

Il Settore Fitosanitario e la EPPO: contributi e criticità

Roma, CRA-PAV 23-02-2011

Le Linee guida e le prove sperimentali a fini registrati

Salvatore Leocata

F.I.S.S.S.A.

Federazione Italiana delle Società di Servizi di Sperimentazione in Agricoltura

presidenza@fissa.it / info@fissa.it

Il perché di Linee guida

SALUTE

Direttive 88/320/CEE, 90/18/CE → D.L. n. 120/92 (92)
 Direttive 2004/9/CE, 2004/10/CE → D.L. n. 50/07

AGRICOLTURA

Direttiva 91/414/CEE → D.L. n. 194/95 (99)
 Regolamento 1107/2009 CE 14/06/2011

Definire Principi Uniformi
 grazie ai quali ottenere DATI
 Attendibili, Comparabili,
 e Riproducibili
 nel tempo e nello spazio

dati di ALTA QUALITÀ
 attendibili e comparabili
 in UNIONE EUROPEA
 e OCSE

Quali Linee guida

Min. Salute
(D.L. 50/07)



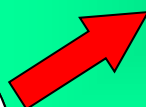
Prove di CAMPO:
a fini registrati
Residui
Api e insetti utili
Ambientali



**Buona Pratica
di Laboratorio**
- **B P L** -
Good Laboratory
Practice - **GLP** -

Linee guida OECD

MiPAAF
(D.L. 194/95)



Prove di CAMPO:
a fini registrati
Efficacia
Selettività
Successioni
Api e insetti utili
Altro



**Buona Pratica
Sperimentale**
- **B P S** -
Good Experimental
Practice - **GEP** -

Linee guida EPPO



Prove di CAMPO:
Conduzione del
Sistema di saggio



**Buona Pratica
Agricola**
- **B P A** -
Good Agricultural
Practice - **GAP** -

Linee guida EPPO

Le Linee guida e i Centri di Saggio

- **Fino agli anni '80: prove efficacia, ma anche residui, condotte secondo conoscenze soggettive. Protocolli predisposti dal committente in base a esperienza personale o in riferimento a esperienze condotte da Enti di ricerca (Università, Istituti sperimentali, Osservatori, etc.)**
 - >>Rapporti valutati dagli esperti delle commissioni del Ministero della Salute in base a specifiche “expertise” personali
- **Anni '90: prime esperienze di “prove residui” condotte secondo le BPL e “prove efficacia” ancora condotte secondo approcci soggettivi (211 standards)**
 - >>Rapporti valutati ancora in base a specifiche “expertise” personali
- **Anni 2000: primi Centri di Saggio riconosciuti nel 1999 - “Prove residui” condotte secondo le BPL e “prove efficacia” condotte secondo gli standards EPPO (oggi 270 standards – PP 1)**
 - >>Rapporti valutati solo se in accordo a quanto previsto dalle linee guida (*sempre ?*)

