excellence through STEWARDSHIP

GUIA PARA

MANUTENÇÃO DA INTEGRIDADE DOS PRODUTOS VEGETAIS DERIVADOS DA BIOTECNOLOGIA

AVISO LEGAL

O *Guia para a Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Derivados da Biotecnologia* ("Guia") é exclusivamente uma ferramenta educacional e serve como orientação para auxiliar os usuários no desenvolvimento e na implementação de um processo específico para sua organização, com o objetivo de manter a integridade dos produtos vegetais derivados da biotecnologia.

O Guia foi concebido para ser flexível, e sua aplicação variará de acordo com o tamanho, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de qualquer usuário deste Guia levar em consideração suas circunstâncias específicas (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir quaisquer requisitos legais aplicáveis.

Este Guia não é, e não deve ser utilizado, como um substituto para (1) a compreensão individual do usuário sobre seus requisitos legais, (2) a consulta do usuário com seu consultor jurídico e outros assessores, ou (3) o contato direto com as agências regulatórias competentes.

O Guia não define nem cria direitos ou obrigações legais, e o Excellence Through Stewardship (ETS) isenta-se especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O ETS e seus membros não oferecem quaisquer garantias ou declarações, expressas ou implícitas, com relação à precisão ou integridade das informações contidas neste Guia, ou à suficiência dos procedimentos e processos gerais aqui contidos para eliminar riscos inerentes às operações ou processos referenciados; nem assumem qualquer responsabilidade de qualquer natureza resultante do uso ou confiança em quaisquer informações, procedimentos, conclusões ou opiniões contidas neste Guia. O ETS não assume qualquer responsabilidade pela atualização deste Guia.

Junho de 2008; atualizado em março de 2009; atualizado em junho de 2014; atualizado em abril de 2016; atualizado em fevereiro de 2021; atualizado em outubro de 2024.

Este documento é propriedade do Excellence Through Stewardship, e todos os direitos autorais aqui contidos são de sua propriedade exclusiva. O Excellence Through Stewardship concede, por meio deste, uma licença isenta de royalties, não exclusiva e intransferível aos seus membros, funcionários, afiliados e Auditores Qualificados para copiar, reproduzir, distribuir e utilizar estes materiais conforme necessário, a fim de auxiliá-los a adequar suas ações às diretrizes aqui oferecidas. Estes materiais, ou qualquer parte deles, não podem ser copiados, reproduzidos, distribuídos ou utilizados de qualquer outra forma sem o consentimento ou autorização expressa por escrito do Excellence Through Stewardship.

Excellence Through Stewardship
1201 New York Ave NW Suite 1300
Washington, DC 20005

1-202-292-4684 (Tel.)
1-202-488-6301 (Fax)
www.ExcellenceThroughStewardship.org © 2021 Excellence Through Stewardship. Todos os direitos reservados.

Excellence Through Stewardship® é uma marca registrada do Excellence Through Stewardship.

Índice

Índice 3
Introdução 5
Objetivo 5
Âmbito 6
Formato deste Guia 6
Princípios do ETS em todos os módulos 7
Recursos para abordar os princípios 8
Orientações para o uso dos módulos 11
Pesquisa em laboratório 12
Desenvolvimento de construções 13
Análisar riscos associados à integridade do produto 13
Determinar pontos críticos de controle 13
Desenvolver, estabelecer e implementar 13
Transformação e regeneração da planta 15
Analisar riscos associados à integridade do produto 15
Determinar os pontos críticos de controle 15
Desenvolver, estabelecer e implementar 16
Recursos para pesquisa em laboratório 17
Resumo 18
Pesquisa nas instalações de contenção 19
Analisar riscos associados à integridade do produto 19
Determinar pontos críticos de controle 20
Desenvolver, estabelecer e implementar 21
Outras considerações sobre Stewardship 22
Recursos para atividades em instalações de contenção 23
Resumo 24
Liberação Planejada no Meio Ambiente 25
Analisar riscos associados à integridade do produto 26
Determinar pontos críticos de controle 26
Desenvolver, estabelecer e implementar 27
Recursos para liberação planejada no meio ambiente 30

Resumo....31
Multiplicação de plantas e sementes....32
Analisar riscos associados à integridade do produto....33
Determinar pontos críticos de controle....33
Desenvolver, estabelecer e implementar....34
Recursos para a multiplicação de plantas e sementes....36
Resumo....37
Distribuição comercial de plantas e sementes....38
Análisar riscos associados à integridade do produto....39
Determinar pontos críticos de controle....39
Desenvolver, estabelecer e implementar....40
Resumo....42
Resumo do guia....43
Abreviaturas/Acrônimos....44
Definições....45
Referências....51

Introdução

Este Guia ETS para a Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Derivados da Biotecnologia fornece informações sobre como desenvolver e implementar um programa de Stewardship e um sistema de gestão da qualidade que auxiliem as organizações a manter a integridade de produtos vegetais derivados da biotecnologia[1] em várias etapas, desde a pesquisa e descoberta iniciais até a comercialização e atividades pós-comercialização.

