- Anexo II – Matriz de Correlação da NIT-Dicla-061 com o ISO Guide 34 complementado pela ABNT NBR ISO/IEC 17025 e com os requisitos complementares da OECD

1 OBJETIVO

Esta Norma estabelece requisitos para a acreditação das atividades de ensaio e de produção de materiais de referência executadas por Centros de Recursos Biológicos (CRB), no domínio micro-organismos e fungos, tendo como referência as “Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para Centros de Recursos Biológicos”.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Esta Norma aplica-se à Dicla, aos laboratórios de ensaio, acreditados e postulantes à acreditação pela Cgcre segundo a norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, bem como aos avaliadores e especialistas que atuam nos processos de acreditação de laboratórios de ensaios que fazem parte de Centros de Recursos Biológicos.

Aplica-se, também, aos produtores de materiais de referência (PMR), acreditados e postulantes à acreditação pela Cgcre segundo o ISO Guide 34 em combinação com requisitos relevantes da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025, bem como aos avaliadores e especialistas que atuam nos processos de acreditação de PMR que fazem parte de Centros de Recursos Biológicos.

Para fins desta Norma, considera-se que os fungos estão incluídos no domínio de micro-organismos.

3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela revisão desta Norma é da Dicla.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 02/14
---	---------------	------------	-----------------

4 HISTÓRICO DA REVISÃO

4.1 A norma foi integralmente revista

4.2 Foram incluídos anexos contendo matrizes de correlação desta Nit com as normas ABNT NBR ISO/IEC 17025, ISO Guide 34 e o Guia de Boas Práticas para Centros de Recursos Biológicos da OCDE

5 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

ABNT NBR ISO/IEC 17025	Requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração
ISO Guide 34	General requirements for the competence of reference material producers

6 DOCUMENTOS DE REFERÊNCIA

APLAC TC 008	APLAC Guidelines on the approach to the assessment of reference material producers and the resulting scope of accreditation
OECD	OECD Best Practices Guidelines for Biological Resource Centres, 2007
OMS, 2004	WHO, World Health Organization, Geneva, Non Serial Publication, ISBN: 92 4 154650 6. Laboratory Safety Manual, Third Edition, English, 2004

7 SIGLAS

ADR	European Agreement Concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road
ANTT	Agência Nacional de Transportes Terrestres
Cgcre	Coordenação Geral de Acreditação do Inmetro
CRB	Centros de Recursos Biológicos
CT-CRB	Comissão Técnica de Assessoramento à Cgcre sobre acreditação de atividades de avaliação da conformidade dos CRB
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
IAAC	Interamerican Accreditation Cooperation
IATA	International Air Transport Association
ILAC	International Laboratory Accreditation Cooperation
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development
PMR	Produtor de Materiais de Referência

8 DEFINIÇÕES

Para fins desta Norma aplicam-se as definições estabelecidas no DOQ-Cgcre-020 e nos documentos complementares, além das descritas abaixo.

8.1 Centros de Recursos Biológicos (CRB): são uma parte essencial da infraestrutura que alicerça a biotecnologia. Consistem em prestadores de serviços e repositórios das células vivas, genomas de organismos e de informações relacionadas à hereditariedade e às funções dos sistemas biológicos. Os CRB contêm acervos de organismos cultiváveis (por exemplo, micro-organismos, células de plantas, animais e humanas); partes replicáveis destes (por exemplo, genomas, plasmídeos, vírus, cDNAs), células e tecidos de organismos viáveis, mas ainda não cultiváveis, bem como bancos de dados contendo informações moleculares, fisiológicas e estruturais relevantes para esses acervos e a bioinformática associada.

8.2 Materiais Biológicos

São todos os materiais listados na definição de Centros de Recursos Biológicos da OCDE.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 03/14
---	---------------	------------	-----------------

8.3 Autenticação: processo pelo qual os materiais biológicos são caracterizados até um nível definido, usando tecnologia adequada para estabelecer uma base conclusiva para aceitação do material como genuíno.

8.4 Bioproteção (*biosecurity*): medidas de segurança institucional e pessoal, e procedimentos desenvolvidos para evitar a perda, roubo, uso indevido, desvio ou liberação intencional de patógenos ou partes deles, organismos produtores de toxinas, bem como toxinas que são mantidas, transferidas e/ou analisadas pelos laboratórios do CRB. O mesmo é aplicável aos materiais de referência produzidos pelo PMR do CRB.

8.5 Biossegurança (*biosafety*): utilização de princípios de contenção, tecnologias e práticas que são implementadas para prevenir a exposição involuntária a agentes patogênicos e toxinas, ou a sua liberação acidental.

8.6 Termo de Transferência de Material (TTM): documento usado para proteger Direitos de Propriedade Intelectual, mandatário quando exigido por legislação nacional e que define as exigências do depositante e/ou país de origem sobre a utilização do material biológico.

9 INTRODUÇÃO

9.1 Os CRB devem atender aos elevados padrões de qualidade e especialização exigidos pela comunidade internacional de cientistas e indústria, para a distribuição de material e informações biológicas. Devem fornecer acesso aos recursos biológicos dos quais dependem a pesquisa e o desenvolvimento nas ciências da vida e o avanço da biotecnologia.