Standards Eppo = uniformità operativa

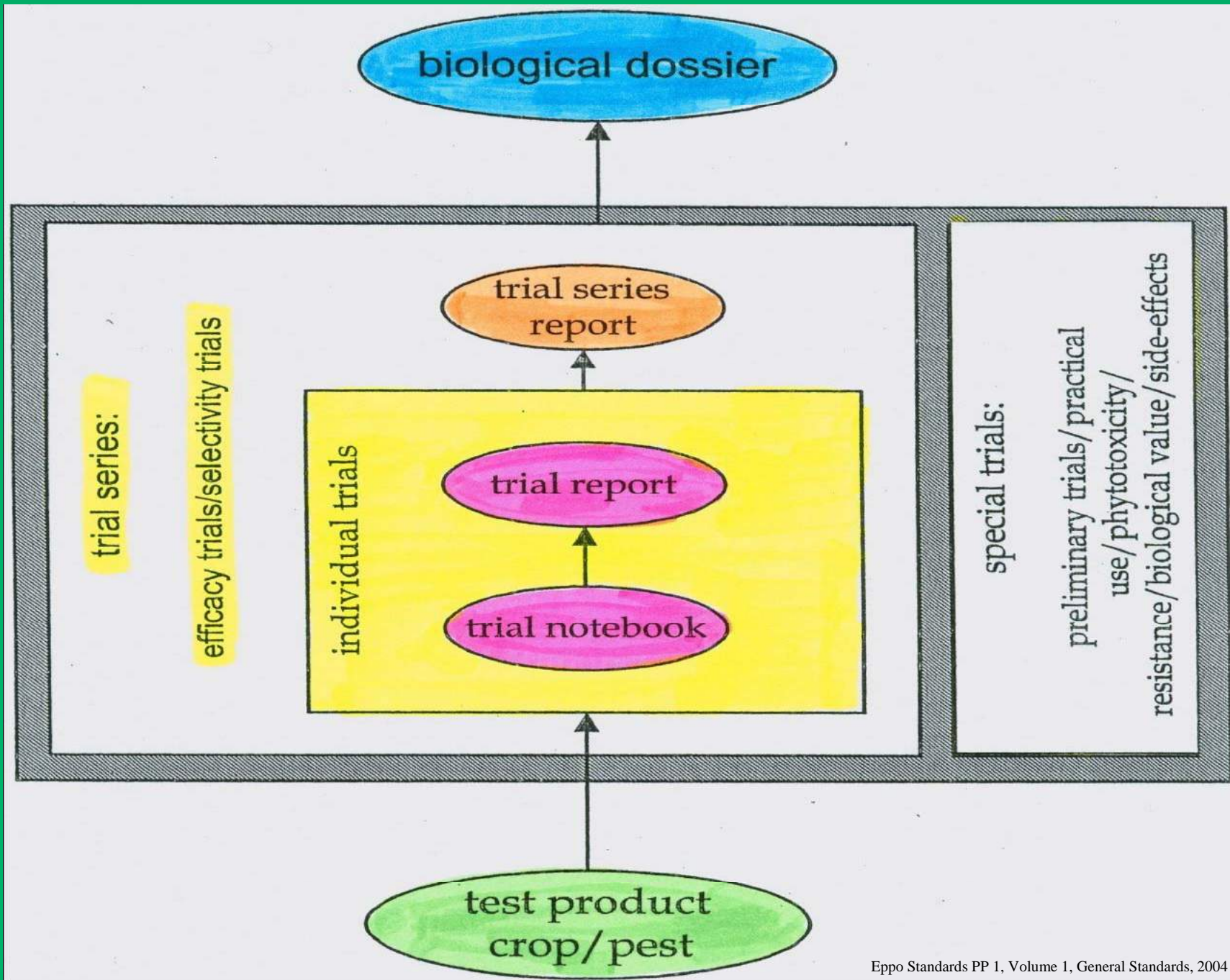
⇒ Le linee guida generali indicano come approcciarsi alle problematiche generali della effettuazione di “prove di efficacia”: come impostare le prove, come pianificarle, condurle, rendicontarle ed eventualmente come interpretarle

⇒ In base alla funzione cui il CdS assolve, alcuni o tutti gli standards generali potrebbero essere utilizzati, ma almeno tre dovranno essere sempre tenuti in considerazione nella realizzazione delle “prove di efficacia” :

PP 1/181(3) – Conduct and reporting of efficacy evaluation trials including good experimental practice

PP 1/152(3) – Design and analysis of efficacy evaluation trials

PP 1/135(3) – Phytotoxycity assessment



PP 1/181(3) – Conduct and reporting of efficacy evaluation trials including Good Experimental Practice

⇒ **Fornisce la base per il riconoscimento dei dati di efficacia tra paesi diversi (PDS)**