A manutenção da integridade do produto é fundamental para garantir a conformidade com os requisitos regulatórios, atender às expectativas dos clientes e evitar interrupções no comércio. Mesmo pequenas quantidades de material presentes onde não deveriam estar podem ter sérias consequências para um desenvolvedor de produtos e para o comércio. Exemplos de material presente onde não deveria estar incluem presença adventícia (PA) e presença em baixos níveis (LLP).
A gestão de PA e LLP ao longo do ciclo de vida do produto é um componente importante para manter a integridade do produto vegetal. As regulamentações variam de acordo com o país ou região, e as organizações que utilizarem este guia são incentivadas a consultar as autoridades locais para verificar todas as regulamentações aplicáveis.

Objetivo

O Guia foi desenvolvido como uma série de módulos educacionais informativos que podem ser adaptados para desenvolver e melhorar o programa de Stewardship e o sistema de gestão da qualidade (SGQ) de uma organização para produtos derivados da biotecnologia. Um aspecto comum a todos os módulos é a ênfase na importância da identificação e rastreabilidade do produto, bem como na documentação e na governança de dados.

[1] Este documento define planta como qualquer planta (incluindo parte de planta) destinada à propagação ou capaz de se propagar. São feitas várias referências a sementes e métodos de produção de sementes, bem como ao manejo de culturas de propagação vegetativa. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção vegetal pode ser realizada por meio de métodos não baseados em sementes; portanto, o uso do termo “semente” não tem a intenção de limitar o escopo deste documento.

Âmbito

Este Guia aborda sistemas de gestão da qualidade e de Stewardship para todo o ciclo de vida de produtos vegetais derivados da biotecnologia. É aplicável a todas as etapas do ciclo de vida do produto vegetal, desde a pesquisa e descoberta iniciais, passando pelo desenvolvimento e registro, até a comercialização e atividades pós-comercialização[2] .

As orientações contidas neste documento têm como objetivo ser flexíveis e sua aplicação variará de acordo com o porte, a natureza e a complexidade da organização envolvida. Algumas das informações contidas neste documento abordam especificamente produtos biotecnológicos derivados da transformação de plantas.

Formato deste Guia

Este Guia começa com uma seção dedicada aos princípios do ETS aplicáveis a todos os módulos. Em seguida, e para acomodar diferentes modelos de negócios, o Guia é dividido em 5 módulos que se concentram nas principais etapas do ciclo de vida de produtos vegetais derivados da biotecnologia:

Módulo 1	Pesquisa em laboratório
Módulo 2	Pesquisa nas instalações de contenção
Módulo 3	Liberação Planejada no Meio Ambiente
Módulo 4	Multiplicação de plantas e sementes
Módulo 5	Distribuição comercial de plantas e sementes

[2] Além deste Guia, o documento de orientação da BIO intitulado *"Containment Analysis and Critical Control Point Plan for Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products"* também se aplica a plantas derivadas da biotecnologia utilizadas como plataformas de produção para produtos farmacêuticos ou industriais.

Princípios do ETS em todos os módulos

Esta seção fornece orientações para o desenvolvimento e a implementação de um programa de Stewardship baseado em processos e de um sistema de gestão da qualidade (SGQ) para apoiar atividades de pesquisa, desenvolvimento e comerciais relacionadas a produtos vegetais derivados da biotecnologia. A gestão da qualidade consiste nos sistemas, processos e informações documentadas necessárias para estabelecer Stewardship e manter a qualidade em cada fase do ciclo de vida do produto. O SGQ deve ser adaptado ao tipo e ao escopo das operações de uma organização, e o desenvolvimento de um SGQ deve começar nos estágios iniciais do planejamento do projeto e continuar ao longo das atividades de desenvolvimento, melhoramento genético, produção e comercialização.

Observe que os pontos críticos de controle descritos em cada um dos módulos devem ser avaliados durante o desenvolvimento do SGQ. A seleção e a extensão das medidas preventivas para cada um dos pontos críticos de controle identificados devem ser determinadas considerando-se a natureza do processo ou produto e os controles agregados associados. A extensão, a natureza e os pontos de aplicação das medidas de controle devem ser determinados e adaptados por cada organização.