9.2 Este documento complementa os requisitos da norma ABNT NBR ISO/IEC 17025 e o ISO Guide 34, incluindo as diretrizes gerais, diretrizes de boas práticas de bioproteção (*biosecurity*) e diretrizes específicas para o domínio micro-organismos estabelecidas no documento “Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para Centros de Recursos Biológicos”.

10 APLICAÇÕES DA NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 PARA A ACREDITAÇÃO DOS LABORATÓRIOS DE ENSAIO DOS CRB

10.1 Organização

10.1.1 O laboratório de ensaio do CRB deve estar em conformidade com a legislação e com os regulamentos nacionais aplicáveis.

10.1.2 O laboratório de ensaio do CRB deve designar um agente de bioproteção, em nível operacional no âmbito do laboratório, cuja responsabilidade é de garantir a conformidade interna com as Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção (*biosecurity*) para CRB.

10.1.3 O laboratório de ensaio do CRB deve manter um plano para garantir que seus acervos chave permaneçam disponíveis, independentemente da fonte de suporte financeiro, caso os utilizem como materiais de referência para a garantia da rastreabilidade metrológica e da qualidade dos resultados de medição.

10.2 Sistema de Gestão

10.2.1 O laboratório de ensaio do CRB deve assegurar que cada membro da equipe (incluindo o pessoal não técnico) esteja completamente informado sobre o plano de resposta a incidente e treinado nas ações que deve tomar em caso de uma violação de segurança.

10.2.2 Quaisquer desvios de procedimentos ou políticas do laboratório de ensaio do CRB devem ser incluídos nos registros pertinentes, assim como o registro da autorização e da justificativa prévia pela gerência.

10.2.3 A política da qualidade do laboratório de ensaio do CRB deve descrever e documentar a natureza dos recursos biológicos que mantém, além de definir o domínio biológico e, portanto, os critérios específicos de domínio que se aplicam, por exemplo, micro-organismos.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 04/14
---	----------------------	--------------------	-------------------------

10.3 Controle de Registros

10.3.1 Quando o material a ser analisado for proveniente de um cliente (depositante externo), ele deve ser acompanhado de evidências da garantia da validade dos dados associados ao material biológico. A autenticação dos dados deve fornecer a rastreabilidade dos dados por meio de um histórico de modificações (datas e assinaturas de entradas, validações, alterações e exclusões), além de prover identificação do usuário para entrada de dados, validação, alteração ou exclusão.

10.4 Auditoria Interna

10.4.1 A auditoria interna deve incluir o tratamento dos problemas de contaminação de grande impacto para o laboratório.

10.4.2 O programa de auditoria interna deve incluir a análise crítica dos Livros de Registro do Trabalho Diário, registros de solicitações de serviços e os registros do banco de dados. Os resultados de auditoria e análise crítica de registros devem ser registrados e qualquer falha retificada.

10.4.2.1 A auditoria interna do Laboratório de ensaio do CRB deve contemplar auditoria de uma sequência do recebimento da amostra até a estocagem, assim como do recebimento do pedido até a entrega do relatório de ensaio.

10.5 Análise Crítica

10.5.1 A análise crítica deve incluir o tratamento dos problemas de contaminação de grande impacto para o laboratório.

10.6 Pessoal

10.6.1 Os membros da equipe do laboratório de ensaio do CRB devem ser treinados de acordo com procedimentos documentados em habilidades específicas para seu trabalho e devem receber treinamento quando novas tecnologias ou práticas são introduzidas. O treinamento de pessoal deve ser analisado criticamente a cada ano.

10.6.1.1 O laboratório de ensaio do CRB deve elaborar e implementar treinamento em bioproteção (*biosecurity*) para instruir os membros pertinentes da equipe (tanto técnicos como não técnicos) sobre os seus procedimentos de bioproteção (*biosecurity*).

10.7 Acomodações e Condições Ambientais

10.7.1 É responsabilidade de cada membro da equipe, alocado para uma tarefa no laboratório de ensaio do CRB, verificar se as acomodações estão limpas, bem iluminadas e se técnicas assépticas usuais são seguidas. Trajes de proteção adequados devem ser utilizados e os procedimentos de segurança seguidos.

10.7.2 O laboratório de ensaio do CRB deve projetar suas instalações físicas ou adaptar a construção já existente, para atender os requisitos das cláusulas relacionadas à área de segurança geral, à área restrita e à área de alta segurança.

10.7.3 Disposições físicas adequadas e em conformidade com as regulamentações nacionais e internacionais para segurança do local, devem ser feitas para garantir que micro-organismos perigosos (ver cláusula 12.1 do guia da OCDE, Domínio micro-organismo) não possam ser fornecidos para usuários não autorizados a manipulá-los.

10.7.4 O laboratório de ensaio do CRB deve descrever as instalações e processos utilizados para o funcionamento específico do laboratório. O ambiente e os equipamentos nas instalações devem estar em conformidade com todas as normas e regulamentos, nacionais e internacionais, pertinentes. O nível de segurança operacional, ou limite de segurança para os recursos disponíveis, devem ser justificados e documentados.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 05/14
---	----------------------	--------------------	-------------------------

10.7.5 O laboratório de ensaio do CRB deve ser construído de forma a proporcionar um ambiente que seja apropriado para a manipulação de micro-organismos, p. ex. livre de contaminação. A construção deve respeitar o nível de contenção apropriado para o grupo de risco dos micro-organismos manipulados e deve atender a legislação, regulamentos e políticas nacionais apropriadas. Caso haja a necessidade de uma grande obra, reformas ou reparos, ou outro trabalho que possa comprometer a contenção ou as condições de limpeza, as atividades normais do laboratório devem ser interrompidas até que a obra, reforma ou reparo esteja concluída.