⇒ **Definisce le condizioni di Buona Pratica Sperimentale**

⇒ **Destinata:**

- **a chi redige il Protocollo delle prove (Direttore di studio)**
- **a chi realizza le prove in campo (Ricercatore principale)**
- **a chi assembla il dossier per la registrazione**
- **alle Autorità nazionali che esaminano i dossier di registrazione e che devono garantire che i dati del dossier sono stati ottenuti seguendo gli standard EPPO e in accordo con le Buone Pratiche Sperimentali (Commissione fitofarmaci – Ispettori MiPAAF)**

PP 1/181(3) - Fornisce le indicazioni riguardanti:

- ⇒ **La verifica delle BPS (oggetto delle Ispezioni MiPAAF)**
 - ❑ **caratteristiche del Centro di Saggio**
 - ❑ **metodologie operative**
 - ❑ **verifica dell'uso delle Buone Pratiche Sperimentali**

- ⇒ **La costituzione del "quaderno di campo" (o dei dati grezzi)**

- ⇒ **Le informazioni che devono essere raccolte per effettuare una prova e in quale sequenza riportarle**
 - ❑ **condizioni sperimentali**
 - ❑ **applicazione dei prodotti**
 - ❑ **modalità di effettuazione di rilievi, registrazioni e misurazioni**
 - ❑ **risultati**

- ⇒ **La redazione del Rapporto/Relazione finale della prova**

- ⇒ **Le condizioni che deve soddisfare il "Dossier Biologico"**

PP 1/152(3) – Design and analysis of efficacy evaluation trials

- ⇒ **Scelta del disegno sperimentale**
- ⇒ **Principi per il rilievo degli effetti dei prodotti in prova**
- ⇒ **Analisi statistica dei risultati della prova**

PP 1/135(3) – Phytotoxicity assessment

- ⇒ **Elemento fondamentale nella valutazione dell'efficacia**
- ⇒ **Tipologia di sintomi di fitotossicità**
- ⇒ **Criteri generali per il rilievo della fitotossicità**

General Standards

- PP1/135 - Phytotoxicity assessment
- PP1/152 - Design and analysis of efficacy evaluation trials
- PP1/170 - Side-effects on honeybees
- PP1/181 - Conduct and reporting of efficacy evaluation trials including good experimental practice
- PP1/207 - Effects on succeeding crops
- **PP1/213 - Resistance risk analysis**
- PP1/214 - Principles of acceptable efficacy
- **PP1/223 - Introduction to the efficacy evaluation of plant protection products**
- PP1/224 - Principles of efficacy evaluation for minor uses
- **PP1/225 - Minimum effective dose**
- PP1/226 - Number of efficacy trials
- **PP1/227 - Definition of a plant protection product**
- PP1/239 - Dose expression of plant protection products
- PP1/240 - Harmonized basic information for databases on plant protection products
- PP1/241 - Guidance on comparable climates
- PP1/242 - Taint tests
- PP1/243 - Effects of plant protection products on transformation processes
- PP1/248 - Harmonized classification and coding of the uses of plant protection products
- PP1/256 - Effects on adjacent crops
- PP1/257 - Efficacy and crop safety extrapolations for minor uses
- PP1/268 - Study of unintentional effects of plant protection products on fermentation processes and characteristics of wine
- PP1/269 - Comparable climates on global level

***Criticità* per i Centri di Saggio** **F.I.S.S.S.A.**

Indispensabile rivolgersi agli Standards EPPO per definire il proprio *modus operandi* in funzione delle Ispezioni Ministeriali.... Non sempre indicazioni esaustive
Si rileva spesso un parallelismo involontariamente messo in atto tra EPPO gln (BPS)/OECD gln (BPL)..... **Inappropriato**

