

Buona pratica di laboratorio: applicazione nel settore dei prodotti fitosanitari

Elvira CECERE

*Direzione Generale della Sanità Pubblica Veterinaria, degli Alimenti e della Nutrizione,
Ministero della Salute, Roma*

Riassunto. - I principi di buona pratica di laboratorio (BPL) si applicano anche al settore dei prodotti fitosanitari. L'immissione in commercio di prodotti fitosanitari è autorizzata in Italia dal Ministero della Salute secondo il DL.vo n. 194/95, che attua la Direttiva 91/414/CEE. Gli studi previsti dalla direttiva devono essere condotti secondo i principi di BPL indipendentemente dal sito di svolgimento delle prove (laboratorio, serra, campo) e per gli studi di efficacia secondo i principi di buona pratica sperimentale. Il Ministero della Salute autorizza i Centri di saggio (CdS) che effettuano le prove in regime di BPL ad eccezione dei CdS che effettuano la parte di campo degli studi sui residui e le prove di efficacia. Tali CdS sono infatti certificati dal Ministero delle Politiche Agricole e Forestali.

Parole chiave: buona pratica di laboratorio, buona pratica sperimentale, fitofarmaci, residui.

Summary (*Good laboratory practice in the field of plant protection products*). - The principles of good laboratory practice (GLP) are also applicable to studies on plant protection products (PPP). In Italy the placing of PPP on the market is authorized by Ministry of Health in accordance with the Decree no. 194/95, which implements Directive 91/414/EEC. The studies listed in Annexes II and III of Directive 91/414/EEC must be conducted in accordance with the principles of GLP, independently of the site of conduct (laboratory, greenhouse, field). Studies on efficacy may be instead conducted in accordance with the principles of good experimental practice. The Ministry of Health grants the compliance status to test facilities which work according to the principles of BPL, with the exception of test facilities which conduct field studies as regards efficacy tests. Such test facilities are under the responsibility of the Ministry of Agriculture and Forestry.

Key words: good laboratory practice, good experimental practice, plant protection products, residues.

Introduzione

I principi di buona pratica di laboratorio (BPL) si applicano alle sperimentazioni non cliniche destinate ad appurare la sicurezza per la salute umana, gli animali e l'ambiente anche delle sostanze contenute nei prodotti fitosanitari, altrimenti detti antiparassitari.

I prodotti fitosanitari sono destinati alla difesa delle piante da organismi nocivi o da piante indesiderate e sono soggetti ad una procedura di autorizzazione nazionale, rilasciata secondo regole comunitarie dal Ministero della Salute italiano.

Normativa e Centri di saggio

La Direttiva 91/414/CEE, recepita in Italia dal DL.vo n. 194 del 17 marzo 1995, concernente l'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari, prevede la presentazione di una serie di studi come descritto negli

allegati II e III [1, 2]. La direttiva emanata nel 1991 ha subito numerose modifiche, in particolare per quel che riguarda gli allegati. Per consentirne una lettura completa si riporta in Tab. 1 l'elenco delle direttive emanate ed il rispettivo recepimento italiano.

Gli studi, elencati negli allegati II e III della Direttiva 91/414/CEE, laddove previsti dati sperimentali, devono essere condotti in regime BPL. Si tratta di studi per le proprietà chimico-fisiche, di studi tossicologici o sul metabolismo, di studi sui residui in prodotti trattati che costituiscono alimenti per l'uomo e gli animali, di studi di destino e comportamento ambientale, nonché di studi ecotossicologici.

Gli studi di efficacia e di fitotossicità possono essere condotti secondo i principi denominati di buona pratica sperimentale (BPS) e svolti da enti o organismi di prova ufficiali o ufficialmente riconosciuti (Direttiva 93/71/CEE recepita con DL.vo n. 194/95) [3]. Tali principi sono simili ai principi di BPL, finalizzati cioè a produrre dati di qualità, senza però imporre per questi dati il sistema di assicurazione della qualità e di ispezioni obbligatorie.

La Direttiva e l'applicazione dei principi di BPL nella conduzione degli studi è entrata in vigore il 25 luglio 1993. Deroghe temporanee sono state concesse per l'esecuzione di studi su prove residui e per gli studi su api e artropodi utili, rispettivamente sino alle date del 31 dicembre 1997 e del 31 dicembre 1999 (Direttiva 95/35/CEE recepita con DM 28 settembre 1995) [4, 5]. Possono essere accettabili in sede di valutazione nazionale e comunitaria prove non condotte in conformità ai principi di BPL, ma scientificamente valide, solo se iniziate anteriormente a tali date.

Tra i vari documenti comunitari approntati, il documento 1663/VI/94, rev. 8, avente per titolo *Guidelines and criteria for the preparation and presentation of complete dossiers and of summary dossiers for the inclusion of active substances in Annex I of Directive 91/414/EEC (Article 5.3 and 8.2)*, elenca per ciascuno studio, laddove disponibile, il riferimento a linee guida specifiche su come deve essere condotto lo studio e se ad esso sono applicabili i principi di BPL o, se del caso, di BPS [6].