O desenvolvimento e a implementação de um SGQ documentado para produtos vegetais derivados da biotecnologia consistem em várias etapas, conforme descrito abaixo. As etapas a seguir foram incorporadas como base para este Guia:

- Política e objetivos de qualidade: Estabelecer e comunicar a política e os objetivos da qualidade (incluindo a integridade dos produtos vegetais derivados da biotecnologia) da organização, possivelmente com base em uma avaliação de riscos e oportunidades e no alinhamento regular entre as equipes de gestão.
- Expectativas dos clientes: Determinar as necessidades e expectativas dos clientes e de outras partes interessadas no contexto geral da organização. As partes interessadas podem incluir reguladores, licenciados, parceiros de negócios, produtores e outros membros da cadeia de valor cujos interesses comerciais possam ser afetados pelo desenvolvimento e comercialização de produtos vegetais derivados da biotecnologia.
- Objetivos da qualidade: Determinar os processos e responsabilidades necessários para atingir os objetivos da qualidade.
- Recursos: Determinar e fornecer os recursos necessários para atingir os objetivos da qualidade.

- Pontos Críticos de Controle (PCCs) e ações relevantes para verificação da Integridade do Produto Vegetal (IPV): Estabelecer os PCCs e os procedimentos, ações e registros relevantes necessários para cada Ponto Crítico de Controle (PCC).
- Treinamento: Determinar um processo de treinamento e fornecer os treinamentos necessários ao pessoal relevante para garantir que possuam as competências e habilidades exigidas para realizar atividades nos processos definidos. Desenvolver e implementar medidas para avaliar a eficiência dos treinamentos.
- Documentação: Determinar, desenvolver e atualizar as informações documentadas relevantes necessárias para garantir a implementação eficaz de cada processo. Implementar um processo específico para garantir a gestão e o controle dessas informações documentadas. O objetivo é dispor de informações documentadas que sejam relevantes e legíveis; controladas para manter a integridade do conteúdo; identificadas de forma clara e consistente; disponibilizadas aos usuários relevantes; revisadas em tempo hábil e recuperáveis.
- Métricas e auditorias/avaliações periódicas: Determinar e implementar medidas, indicadores-chave de desempenho e processos de auditoria para avaliar a eficácia, a eficiência e a conformidade de cada processo.
- Gerenciamento de não conformidades: Determinar e implementar meios para prevenir não conformidades e situações de descumprimento de requisitos regulatórios, bem como eliminar suas causas.
- Melhoria contínua: Desenvolver, estabelecer e implementar um processo para a melhoria contínua do sistema de gestão da qualidade, incluindo análises críticas anuais pela direção e revisões dos processos, com uma reavaliação dos riscos e oportunidades.

Recursos para abordar os princípios

ISO 9001-2015[3]

A família de normas ISO (Organização Internacional de Normalização)[4]fornece, em conjunto, uma estrutura que a organização pode utilizar para desenvolver, implementar e manter sistemas de gestão da qualidade.

[3] Isso não implica que este Guia esteja em conformidade com as normas ISO. Além disso, uma organização não é obrigada a possuir certificação ISO para concluir com sucesso uma Auditoria ETS, mas deve ter um SGQ funcional em vigor.
[4] http://www.iso.org/iso/home/about.htm

A ISO identifica sete princípios de gestão que podem ser utilizados para conduzir uma organização rumo a um melhor desempenho. Esses princípios são a base das normas para sistemas de gestão da qualidade dentro da família ISO 9000:

Princípios do SGQ	Foco no cliente
	Liderança
	Envolvimento de pessoas
	Abordagem baseada em processos
	Melhoria
	Tomada de decisão baseada em evidências
	Gestão das relações com Stakeholders ou partes interessadas

Os requisitos para sistemas de gestão da qualidade, conforme especificados na ISO 9001:2015, são universais e podem ser aplicados por qualquer organização que deseje estabelecer um sistema de gestão da qualidade para produtos vegetais derivados da biotecnologia.

Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) [5]

O sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC)[6]é uma ferramenta internacionalmente aceita, baseada em ciência e estruturada de forma sistemática para avaliar riscos e perigos e estabelecer sistemas de controle que se concentram na prevenção, em vez de depender de testes realizados no produto final.

O sistema HACCP consiste nos sete princípios listados abaixo, aplicados em uma sequência lógica:

Princípio 1	Conduzir uma análise de riscos.
Princípio 2	Determinar os Pontos Críticos de Controle.
Princípio 3	Estabelecer o(s) limite(s) crítico(s).
Princípio 4	Estabelecer um sistema para monitoramento e controle dos PCCs.