10.7.6 Os membros da equipe do laboratório de ensaio do CRB devem seguir os procedimentos prescritos para os níveis adequados de contenção para os micro-organismos que estão sendo manipulados, a fim de evitar a contaminação de amostras e risco de infecção.

10.7.6.1 Toda a equipe do laboratório de ensaio do CRB deve seguir os procedimentos estabelecidos de acordo com o nível apropriado de contenção para os micro-organismos manipulados, como definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004) no guia da OCDE, Domínio Micro-organismo, e como determinado pelas leis, regulamentos e políticas nacionais, para evitar a contaminação de amostras, risco de infecção e dispersão ambiental.

10.7.7 O laboratório de ensaio do CRB deve estabelecer um sistema de controle de segurança para visitantes. O sistema de controle de segurança deve incluir uma lista dos tipos de visitantes que tem permissão para entrar em suas instalações, classificar se os visitantes devem ser acompanhados ou não, além de definir os membros da equipe do laboratório designados para acompanhar cada visitante.

10.7.7.1 Todos os membros da equipe do laboratório pertencente ao CRB devem receber um item de identificação, de preferência com sua fotografia, e que forneça informações quanto ao seu nível de acesso.

10.7.7.2 O laboratório de ensaio do CRB deve manter os registros de visitantes, assegurar que os visitantes não entrem com itens proibidos nas instalações e prover aos visitantes um crachá codificado por cores (ou equivalente) de acordo com o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) a que eles tenham acesso. Os crachás devem expirar, automaticamente, quando o visitante for embora, ou serem recolhidos na saída do visitante. Uma proporção adequada entre visitante e acompanhante deve ser estabelecida para as diferentes áreas de segurança.

10.7.7.3 A permissão para visitar as instalações deve ser concedida pela gerência técnica do laboratório de ensaio do CRB ou por pessoa designada. Decisões sobre visitas às áreas de segurança alta e restrita devem ser tomadas consultando o agente de bioproteção (*biosecurity*) (quando tal indivíduo é distinto da gerência técnica). Apenas os membros da equipe que tem o nível apropriado de acesso devem acompanhar visitantes dentro de áreas de segurança alta e restrita.

10.7.8 A limpeza de bancadas e equipamentos do laboratório de ensaio do CRB deve ser realizada por pessoal autorizado e treinado, utilizando equipamentos de proteção individual adequado e seguindo procedimentos documentados. Um programa de monitoramento de contaminação deve ser estabelecido para incluir o monitoramento ambiental do ar e das superfícies do laboratório.

10.7.8.1 Caso seja identificado um problema de grande impacto potencial de contaminação, a gerência técnica do laboratório deve implementar um programa de limpeza, além de uma investigação sobre a fonte de contaminação. Os procedimentos de descontaminação devem constar na documentação do sistema de gestão do laboratório.

10.8 Métodos de ensaio e calibração e Validação de métodos

10.8.1 O laboratório de ensaio do CRB deve rotular os lotes de meios de cultura e definir e indicar claramente as datas de validade (data após a qual os meios não devem ser usados).

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 06/14
--	---------------	------------	-----------------

10.9 Equipamentos

10.9.1 O laboratório de ensaio do CRB deve manter registros da manutenção de equipamento / instalação das áreas de segurança, incluindo nomes e afiliação do pessoal de manutenção.

10.10 Manuseio de itens de ensaio e calibração

10.10.1 O laboratório de ensaio do CRB deve documentar e implementar procedimentos de segurança para recepção e armazenamento adequados ao tipo de material biológico manipulado. Todas as remessas (pacotes) recebidas que contenham materiais biológicos, conhecidos ou desconhecidos, devem ser abertas no laboratório com contenção adequada ou em cabines de segurança biológica apropriadas, com instalações locais para uma manipulação e descarte seguro de materiais biológicos.

10.10.2 O laboratório de ensaio do CRB deve garantir que esteja disponível um inventário detalhado dos diferentes materiais biológicos que mantém, estabelecendo um sistema de controle e responsabilidade pelo material, que inclua o conhecimento detalhado de quais materiais biológicos existem no laboratório, onde estes materiais estão, e quem tem acesso a eles ou a custódia deles a qualquer momento.

10.10.3 O laboratório de ensaio do CRB deve controlar, rigorosamente, a cadeia de custódia para a transferência interna de material biológico que apresente um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto e que seja transportado entre duas áreas distintas de segurança alta ou restrita, através de uma área de segurança restrita ou geral.

11 REQUISITOS ADICIONAIS À NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 PARA A ACREDITAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE ENSAIO DOS CRB

11.1 O laboratório de ensaio do CRB, independente do atendimento as legislações ou regulamentos vigentes, deve possuir e implementar um plano consistente de segurança e saúde. Tal plano deve conter, mas não se limitar a:

- avaliação dos riscos adequada,
- provisão de medidas de controle adequadas,
- provisão de informação sobre saúde e segurança,
- provisão de treinamento adequada,
- estabelecimento de sistemas de registros para permitir que auditorias de segurança sejam realizadas,
- implementação de procedimentos para boas práticas de trabalho.