Gli studi contemplati dai principi di BPL comprendono le attività svolte in laboratorio, nelle serre e nei campi. Alcuni studi sui residui e sul comportamento ambientale ed ecotossicologico comprendono anche prove di campo.

Se si considera, ad esempio, uno studio volto a conoscere l'entità del residuo di un antiparassitario in un frutto, la prima parte dello studio viene svolta in campo, con riproduzione delle condizioni di impiego previste (dosi, tempi di trattamento e di raccolta, condizioni climatiche della zona di coltivazione), mentre la seconda parte ha luogo in laboratorio per analizzare il residuo eventualmente rimasto nel frutto. Considerando come prove ambientali i risultati di studi preliminari effettuati in laboratorio per gli aspetti di degradazione, se queste indicano un certo grado di persistenza si deve procedere alla realizzazione di prove di campo.

Il DL.vo n. 194/95 precisa all'articolo 4 quali Centri di saggio (CdS) o enti ed organizzazioni possano eseguire in Italia le prove elencate negli allegati II e III.

Tabella 1. - Immissione in commercio di prodotti fitosanitari. Misure legislative nell'ambito della Direttiva 91/414/EEC [1]

Normativa comunitaria	Recepimento italiano
Direttiva 91/414/CEE (Immissione in commercio di prodotti fitosanitari)	Decreto legislativo n. 194 del 17 marzo 1995 (suppl. ord. alla <i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 122 del 27 maggio 1995) e Circolare n. 17 del 10 giugno 1995 del Ministero della Salute (suppl. ord. alla <i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 145 del 23 giugno 1995)
Direttiva 93/71/CEE (Modifica Introduzione Allegati III e Dati efficacia)	
Direttiva 94/37/CEE (Modifica Allegati II e III Proprietà fisiche e chimiche)	
Direttiva 94/43/CE (Allegato VI, Principi uniformi di valutazione)	
Direttiva 94/79/CE (Modifica Allegati II e III Dati tossicologici)	
Direttiva 95/35/CE (Modifica Introduzione)	Decreto ministeriale 28 settembre 1995 (<i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 298 del 22 dicembre 1995)
Direttiva 95/36/CE (Modifica Allegati II e III Comportamento nell'ambiente)	
Direttiva 96/12/CE (Modifica Allegati II e III Studi ecotossicologici)	Decreto ministeriale 15 aprile 1996 (suppl. ord. alla <i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 168 del 19 luglio 1996)
Direttiva 96/46/CE (Modifica Allegati II e III Metodi analitici)	Decreto ministeriale 6 dicembre 1996 (<i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 24 del 30 gennaio 1997)
Direttiva 96/68/CE (Modifica Allegati II e III Residui)	Decreto ministeriale 28 ottobre 1997 (<i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 8 del 12 gennaio 1998)
Direttiva 97/57/CE (Modifica Allegato VI, principi uniformi)	Decreto ministeriale 3 novembre 1998 (<i>Gazzetta Ufficiale</i> n. 299 del 23 dicembre 1998)
Direttiva 2001/36/CE (Modifica Direttiva 91/414/CEE, Microorganismi)	

Le prove e le analisi sulle sostanze e sui formulati (art. 4, comma 4) relative a proprietà chimico-fisiche, tossicità acuta e cronica, residui in prodotti trattati e alimenti per l'uomo e gli animali (solo per la parte di laboratorio), destino e comportamento nell'ambiente e studi ecotossicologici sono effettuate dai CdS certificati ai sensi del DL.vo n. 120 del 27 gennaio 1992, del Ministero della Sanità, sia che le prove siano condotte in laboratorio, che in campo, con la sola eccezione dei residui [7].

Infatti, le prove di efficacia, da eseguirsi in BPS (art. 4, comma 5), e le prove in campo finalizzate alla determinazione dell'entità dei residui da eseguirsi secondo i principi di BPL (art. 4, comma 7) sono condotte da enti e organismi certificati dal Ministero delle Politiche Agricole e Forestali (MIPAF). Il Decreto interministeriale MIPAF – Sanità del 27 novembre 1996 ha disciplinato i principi di BPL per l'esecuzione delle prove in campo finalizzate alla determinazione dell'entità dei residui negli alimenti e i requisiti necessari al riconoscimento degli enti facendo riferimento alla monografia dell'OECD relativa alla applicazione dei principi BPL a studi di campo [8, 9].

Pertanto in Italia, a seconda del tipo di prova, il CdS che esegue prove per i prodotti fitosanitari deve presentare domanda al Ministero della Salute e/o al MIPAF.