[5] Assim como na ISO, não é necessário ter certificação APPCC para concluir com sucesso uma auditoria ETS.
[6] COMISSÃO DO CODEX ALIMENTARIUS. **Código Internacional Recomendado de Práticas: Princípios Gerais de Higiene Alimentar**. Anexo: Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) e Diretrizes para sua Aplicação. CAC/RCP 1-1969, Rev. 3. Genebra: FAO/OMS, 1997.
https://iris.paho.org/bitstreams/27df252c-8544-48ec-8c31-47d4a9beb471/download

Princípio 5	Estabelecer ações corretivas a serem adotadas quando o monitoramento indicar que um determinado PCC não está sob controle.
Princípio 6	Estabelecer procedimentos para verificar se o sistema APPCC está funcionando de forma eficaz.
Princípio 7	Estabelecer a documentação relativa a todos os procedimentos e registros apropriados a esses princípios e sua aplicação.

BPL[7]

As Boas Práticas de Laboratório (BPL) estabelecem um conjunto de normas, práticas e registros exigidos para laboratórios, instalações de contenção e atividades de campo. As BPL podem apoiar o SGQ e a ISO e podem ser exigidas para submissões regulatórias.

Sistemas de Inventário

Parte integrante dos sistemas de gestão da qualidade que tratam da integridade dos produtos vegetais é a implementação de um sistema de inventário. Os sistemas de inventário devem gerenciar de forma eficaz a rastreabilidade de todos os materiais, incluindo identificação, rotulagem[8] , rastreamento e destinação[9] (por exemplo, de plasmídeos, construções, mudas, amostras, plantas e sementes). Isso é essencial para recuperar informações pertinentes à identidade, localização e quantidade desses materiais a qualquer momento ao longo do ciclo de vida do produto para materiais derivados da biotecnologia.

Por exemplo, em laboratórios, as organizações podem utilizar um Sistema de Gestão de Informações Laboratoriais (LIMS) comercial ou personalizado, projetado especificamente para laboratórios de pesquisa e desenvolvimento. Normalmente, um LIMS conecta os instrumentos analíticos do laboratório a uma ou mais estações de trabalho ou computadores pessoais, onde os dados são compilados, classificados e organizados em diferentes formatos de relatórios, de acordo com o tipo de relatório solicitado. Organizações menores podem optar por um sistema de gestão de inventário manual ou automatizado que inclua procedimentos para identificação de amostras. Isso pode incluir recursos como a geração de etiquetas de amostras; geração de etiquetas de substituição; rastreamento de alterações de status (por exemplo, amostra em armazenamento, amostra descontinuada); vinculação de subamostras às amostras de origem; e rastreamento de transferências entre recipientes (por exemplo, para cultura de tecidos vegetais).

[7] Assim como no APPCC, não é necessário ter certificação BPL para concluir com sucesso uma auditoria ETS.
[8] Para os fins deste guia, rotulagem significa afixar uma etiqueta marcada com um nome e/ou outras informações de identificação (por exemplo, código de barras) que possam ser usadas para confirmar a identidade da construção ou do transformante.
[9] Descreve o que foi feito com o material vegetal (por exemplo, plantado, destruído, desvitalizado, enterrado, armazenado, vendido, cultivado, processado para análise ou fabricação).

Confirmação de Identidade

Para os fins deste Guia e salvo indicação em contrário, a confirmação da identidade pode ser obtida utilizando um ou ambos os seguintes métodos:

- Confirmação procedimental (por exemplo, documentação, avaliações fenotípicas)
- Confirmação analítica (por exemplo, ensaios laboratoriais)

Isso será determinado com base nas circunstâncias individuais e poderá exigir uma avaliação caso a caso. Observa-se que, embora possam ser realizadas avaliações fenotípicas (por exemplo, verificação fenológica envolvendo a aplicação de herbicidas para verificar a tolerância a herbicidas), deve-se agir com cautela ao utilizar esses métodos, uma vez que os resultados não serão específicos a um único evento (não são específicos do evento). Além disso, à medida que a tecnologia se desenvolve, medidas adicionais de confirmação aceitáveis poderão ser estabelecidas.

Exemplos de formulários

Os membros do Excellence Through Stewardship têm acesso a exemplos de formulários que podem ser personalizados para a documentação de seus diversos processos. Para mais informações, entre em contato com info@ets.bio .

Orientação para o uso dos módulos

Uma organização pode estar envolvida em uma ou mais atividades associadas ao desenvolvimento e comercialização de uma planta derivada da biotecnologia. Por exemplo, uma empresa de plataforma pode limitar seus negócios ao desenvolvimento de construções, enquanto outra organização pode ter múltiplas funções integradas, abrangendo desde o laboratório até a produção comercial e vendas. A organização pode adotar os módulos que sejam aplicáveis à sua própria situação específica. Cada módulo abrange atividades com considerações operacionais e regulatórias em comum.