11.2 O laboratório de ensaio do CRB deve garantir que todos os materiais biológicos utilizados sejam classificados em grupos de risco adequados, inclusive a atribuição ao Grupo de Risco 1, a menos que seja considerado perigoso (ver Classificação de acordo com grupos de risco da OMS e da regulamentação brasileira). As informações sobre o grupo de risco devem ser registradas e disponibilizadas ao pessoal do laboratório que manuseia o material biológico.

11.3 O laboratório de ensaio do CRB deve conduzir uma avaliação de risco dos materiais biológicos em seus estoques, com a finalidade de atribuir a tais materiais os níveis de risco de bioproteção (*biosecurity*), os quais podem ser designados como alto, moderado, baixo ou desprezível.

11.4 A avaliação de risco deve abordar o potencial de uso indevido doloso (incluindo consequências econômicas) bem como a virulência dos materiais biológicos, se eles podem ser obtidos e usados indevidamente por pessoas não autorizadas, para causar danos à saúde dos humanos, culturas agrícolas, rebanhos ou infraestruturas.

11.5 O laboratório de ensaio do CRB deve conduzir todas as atividades com o material biológico em uma área que corresponda ao nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) adequado, resultante da aplicação da avaliação de risco de bioproteção (*biosecurity*). Um esquema potencial de níveis de segurança física é apresentado no anexo III desta norma e na Tabela 1 do documento de referência “Diretrizes de Boas Práticas de Bioproteção” (OCDE, 2007).

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 07/14
--	----------------------	--------------------	-------------------------

11.6 O laboratório de ensaio do CRB deve instituir varredura de segurança dos membros da equipe, em conformidade com a legislação nacional de privacidade. O laboratório deve seguir diretrizes que descrevam como as decisões sobre as nomeações (ou concessão de um nível maior de acesso) devem ser tomadas de acordo com a natureza dos fatos que surjam sobre o indivíduo. A verificação dos antecedentes dos membros da equipe, cujas funções exigem que eles tenham acesso ao material que apresenta um risco de bioproteção (*biosecurity*) alto ou moderado, deve ser efetuada antes da concessão de acesso a tais materiais biológicos.

11.7 O laboratório de ensaio do CRB deve elaborar e adotar um plano de resposta a incidentes, que estabeleça um procedimento documentado a ser seguido pela equipe do laboratório para registro, relato e investigação de violações de segurança. Orientado pelas leis aplicáveis, o laboratório deve determinar a forma de relatar as investigações de violações de segurança.

11.8 O plano de resposta a incidentes deve identificar os indivíduos responsáveis pela recuperação e compilação das informações que podem ajudar as autoridades de investigação. Deve ser incluída, quando pertinente, uma lista de pessoas que tem acesso legítimo ao material, o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) atribuído ao material biológico ou dados comprometidos (por exemplo, a dose de infecção, patogenicidade, letalidade, transmissibilidade, viabilidade ambiental, disponibilidade dos agentes terapêuticos) e os registros de solicitações recebidas para o material.

11.9 O laboratório de ensaio do CRB não deve deixar o material biológico sem supervisão nem armazenado temporariamente fora da área de alta segurança, caso o mesmo represente um risco de bioproteção (*biosecurity*) alto.

11.10 O laboratório de ensaio do CRB deve realizar uma avaliação de risco das informações, para determinar quais apresentam um risco de bioproteção (*biosecurity*) e para tomar medidas para proteger as informações que poderiam ser usadas para facilitar o roubo de material de risco moderado ou alto de bioproteção (*biosecurity*) (por exemplo, códigos de acesso).

12 APLICAÇÕES DO ISO GUIDE 34 EM COMBINAÇÃO COM A NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 PARA A ACREDITAÇÃO DOS PRODUTORES DE MATERIAIS DE REFERÊNCIA DOS CRB

Nota: Os produtores de materiais de referência pertencentes aos CRB podem possuir em sua estrutura organizacional laboratórios de ensaio responsáveis por estudos de homogeneidade, de estabilidade e de caracterização dos materiais de referência biológicos produzidos, ou realizar a subcontratação destes serviços a outros laboratórios de ensaio. Os requisitos expostos nas seções 9 e 10 são também aplicáveis aos laboratórios de ensaio dos PMR biológicos, ou por eles subcontratados, que atuem nas atividades citadas.

12.1 Pessoal

12.1.1 Os membros da equipe do produtor de materiais de referência (PMR) do CRB devem ser treinados de acordo com procedimentos documentados em habilidades específicas para seu trabalho e devem receber treinamento quando novas tecnologias ou práticas são introduzidas. O treinamento de pessoal deve ser analisado criticamente a cada ano.

12.1.2 O PMR do CRB deve elaborar e implementar treinamento em bioproteção (*biosecurity*) para instruir os membros pertinentes da equipe (tanto técnicos como não técnicos) sobre os seus procedimentos de bioproteção (*biosecurity*).

12.1.3 Os membros da equipe do PMR do CRB devem seguir os procedimentos prescritos para os níveis adequados de contenção para os materiais biológicos que estão sendo manipulados, a fim de evitar a contaminação de amostras e risco de infecção.