Aspetti Generali

- ✓ **Organizzazione del Centro di Saggio (Gln 181)**
 - Locali e sedi secondarie – tutti dichiarati, conformi alle BPS, e quindi tutti soggetti a Ispezione Ministeriale
 - Personale -nessuna specifica EPPO (DM 27/11/96 MiPAAF)
 - Formazione – EPPO: “appropriate training”; cos’è, chi e come lo dovrebbe definire
- ✓ **Attribuzione delle Responsabilità > > formalizzazione**
Sponsor → Direttore dello studio → Ricercatore Principale

- ✓ **Deviazioni da Protocollo e/o Standards**
Devono essere chiaramente riportate e giustificate .
Tutte o quelle sostanziali ? Qual'è il livello minimo ?
Quale modalità utilizzare?
- ✓ **Quaderno di campo/dei dati grezzi (Trial notebook)**
La gln 181 indica come costituirlo. I dati potranno esser raccolti in formato cartaceo o elettronico ma è consigliato che alla fine vengano resi in forma cartacea (necessario?) .
 - Dato grezzo (BPS) = *Dato elementare*: dato rilevato, comunque registrato, nella sua accezione di valore unitario (non medio)
 - **Dato grezzo (BPL) = *Dato originale***: dato rilevato, comunque registrato, nella sua accezione di autenticità temporale e spaziale
>> data e firma originale
- ✓ **Risultati e Informazioni**
La EPP0 gln 181 indica le INFORMAZIONI da fornire, ma vengono effettivamente indicate tutte ?
I RISULTATI da riportarsi in forma tabulare riassuntiva, ma con dati elementari sempre in allegato.

Table 1 Product test material parameters

| Item No. | Description |
|----------|--|
| 1 | Treatment name, commercial or experimental |
| 2 | Formulation number, company-specific denomination |
| 3 | Formulation type, GIFAP code |
| 4 | Active substance(s); common names |
| 5 | Concentration of each active substance |
| 6 | Concentration unit (g active substance per L or per kg |
| 7 | Approval no. (country) |
| 8 | Approved/ recommended dose |
| 9 | Additional information |
| 10 | Other |

Table 2 Site details - typical parameters

| Item No. | Description |
|----------|-------------------------------------|
| 1 | Trial number/ID; company designator |
| 2 | GEP (yes/no) |
| 3 | Testing facility |
| 4 | EPPO or other standards |
| 5 | Crop; Bayer code or common name |
| 6 | Cultivar |
| 7 | Location (region or area) |
| 8 | Sowing/planting date |
| 9 | Crop density |
| 10 | Seed rate |
| 11 | Soil type (=texture) |
| 12 | Soil pH |
| 13 | Soil organic matter |
| 14 | Soil sand |
| 15 | Soil silt |
| 16 | Soil clay |
| 17 | Soil cation exchange capacity (CEC) |
| 18 | Previous crop |
| 19 | Tillage regime |
| 20 | Plot size; area or number |
| 21 | No. of replicates |
| 22 | Trial design |
| 23 | Application date(s) |
| 24 | Spray volume(s) |
| 25 | Meteorological data *) |
| 26 | Soil moisture |
| 27 | Infection type |
| 28 | Artificial infection date(s) |
| 29 | Other *) |

*) Meteorological data, targets present, other plant protection products used overall, fertilizer regimes and other parameters if relevant, should normally be presented in separate tables or graphics due to the nature of this data.

Table 3 Single-trial parameters

| Item No. | Description |
|----------|---|
| 1 | Trial number/ID; company designator |
| 2 | Treatment name, commercial or experimental |
| 3 | Formulation number, company designator |
| 4 | Crop and cultivar |
| 5 | Concentration/ concentration unit |
| 6 | Application date / growth state of crop |
| 8 | Target (and stage at application if relevant) |
| 9 | Application rate/ unit |
| 10 | Evaluation date / growth state of crop |
| 11 | Evaluation type (count, visual estimate) |
| 12 | Evaluation units (% , number, etc.) |
| 13 | Part evaluated (plot, leaves, stem) |
| 14 | Treatment evaluation interval |
| 15 | Transformation |
| 16 | Evaluation data (treatment means) |
| 17 | Statistical analysis |
| 18 | Other |