MÓDULO 1
Pesquisa em laboratório

O Módulo 1 descreve a avaliação de riscos, os PCCs e os requisitos do SGQ para atividades quando a pesquisa em laboratório está sendo planejada ou conduzida. Este módulo tem duas seções: **Desenvolvimento de Construções** e **Transformação e Regeneração de Plantas.**

As quatro áreas principais abordadas são:

Analisar riscos associados à Integridade do Produto

Determinar Pontos Críticos de Controle

Desenvolver, estabelecer e implementar aspectos relevantes do SGQ

Recursos para pesquisa em laboratório

As primeiras etapas do desenvolvimento de uma planta derivada da biotecnologia ocorrem no ambiente controlado de um laboratório e incluem atividades relacionadas ao desenvolvimento de construções, transformação de plantas ou outras técnicas específicas de modificação do genoma. As regulamentações e orientações governamentais pertinentes ao trabalho com moléculas de DNA recombinante, microrganismos e plantas devem ser incorporadas às informações documentadas para atividades que envolvam pesquisa em laboratório (por exemplo, procedimentos operacionais padrão, instruções de trabalho, formulários e registros).

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, contratados de pesquisa, licenciados de transferência de tecnologia), é importante que os contratos incluam cláusulas de Stewardship e controle de qualidade para manter a integridade do produto vegetal.

DESENVOLVIMENTO DE CONSTRUÇÕES

A primeira seção do Módulo 1: Pesquisa em Laboratório envolve o desenvolvimento de construções. Na biotecnologia vegetal, a construção usada para transformar a planta hospedeira é tipicamente composta por um ou mais genes de interesse (e frequentemente um gene marcador) acoplados a elementos reguladores específicos (por exemplo, promotores, terminadores, peptídeos de trânsito). É prática comum identificar ou confirmar a identidade das sequências codificantes e não codificantes que serão inseridas no genoma do hospedeiro. Critérios de seleção, como registrabilidade e preocupações sociais (por exemplo, toxicidade, alergenicidade, resistência a antibióticos), devem ser estabelecidos e considerados ao selecionar as sequências codificantes e os elementos reguladores de genes.

Analisar riscos associados à integridade do produto

Considere controles para prevenir os seguintes tipos de erros envolvendo a integridade do produto durante atividades relacionadas ao desenvolvimento de construções:

- Erros no desenvolvimento da construção
- Identificação incorreta da construção
- Rotulagem incorreta (por exemplo, construção, linhagem, lote)
- Erros no rastreamento ou destinação (por exemplo, construções, linha, lote)

Determinar os Pontos Críticos de Controle

- Design e criação de construções com elementos genéticos apropriados
- Confirmação do conteúdo e da organização dos elementos inseridos
- Transferência de construções para a transformação de plantas

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas preventivas

- Processos para o design da construção antes da produção

- Verificação da identidade e integridade da construção (por exemplo, utilizando sequenciamento, mapeamento por endonucleases de restrição, reação em cadeia da polimerase com oligonucleotídeos específicos da construção, Southern blot com sondas específicas da construção ou outros métodos apropriados)

- Etiquetagem, rastreamento e descarte como parte de um sistema de inventário para construções

- Procedimentos para que as etiquetas utilizadas para identificar uma construção sejam registradas e as informações pertinentes à identidade da construção sejam recuperáveis

- Processos de trabalho internos e informações documentadas para rastreabilidade

Procedimentos de monitoramento e verificação

- Verificar a integridade da construção conforme projetada

- Confirmar a identidade antes da transferência para a transformação da planta

Medidas corretivas

- Se for constatado que uma construção foi identificada incorretamente ou que sua identidade não possa ser confirmada conforme originalmente planejada, revisar o elemento genético e seus derivados e determinar sua destinação apropriada

- Incorporar aos processos de trabalho e à documentação aplicável, toda as ações corretivas e alterações de procedimentos implementadas

- Treinar o pessoal sobre as mudanças incorporadas nos procedimentos

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- A documentação de identidade e rastreabilidade deve ser segura, acessível e mantida

- Os sistemas de inventário devem gerenciar de forma eficaz a rastreabilidade de todos os materiais, incluindo identificação, rotulagem, rastreamento e descarte (por exemplo, de plasmídeos, construções e amostras)

TRANSFORMAÇÃO E REGENERAÇÃO DE PLANTAS

A segunda seção do Módulo 1: Pesquisa em Laboratório envolve a transformação e regeneração de plantas. Isso inclui a introdução de construções por transgênese em células vegetais e a regeneração *in vitro* de plantas.