12.1.3.1 Toda a equipe do PMR do CRB deve seguir os procedimentos estabelecidos de acordo com o nível apropriado de contenção para os materiais biológicos que estão sendo manipulados, como definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004) e como interpretado pelas leis, regulamentos e políticas nacionais; para evitar a contaminação de amostras, risco de infecção e dispersão ambiental.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 08/14
---	--	--	---

12.2 Acomodação e condições ambientais

12.2.1 O PMR do CRB deve proporcionar um ambiente que favoreça a manipulação de materiais autenticados e que facilite a aquisição, manutenção e fornecimento de materiais biológicos produzidos.

12.2.2 É responsabilidade do membro da equipe alocado para uma tarefa no PMR do CRB verificar se as acomodações estão limpas, bem iluminadas e se técnicas assépticas usuais são seguidas. Trajes de proteção adequados devem ser utilizados e os procedimentos de segurança seguidos.

12.2.3 Disposições físicas adequadas e em conformidade com as regulamentações nacionais e internacionais para segurança do local devem ser feitas, para garantir que micro-organismos perigosos não possam ser fornecidos para usuários não autorizados a manipulá-los.

12.2.4 O PMR do CRB deve descrever as instalações e processos utilizados para seu funcionamento específico. O ambiente e os equipamentos nas instalações devem estar em conformidade com todas as normas e regulamentos nacionais e internacionais pertinentes. O nível de segurança operacional, ou limite de segurança para os recursos disponíveis, devem ser justificados e documentados.

12.2.5 O PMR do CRB deve ser construído de forma a proporcionar um ambiente que seja apropriado para a manipulação de micro-organismos, por exemplo, livre de contaminação. A construção deve respeitar o nível de contenção apropriado para o grupo de risco dos micro-organismos manipulados e deve atender a legislação, regulamentos e políticas nacionais apropriadas. Caso haja necessidade de uma grande obra, reformas, reparos, ou outro trabalho que possa comprometer a contenção ou as condições de limpeza, as atividades normais do PMR devem ser suspensas, até que a obra, reforma ou reparo esteja concluída.

12.2.5.1 Caso ocorra um problema de grande impacto de contaminação, a gerência técnica do PMR deve implementar um programa de limpeza, além de uma investigação sobre a fonte de contaminação. Os procedimentos de descontaminação devem constar na documentação do sistema de gestão do PMR do CRB.

12.2.6 O PMR do CRB deve estabelecer um sistema de controle de segurança para visitantes. O sistema de controle de segurança deve incluir uma lista dos tipos de visitantes que tem permissão para entrar em suas instalações, classificar se os visitantes devem ser acompanhados ou não, além de definir os membros da equipe do PMR designados para acompanhar cada visitante.

12.2.7 As instalações laboratoriais do PMR ou subcontratada pelo PMR para manipulação de materiais biológicos, assim como para executar estudos de homogeneidade, de estabilidade e de caracterização dos materiais de referência produzidos, devem atender todo o item 9.7 desta norma.

12.3 Controle de documento e informação

12.3.1 Quaisquer desvios de procedimentos ou políticas do PMR do CRB devem ser incluídos nos registros pertinentes, assim como o registro da autorização e da justificativa prévia pela gerência.

12.3.2 O PMR do CRB deve gerir e armazenar seus dados, além de produzir e disponibilizar catálogos eletrônicos dos materiais de referência produzidos baseados em informações autenticadas e validadas.

12.3.3 O PMR do CRB deve introduzir medidas adequadas (protocolos, ferramentas e padrões) em seu sistema de informática para garantir razoável segurança das informações.

12.3.3.1 O sistema de informática do PMR deve garantir a realização regular de cópias de segurança de dados. Arquivos de dados devem ser mantidos para atender à política de armazenamento dos recursos biológicos.

12.3.3.2 O PMR do CRB deve assegurar a qualidade e a consistência dos conjuntos de dados e fornecer dados para os usuários, garantindo a segurança da informação, a bioproteção (*biosecurity*), a proteção dos Direitos de Propriedade Intelectual, as informações do cliente e a dignidade humana. Regulamentações nacionais de proteção de dados devem ser respeitadas.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 09/14
---	--	--	---

12.4 Controle da produção

12.4.1 O PMR do CRB deve documentar e implementar procedimentos para o recebimento e armazenamento adequados ao tipo de material biológico manipulado, incluindo um programa de controle periódico do material preservado. Tal material biológico depositado deve ser utilizado como o insumo para a produção do material de referência pelo PMR do CRB.

12.4.2 Os membros da equipe do PMR do CRB devem seguir os procedimentos prescritos para os níveis adequados de contenção para os materiais biológicos que estão sendo manipulados, a fim de evitar a contaminação de amostras e risco de infecção.

12.4.3 Uma avaliação de risco deve ser realizada no material biológico para determinar, até onde for possível, o potencial de dano ao pessoal, ao público e ao ambiente. Os métodos utilizados devem ser registrados. A avaliação de risco deve ser revisada e atualizada regularmente.

12.4.3.1 Todas as remessas de material biológico recebidas pelo PMR que contenham micro-organismos, conhecidos ou desconhecidos, devem ser abertas em laboratório com contenção adequada ou em cabines de segurança biológica apropriadas, com instalações locais para uma manipulação e descarte seguro de materiais biológicos.

12.4.4 Um número unívoco deve ser atribuído ao material biológico, o qual nunca deve ser reutilizado se o material de referência biológico for descartado posteriormente.