Stato di applicazione

In Italia i CdS autorizzati all'esecuzione di studi in BPL, ai sensi del DL.vo 120/92, risultano complessivamente 41 [10]. Lo stesso CdS può condurre prove di vario tipo. Considerando i principali tipi di saggi anche utilizzati nel campo dei fitofarmaci, è disponibile un certo numero di CdS certificati per singoli settori di attività. Sono infatti 11 i CdS che risultano certificati per l'esecuzione di studi su residui di prodotti fitosanitari in matrici vegetali e/o animali, suolo e acque, mentre sono 21 quelli per le proprietà chimico-fisiche, 9 quelli per studi sul comportamento in acqua, terra, aria ed organismi (per la bioaccumulazione), 2 quelli per studi sugli effetti sul mesocosmo e ecosistemi naturali e 14 quelli per la tossicologia generale.

I CdS autorizzati per l'esecuzione di prove in campo di efficacia e di prove sui residui risultano complessivamente 28 (Comunicato del MIPAF) [11]. Successivamente sono stati autorizzati numerosi altri centri.

Conclusioni

Pur non disponendo nel dettaglio di un riscontro dell'attività dei CdS autorizzati, risulta chiaro un crescente interesse in quest'ambito ed un incremento della sperimentazione in Italia, particolarmente nel settore dei fitofarmaci, sia per le prove di campo che di laboratorio relative ai residui, al comportamento ambientale ed all'ecotossicologia.

Le amministrazioni pubbliche hanno pertanto in questa fase un duplice compito, garantire cioè la corretta applicazione dei principi internazionali di BPL alle prove realizzate in Italia e contemporaneamente fornire una chiara informazione alle parti in merito alla normativa e al suo stato di applicazione.

Lavoro presentato su invito.
Accettato il 13 novembre 2001.

BIBLIOGRAFIA

1. Consiglio delle Comunità Europee. Direttiva del Consiglio del 15 luglio 1991 relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari 91/414/CEE. *Gazzetta Ufficiale delle Comunità Europee* L 230, 19 agosto 1991.
2. Italia. Decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 194. Attuazione della Direttiva 91/414/CEE in materia di immissione in commercio di prodotti fitosanitari. *Gazzetta Ufficiale* (suppl. ord.) n. 122, 27 maggio 1995.
3. Italia. Direttiva 93/71/CEE della Commissione del 27 luglio 1993 recante modifica alla Direttiva 91/414/CEE del Consiglio relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari. *Gazzetta Ufficiale* n. 91, 22 novembre 1993.
4. Commissione delle Comunità Europee. Direttiva 95/35/CE della Commissione del 14 luglio 1995 che modifica la Direttiva 91/414/CEE del Consiglio relativa all'immissione in commercio dei prodotti fitosanitari. *Gazzetta ufficiale delle Comunità Europee* L 172, 22 luglio 1995.
5. Italia. Ministero della Sanità. Decreto ministeriale 28 settembre 1995. Modificazioni agli Allegati II e III del DL.vo 194/95, in attuazione delle direttive della Commissione europea 95/35/CE e 95/36/CE. *Gazzetta Ufficiale* n. 298, 22 dicembre 1995.
6. Commission of the European Communities. *Guidelines and criteria for the preparation and presentation of complete dossiers and of summary dossiers for the inclusion of active substances in Annex I of Directive 91/414/EEC (Article 5.3 and 8.2)*. Bruxelles: EC (Doc.1663/VI/94, rev. 8, Appendix 11 Part. 6, 22 April 1998).
7. Italia. Decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 120. Attuazione delle direttive n. 88/320/CEE e n. 90/18/CEE in materia di ispezione e verifica della buona prassi di laboratorio. *Gazzetta Ufficiale* n. 40, 18 febbraio 1992.
8. Italia. Ministero delle Risorse Agricole, Alimentari e Forestali di concerto. Decreto interministeriale del 27 novembre 1996. Definizione dei principi delle buone pratiche per l'esecuzione delle prove di campo e requisiti necessari al riconoscimento dell'idoneità a condurre prove di campo ufficiali finalizzate alla registrazione dei prodotti fitosanitari. *Gazzetta Ufficiale* n. 29, 5 febbraio 1997.
9. Organisation for Economic Co-operation and Development. *The application of the GLP principles to field studies*. Paris: OECD; 1992. (OECD Series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring, n. 6, Environment monograph n. 50).
10. Italia. Ministero della Sanità. Elenco aggiornato dei Centri di saggio certificati ai sensi dell'art. 5 del Decreto legislativo n. 120 del 27 gennaio 1992. *Gazzetta Ufficiale* n. 95, 29 aprile 2000.
11. Italia. Ministero delle Politiche Agricole e Forestali. Comunicati. Riconoscimento dell'idoneità a condurre prove ufficiali di campo di efficacia di prodotti fitosanitari. Riconoscimento dell'idoneità a condurre prove ufficiali di campo ai fini della determinazione dei residui di prodotti fitosanitari. *Gazzetta Ufficiale* (suppl. ord. 104) n. 126, 1 giugno 1999.