Analisar riscos associados à integridade do produto

Considere controles para prevenir os seguintes tipos de erros envolvendo a integridade do produto durante a transformação e regeneração de plantas:

- Identificação incorreta
- Rotulagem incorreta
- Erros no rastreamento
- Erros na destinação
- Erros na devitalização/destruição de sementes/tecido vegetal GM para projetos cancelados ou concluídos

Determinar pontos críticos de controle

- Confirmar:
  - Construção antes da transformação
  - Identidade do material hospedeiro antes da transformação
  - Identidade do transformante ao longo das etapas de regeneração da planta
- Armazenamento, transferência e destinação das plantas regeneradas (por exemplo, câmara de crescimento, casa-de-vegetação ou terceiros)

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas preventivas

- Rotulagem, rastreamento e destinação como parte de um sistema de inventário para transformantes (eventos)
- Procedimentos para que as etiquetas utilizadas para identificar o material hospedeiro e os transformantes sejam registradas e as informações pertinentes à identidade sejam recuperáveis
- Processos internos de trabalho e informações documentadas para rastreabilidade

Procedimentos de monitoramento e verificação

- Antes da transformação, confirmar a identidade do DNA utilizado na transformação, do hospedeiro e dos materiais associados por meio de documentação apropriada ou utilizando métodos de diagnóstico
- Durante as etapas de regeneração da planta, confirmar a identidade do transformante por meio de documentação ou utilizando métodos de diagnóstico
- Antes da transferência para etapas posteriores de propagação, confirmar a identidade do transformante por meio de documentação ou utilizando métodos de diagnóstico
- Processos e critérios para a seleção de transformantes

Medidas corretivas

- Se for constatado que o material hospedeiro ou o transformante foi identificado incorretamente ou se sua identidade não puder ser confirmada, o material e seus derivados deverão ser avaliados para definição da destinação adequada
- Incorporar quaisquer medidas corretivas ou alterações de procedimento nas informações documentadas
- Treinar o pessoal sobre as alterações procedimentais incorporadas

Procedimentos de escalonamento e resposta a incidentes

- Procedimentos em vigor para relatar e escalar quaisquer incidentes de perda de controle ou contenção de características (traits) GM
- Documentação para garantir que o pessoal seja treinado nos procedimentos

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- Os registros de transformação, regeneração, identidade e rastreabilidade devem ser mantidos de forma segura, acessível e retidos pelo período apropriado

- Os sistemas de inventário devem assegurar a gestão eficaz da rastreabilidade de todos os materiais, incluindo sua identificação, rotulagem, rastreamento e destinação (por exemplo, de plasmídeos, construções, plântulas, plantas, amostras e sementes)

- Procedimentos para a retenção e arquivamento da documentação relacionada a não conformidades e às respectivas ações corretivas de acompanhamento

Recursos para pesquisa em laboratório

Regulamentação

Cabe a cada organização que realiza pesquisa em laboratório com organismos contendo DNA recombinante garantir que os colaboradores envolvidos nessas atividades compreenda todos os requisitos regulatórios aplicáveis e as orientações corretas emitidas pelas agências reguladoras governamentais competentes. Essas informações devem ser incorporadas, conforme apropriado, ao sistema de gestão da qualidade da organização. Alguns exemplos desse tipo de orientação regulatória incluem o seguinte:

UNIÃO EUROPEIA. Conselho. Diretiva 98/81/CE do Conselho, de 26 de outubro de 1998, que altera a Diretiva 90/219/CEE relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias*, série L, n.330, p. 13 – 31, 5 de dez. 1998. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31998L0081

UNIÃO EUROPEIA. Conselho. Diretiva 90/219/CEE do Conselho, de 23 de abril de 1990, relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias,* série L, n.117, p.1-14, 8 de maio de 1990. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31990L0219

OGTR. 2013. Guidance Notes for the Containment of Exempt Dealings. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidance-notes-containment-exempt-dealings

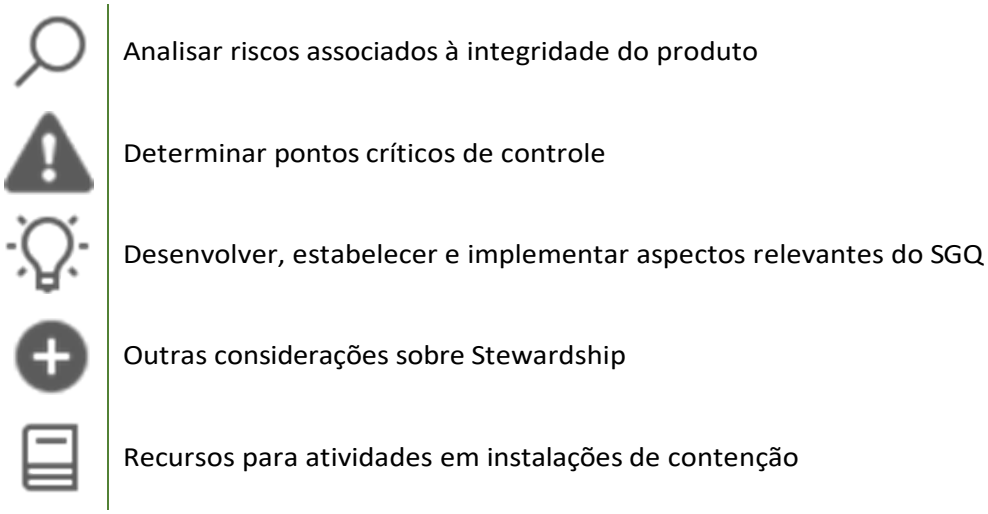
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Manual de segurança biológica em laboratório*. 3. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2004. ISBN 92 4 154650 6. https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/3f8b7284-ae06-454c-9082-5cc4e77efce7/content