12.4.5 O PMR do CRB não deve aceitar depósitos de materiais biológicos que não atendam aos seus critérios de aquisição e que não estejam contidos nos grupos para os quais tenha conhecimento especializado.

12.4.5.1 Caso o material biológico esteja fora da especialidade do PMR do CRB, convém que outros CRB apropriados sejam recomendados.

12.4.5.2 O material biológico recebido deve ter, pelo menos, as seguintes informações:

- a) nome (quando puder ser aplicado), outro identificador ou descrição da cultura,
- b) nome e endereço do depositante,
- c) fonte, substrato ou hospedeiro de onde o material biológico foi isolado ou derivado (quando identificado) e data de isolamento,
- d) origem geográfica do material (o requisito mínimo é o país de origem ou do fornecedor da fonte, substrato ou hospedeiro),
- e) número do material biológico do depositante ou o(s) número(s) em outra coleção, se depositado em outro local,
- f) meios e condições de crescimento, condições de preservação ou armazenamento das células, quando conhecidos,
- g) informações de risco, por exemplo, sob a forma de uma ficha de dados de segurança.

12.4.5.3 O depositante deve fornecer garantias de que os materiais biológicos foram obtidos legitimamente para, entre outros, proteger os direitos atribuídos de propriedade intelectual.

12.5 O PMR do CRB deve realizar ensaios de autenticação, bem como determinar a estabilidade de algumas características chave, condições de crescimento, e os métodos de manutenção e/ou preservação apropriados ao material biológico mantido, usando tecnologia adequada. Quando possível, a identidade do material biológico deve ser confirmada após o recebimento do material, por pessoa competente.

12.5.1 Os registros das informações relacionadas aos ensaios citados em 11.5 devem ser mantidos. Tais informações podem ser usadas como referência quando verificações de manutenção durante o armazenamento são executadas ou para validação após novo armazenamento para preservação.

12.6 Manuseio de material e estocagem e métodos de medição

12.6.1 O material biológico a ser utilizado pelo PMR do CRB deve ser preservado por, pelo menos, dois métodos e sob a forma de estoques mestres (sementes) de células e de estoques destinados à distribuição. Quando dois métodos distintos não forem aplicáveis ao material biológico, estoques criopreservados devem ser mantidos em locais separados.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 10/14
--	----------------------	--------------------	-------------------------

12.6.1.1 Os métodos utilizados para preservação e manutenção devem garantir: alta viabilidade/recuperação da cultura preservada; ausência de contaminantes na cultura preservada (isto não inclui qualquer co-cultura reconhecida, p.ex. micro-organismos simbióticos que não são considerados como contaminantes enquanto os constituintes estejam corretamente especificados e verificados por meio de análise morfológica e molecular, conforme o caso) e autenticidade da cultura preservada e integridade do genoma (análises fenotípica e molecular), quando aplicável. Os métodos recomendados para o armazenamento e preservação de materiais biológicos e a forma pelas quais eles são distribuídos estão apresentados na Tabela 4 do Apêndice do documento de referência OECD 2007 para o Domínio micro-organismo.

12.6.2 Os rótulos dos MR biológicos devem incluir, pelo menos, a data ou o número do lote e o número de acesso no CRB. Quando possível, uma indicação da data de validade deve ser fornecida ao usuário do MR biológico. Materiais de referência biológicos com riscos específicos devem ser claramente diferenciados.

12.6.3 O PMR deve produzir o estoque mestre a partir do material biológico original. O estoque mestre deve ser usado para gerar o estoque de distribuição, que deve ser usado para fornecer os materiais de referência. O PMR deve adaptar o tamanho dos estoques mestre e de distribuição à taxa de distribuição prevista.

12.6.4 O PMR do CRB deve documentar detalhes de controle do estoque, prazos de entrega e práticas de re-estocagem. O PMR deve manter em duplicata os materiais biológicos que julgar pertinentes, preferencialmente em outro local, como medida de proteção a algum “desastre” e para evitar uma perda acidental.

12.7 Certificados ou documentação aos usuários e Serviço de distribuição

12.7.1 O PMR do CRB só deve fornecer material de referência biológico a usuários que disponham de instalações apropriadas e que atendam aos requisitos específicos para o seu recebimento, conforme exigido em regulamentações e políticas nacionais e internacionais relevantes.

12.7.2 O PMR do CRB só deve aceitar a solicitação quando a documentação requerida estiver completa e assinada e tiver sido devolvida ao PMR pelo solicitante.

12.7.3 Caso o PMR não consiga entregar os materiais de referência aos clientes dentro do prazo estabelecido para entrega, deve contatá-los para indicar uma data estimada do fornecimento. O PMR deve recomendar, quando possível, outro produtor de MR pertencente a outro CRB, nacional ou estrangeiro, que possa fornecer os MR biológicos de que não dispõe.

12.7.4 O conteúdo dos certificados ou declarações dos materiais de referência biológicos comercializados pelo PMR deve estar em conformidade com o ABNT ISO Guia 31, além de conter as seguintes informações: a ficha com dados de segurança, incluindo o nível de contenção necessário para a manipulação do material biológico; medidas de descarte; medidas a serem tomadas em caso de derramamento e o Termo de Transferência de Material (TTM).