Table 4 Parameters of the multi-trial summary

| Item No. | Description |
|----------|--|
| 1 | Trial number/ID; company designator |
| 2 | Treatment name, commercial or experimental |
| 3 | Formulation number, company designator |
| 4 | Crop; Bayer code or common name |
| 5 | Cultivar |
| 6 | Application date |
| 7 | Crop growth stage (BBCH code) |
| 8 | Target; Bayer code |
| 9 | Target stage at application; if relevant |
| 10 | Spray volume |
| 11 | Application rate / unit |
| 12 | Evaluation type (count, visual estimate) |
| 13 | Evaluation unit (% , number, weight) |
| 14 | Part evaluated (plot, leaf, stem, root) |
| 15 | Treatment evaluation interval |
| 16 | Transformation |
| 17 | Evaluation data (treatment means) |
| 18 | Statistical analysis |
| 19 | Other |

✓ **Rapporto/Relazione finale**

- ❖ Datato e firmato da un singolo che se ne assume la responsabilità, *non da una "entità"*
- ❖ Redatto da chi riconosciuto idoneo a operare secondo le Buone Pratiche Sperimentali
- ❖ Ma a chi l'onere di provare tale idoneità:
 - Dichiarazione dell'Autorità nazionale (elenco ufficiale)
 - Certificato di idoneità (allegato al rapporto)

✓ **Archiviazione (no Standard)**

- **Chi:** Sponsor/Direttore di studio/Ricercatore Principale (cds)
- **Cosa:** Documento originale / copia
 - Rapporto cartaceo/File elettronico (Sistema certificato)
- **Come:** Rapporto con *Dati elementari* o anche *Dati originali*
- **Dove:** Archivio regolamentato o semplice armadio archivio
- **Per quanto tempo:** 10 anni o 5 sono sufficienti ?

Aspetti Specifici ...alcuni

- ❖ Dimensioni delle parcelle: >> *maggiori costi di distruzione*
- ❖ *Livello minimo del grado di infezione/infestazione sul testimone per rendere valida una prova*
- ❖ *“Potenza” statistica di una prova: minimo 12 gradi di libertà; prova con < 5 tesi → aumento del n° di repliche: > 4; Chi paga ?*
- ❖ *Protocollo di prove con adozione di stime sommarie e non delle stime puntuali previste, più appropriate (più costose):
E' responsabilità del CdS?*
- ❖ *Volumi di soluzione per le applicazioni: deviazione ammessa : 10 %
ma per singola tesi, non come media tra i volumi di tutte le tesi*
- ❖ *Criteri di scelta dello standard di riferimento:
manca uno specifico standard EPPO*

In conclusione

F.I.S.S.S.A.

Le Linee Guida EPPPO:

- ✓ base indispensabile per la conduzione di prove a **fini registrativi.**
- ✓ **base necessaria ma non sufficiente per lo svolgimento delle Ispezioni Ministeriali (MiPAAF)**
- ✓ **prezioso strumento per uniformare il *modus operandi* dei Centri di Saggio Italiani**
- ✓ **richiedono ancora implementazione per gli aspetti generali e messa a punto per gli aspetti specifici**

Auspichiamo la preziosa collaborazione di tutti gli attori coinvolti (CdS, Enti nazionali, Ispettori, Autorità) per implementare il sistema corrente .
Il tutto, al fine di stimolare i Centri di Saggio Italiani a **PRODURRE ALTA QUALITA'**

GRAZIE
per
L'ATTENZIONE

F.I.S.S.S.A.

Federazione Italiana delle Società di Servizi di Sperimentazione in Agricoltura

www.fisssa.it

info@fisssa.it – presidenza@fisssa.it