Resumo

Em resumo, o Módulo 1 descreve a avaliação de riscos, os PCCs e os requisitos do SGQ para atividades quando a pesquisa em laboratório está sendo planejada ou conduzida. O módulo foi dividido em duas seções: Desenvolvimento de Construção e Transformação e Regeneração de Plantas. As principais áreas abordadas incluem a análise de riscos associados à integridade do produto; a determinação de pontos críticos de controle; o desenvolvimento, estabelecimento e implementação de procedimentos relevantes do SGQ; e recursos para pesquisa em laboratório.

MÓDULO 2
Pesquisa nas Instalações de Contenção

O Módulo 2 descreve a avaliação de riscos, os requisitos para PCCs e o SGQ para atividades quando a pesquisa em instalações de contenção está sendo planejada ou conduzida. São abordadas cinco áreas principais, incluindo:



- Analisar riscos associados à integridade do produto
- Determinar pontos críticos de controle
- Desenvolver, estabelecer e implementar aspectos relevantes do SGQ
- Outras considerações sobre Stewardship
- Recursos para atividades em instalações de contenção

Após a transformação da planta e a regeneração de plantas inteiras *in vitro* (ou seja, produção de eventos), a próxima etapa do desenvolvimento do produto ocorre normalmente em instalações de contenção, como câmaras de crescimento ou casas-de-vegetação, onde a triagem e avaliação iniciais dos eventos podem ser realizadas. Este módulo é voltado para o trabalho com plantas derivadas da biotecnologia nessas instalações, onde elas são cultivadas para fins de avaliação preliminar de características e triagem de eventos. A identificação precisa dessas plantas é fundamental para manter a integridade do produto vegetal durante as atividades de pesquisa em instalações de contenção.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, empresas contratadas para pesquisa, licenciados de transferência de tecnologia), é importante que os contratos incluam cláusulas de Stewardship e controle de qualidade para manter a integridade do produto vegetal.

Analisar riscos associados à integridade do produto

Considere controles para prevenir os seguintes tipos de erros envolvendo a integridade do produto durante atividades de pesquisa em instalações de contenção:

- Isolamento insuficiente ou outras medidas de controle que não impeçam a polinização cruzada de plantas dentro da instalação de contenção
- Mistura física inadvertida de material vegetal
- Instalações ou controles inadequados para contenção
- Não conformidade com as normas estabelecidas para sementes no que diz respeito à pureza do evento e às impurezas
- Identificação incorreta
- Rotulagem incorreta
- Erros no rastreamento
- Erros na destinação

Determinar Pontos Críticos de Controle

- Ao transferir material vegetal:
  - Para a instalação de contenção
  - Dentro da instalação de contenção
  - Da instalação de contenção para propagação subsequente
- Durante atividades de propagação de plantas em confinamento:
  - Garantir o isolamento reprodutivo dentro da instalação de contenção
  - Garantir que as medidas de contenção sejam mantidas e não comprometidas
  - Medidas de controle para prevenção do deslocamento acidental de pólen ou sementes (por exemplo, para a movimentação de pessoal para dentro, para fora ou entre áreas de propagação dentro da instalação de contenção)

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas Preventivas

- Alocação de espaço dentro das instalações
- Etiquetagem, rastreamento e destinação de material vegetal para propagação como parte de um sistema de inventário
- Procedimentos para que as etiquetas utilizadas para identificar as plantas sejam registradas e as informações pertinentes à identidade sejam recuperáveis
- Processos de trabalho internos e informações documentadas para rastreabilidade
- Métodos e controles para isolamento reprodutivo dentro das instalações (quando aplicável), para contenção e para devitalização e descarte eficazes (por exemplo, design das instalações, manutenção e operação de equipamentos; limpeza de equipamentos e instalações)

Monitoramento e verificação

- Revisar os critérios de alocação de espaço
- Confirmar a identidade das plantas antes da sua movimentação para instalações de contenção, entre áreas dentro dessas instalações ou para fora delas, por meio de documentação apropriada ou, quando aplicável, utilizando métodos de diagnóstico.
- Monitorar as instalações em intervalos regulares para que o nível adequado de contenção seja mantido e que os recursos projetados para garantir a contenção não sejam comprometidos