12.7.5 O PMR do CRB deve embalar e enviar seu material de referência biológico de acordo com as regulamentações postais aplicáveis. O PMR deve também satisfazer as exigências adicionais impostas por outras regulamentações, como quarentena, biossegurança (*biosafety*) e/ou bioproteção (*biosecurity*).

12.7.5.1 Os materiais de referência provenientes de culturas de patógenos de plantas sujeitas a regulamentações de quarentena só devem ser fornecidos para clientes que tenham obtido, primeiramente, uma licença da autoridade competente para importar, manipular e armazenar. O PMR deve manter registros de tais licenças.

12.7.6 O PMR do CRB deve manter registros de todas as solicitações de materiais de referência biológicos – incluindo aquelas recusadas por qualquer razão - indicando o material biológico, método e a data de remessa, nome e endereço do destinatário. Quando for utilizado o mecanismo de remessa registrada, por empresa de transportes ou similares, os comprovantes da remessa devem ser mantidos. Os registros devem ser retidos conforme a legislação, regulamentação e políticas nacionais.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 11/14
--	---------------	------------	-----------------

12.8 Auditoria interna

12.8.1 A auditoria interna deve incluir o tratamento dos problemas de contaminação de grande impacto para o PMR.

12.8.2 O programa de auditoria interna deve incluir a revisão de todas as atividades do PMR, incluindo documentação, fornecimento, aquisição, banco de dados, registros de treinamentos, equipamentos e manutenção, registros de consultas e reclamações, e serviços de apoio externos. Além disso, deve incluir uma auditoria de uma sequência do depósito da linhagem até a estocagem e do recebimento do pedido até a entrega do material de referência.

12.9 Análise crítica

12.9.1 A análise crítica deve incluir o tratamento dos problemas de contaminação de grande impacto para o PMR.

12.9.2 A análise crítica deve contemplar os livros de registro do trabalho diário, registros de consultas e os registros do banco de dados. Os resultados de auditoria interna e análise crítica devem ser registrados e qualquer falha retificada.

13 REQUISITOS ADICIONAIS AO ISO GUIDE 34 EM COMBINAÇÃO COM A NORMA ABNT NBR ISO/IEC 17025 PARA A ACREDITAÇÃO DE PMR DOS CRB

13.1 O PMR do CRB deve estabelecer um sistema de controle e responsabilidade pelo material de referência, que inclua: elaborar e manter estoques dos materiais biológicos em seus acervos e identificar indivíduos que tenham acesso ou custódia do material biológico a qualquer momento.

13.2 O sistema de controle deve fornecer a informação exata de quais materiais biológicos existem no PMR, onde estes materiais estão, e quem tem acesso a eles ou a custódia deles a qualquer momento. O controle e responsabilidade pelo material se aplicam a todos os materiais biológicos mantidos pelo PMR, incluindo aqueles apenas com risco de bioproteção (*biosecurity*) baixo ou desprezível. Os frascos individuais não precisam ser contabilizados, exceto no caso de materiais de alto risco de bioproteção (*biosecurity*).

13.3 Todos os membros da equipe do PMR do CRB devem receber um item de identificação, de preferência com sua fotografia, e que forneça informações quanto ao seu nível de acesso.

13.4 O PMR do CRB deve manter os registros de visitantes, assegurar que os visitantes não entrem com itens proibidos nas instalações e prover aos visitantes um crachá codificado por cores (ou equivalente) de acordo com o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) a que eles tem acesso. Os crachás devem expirar, automaticamente, quando o visitante for embora, ou serem recolhidos na saída. Uma proporção adequada entre visitante e acompanhante deve ser estabelecida para as diferentes áreas de segurança.

13.5 A permissão para visitar as instalações deve ser concedida pela gerência técnica do PMR do CRB ou por pessoa designada. Decisões sobre visitas às áreas de segurança alta e restrita devem ser tomadas consultando o agente de bioproteção (*biosecurity*) (quando tal indivíduo é distinto da gerência técnica). Apenas os membros da equipe que tem o nível apropriado de acesso devem acompanhar visitantes dentro de áreas de segurança alta e restrita.

13.6 O PMR do CRB deve elaborar e adotar um plano de resposta a incidentes, que estabeleça um procedimento a ser seguido pela equipe do PMR para registro, relato e investigação de violações de segurança. Orientado pelas leis aplicáveis, o PMR deve determinar a forma de relatar as investigações de violações de segurança.

13.6.1 O PMR do CRB deve assegurar que cada membro da equipe (incluindo o pessoal não técnico) esteja completamente informado sobre o plano de resposta a incidente e treinado nas ações que deve tomar em caso de uma violação de segurança.

	NIT-DICLA-061	REV. 00	PÁGINA 12/14
---	---------------	------------	-----------------

13.6.2 O plano de resposta a incidentes deve identificar os indivíduos responsáveis pela recuperação e compilação das informações que possam ajudar as autoridades de investigação. Deve ser incluída, quando pertinente, uma lista de pessoas que têm acesso legítimo ao material, o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) atribuído ao material biológico ou dados comprometidos (p.ex. a dose de infecção, patogenicidade, letalidade, transmissibilidade, viabilidade ambiental, disponibilidade dos agentes terapêuticos) e os registros de solicitações recebidas para o material.

13.7 O PMR do CRB não deve deixar o material de referência biológico sem supervisão nem armazenado temporariamente fora da área de alta segurança, caso o mesmo represente um risco de bioproteção (*biosecurity*) alto.

13.8 O PMR do CRB deve empregar uma abordagem de cadeia de custódia rigorosa para a transferência interna de material biológico que apresente um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto e que seja transportado entre duas áreas distintas de segurança alta ou restrita, através de uma área de segurança restrita ou geral.

13.9 O PMR do CRB deve realizar uma avaliação de risco das informações para determinar quais apresentam um risco de bioproteção (*biosecurity*) e tomar medidas para proteger as informações que poderiam ser usadas para facilitar o roubo de material de risco moderado ou alto de bioproteção (*biosecurity*) (p.ex. códigos de acesso).

13.10 Os depositantes são responsáveis por garantir a qualidade dos dados associados ao material biológico. O PMR do CRB deve exigir evidências para garantir a validade dos dados.

13.11 O PMR do CRB deve evidenciar o uso de terminologia e formatos padronizados para gerenciamento e troca de dados, além de protocolos padronizados para transmissão de dados às redes sejam redes de domínios, redes regionais ou redes globais. O PMR deve respeitar uma frequência definida de atualização para a publicação de dados (on-line ou não), de acordo com o fluxo de recursos biológicos disponíveis.

13.12 O PMR do CRB deve empregar um sistema de informática capaz de fornecer infraestrutura adequada para gestão, articulação e troca de informações dos materiais de referência produzidos.

13.13 Os bancos de dados devem conter tanto informações relativas às linhagens mantidas pelo PMR (mantida pelo menos enquanto a linhagem permanecer viável), assim como outros itens de dados relevantes ou combinação de dados necessários ao PMR. Na perda de uma linhagem, os registros no banco de dados devem ser armazenados, identificados e preservados de tal forma que possam ser prontamente recuperados.

13.14 O PMR do CRB deve escolher padrões e protocolos de forma a permitir a interoperabilidade de bancos de dados distribuídos.

13.15 Dados confidenciais devem ser claramente identificados em relação à capacidade de autenticação do usuário, técnicas de criptografia e outras ferramentas de segurança da informação relacionadas.

Anexo I - Matriz de Correlação da NIT-Dicla-061 com a ABNT NBR ISO/IEC 17025 e com os requisitos complementares da OECD

NIT-Dicla-061	ABNT NBR ISO/IEC 17025	Requisitos Complementares da OECD
9.1.1	4.1.2	-
9.1.3	4.1.5	-
9.1.2	4.1.5.a	-
9.2.1; 9.2.2	4.2.1	-
9.2.3	4.2.2.b	-
9.3.1	4.13.2	-
9.4.1; 9.4.2.1	4.14	-
9.4.2	4.14.1	-
9.5.1	4.15	-
9.6.1; 9.6.1.1	5.2.2	-
9.7.1; 9.7.4	5.3	-
9.7.2; 9.7.5	5.3.1	-
9.7.3; 9.7.6; 9.7.6.1	5.3.3	-
9.7.7; 9.7.7.1; 9.7.7.2; 9.7.7.3	5.3.4	-
9.7.8; 9.7.8.1	5.3.5	-
9.8.1	5.4.1	-
9.9.1	5.5.5.g	-
9.10.2	5.8	-
9.10.1; 9.10.3	5.8.1	-
10.1	-	12
10.2	-	12.1
10.3; 10.4	-	4
10.5	-	6.1
10.6	-	6.2
10.7; 10.8	-	6.4
10.9	-	6.8.1
10.10	-	6.9

**Anexo II – Matriz de Correlação NIT-Dicla-061 com ISO Guide 34 complementado pela
ABNT NBR ISO/IEC 17025 e com requisitos complementares OECD**

NIT-Dicla-061	ISO Guide 34 + ABNT NBR ISO/IEC 17025	Requisitos Complementares da OECD
11.3.3.2	4.2.3.c	-
11.3.1; 11.3.2	4.3	-
11.2.5.1	4.9	-
11.2.5.1; 11.3.1	4.10	-
11.1.3.1	4.13	-
11.8.1; 11.8.2	4.14	-
11.9.1; 11.9.2	4.15	-
11.1.2; 11.1.3; 11.1.3.1; 11.2.2; 11.4.2	5.2	-
11.1.1	5.2.2	-
11.4.1; 11.4.2; 11.4.3; 11.4.3.1; 11.4.4; 11.4.5; 11.4.5.1; 11.4.5.2; 11.4.5.3; 11.5; 11.5.1	5.5	-
11.2.1; 11.2.2; 11.2.3; 11.2.4; 11.2.5; 11.2.5.1; 11.2.6; 11.2.7	5.6	-
11.6.1; 11.6.2; 11.6.3; 11.6.4	5.7	-
11.6.1.1	5.9	-
11.2.4	5.10	-
11.3.3; 11.3.3.1; 11.3.3.2	5.11	-
11.3.2; 11.7.4	5.17	-
11.3.2; 11.7.1; 11.7.2; 11.7.3; 11.7.5; 11.7.5.1; 11.7.6	5.18	-
12.1; 12.2	-	6.6
12.3	-	6.2
12.4; 12.5	-	6.3
12.6; 12.6.1; 12.6.2	-	6.4
12.7; 12.8	-	6.8.1
12.9	-	6.9
12.10; 12.11	-	8.1
12.12; 12.13; 12.14; 12.15	-	8.2