Medidas corretivas

- Caso se verifique que as plantas foram identificadas incorretamente, que a sua identidade não possa ser confirmada ou que o isolamento reprodutivo não tenha sido mantido, realizar uma avaliação do material vegetal envolvido, incluindo materiais parentais, de descendentes (progênies), amostras e demais materiais associados, para definir as medidas e a destinação adequadas
- Corrigir quaisquer deficiências identificadas que possam afetar a integridade dos materiais ou da instalação de contenção

- Corrigir quaisquer deficiências identificadas que possam afetar o isolamento reprodutivo ou a separação adequada do material vegetal

- Incorporar às informações documentadas quaisquer medidas corretivas ou alterações de procedimento implementadas

- Se aplicável, treinar o pessoal sobre as alterações incorporadas nos procedimentos

Procedimentos de escalonamento e resposta a incidentes

- Procedimentos documentados para comunicar, notificar e escalonar quaisquer incidentes envolvendo perda de controle ou falha na contenção da característica GM

- Documentação que evidencie que os colaboradores receberam treinamento adequado sobre os procedimentos aplicáveis

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- A documentação relacionada às análises, à identidade e à rastreabilidade dos materiais deve ser segura, acessível e mantida pelo período apropriado

- Procedimentos para a retenção de registros relacionados a não conformidades e ações de acompanhamento decorrentes

- Os sistemas de inventário devem gerenciar de forma eficaz a rastreabilidade de todos os materiais, incluindo identificação, rotulagem, rastreamento e destinação final (por exemplo, plântulas, plantas, amostras e sementes)

Outras considerações de Stewardship

Antes da transferência de plantas *não autorizadas*[10] de uma instalação de contenção para o campo, avaliar e verificar sua identidade, a presença das características pretendidas e a ausência de características não intencionais (por exemplo, decorrentes de falhas nos procedimentos de isolamento durante o fluxo de pólen). A avaliação e verificação podem incluir a análise de registros relacionados aos procedimentos de manuseio ou de dados analíticos. Para determinar um nível apropriado de confiança e verificar a necessidade de testes analíticos adicionais, é aconselhável realizar uma avaliação caso a caso que pode considerar os seguintes aspectos:

Biologia da planta hospedeira/protocolo de melhoramento: A biologia reprodutiva da planta hospedeira ou o protocolo de melhoramento utilizado para propagar e selecionar as plantas *não autorizadas*

[10] Por *"não autorizado"* entende-se o material vegetal derivado da biotecnologia que não tenha sido autorizado pelas autoridades reguladoras competentes para liberação no meio ambiente com fins de cultivo ou para utilização nas cadeias alimentar humana e animal.

destinadas à liberação em campo pode ser tal que a identidade e a pureza transgênica possam ser confirmadas sem a necessidade de testes adicionais.

Ambiente receptor: Se a liberação em campo tenha como objetivo propagação posterior (em comparação com um estudo terminal), pode ser necessário que a área do ensaio e seu entorno estejam livres de quaisquer parentes sexualmente compatíveis ou do cultivo comercial da espécie hospedeira, de modo a reduzir o risco de polinização cruzada.

Implicações dos requisitos regulatórios: Com base nas conclusões obtidas a partir das considerações anteriores, regulamentos, diretrizes ou a autorização para o ensaio de campo podem estabelecer o nível de testes que deverá ser realizado para confirmar a identidade das plantas e sua pureza transgênica antes da liberação em campo.

Triagem complementar de integridade do produto vegetal: Para complementar as avaliações de integridade do produto, podem ser realizadas avaliações fenotípicas (por exemplo, verificação fenológica envolvendo a aplicação de herbicidas para verificar a tolerância a herbicidas). Observação: os resultados não serão específicos para o evento.

Recursos para atividades em instalações de contenção

Orientações regulatórias e outras

Pesquisas e outras atividades realizadas com produtos vegetais biotecnológicos *não autorizados* em câmaras de crescimento ou casas-de-vegetação devem ser conduzidas de acordo com regulamentos e orientações governamentais pertinentes ao trabalho com plantas de DNA recombinante. Exemplos dessas orientações incluem:

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). *NIH Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules*. Bethesda, MD: NIH Office of Science Policy, abr. 2024. https://osp.od.nih.gov/biotechnology/nih-guidelines/

OGTR. (2013). Guidelines for Certification of a Physical Containment Level 2 Plant Facility. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidelines-certification-physical-containment-level-2-plant-facility

Traynor, P.L., Adair, D. & Irwin, R. (2001). A Practical Guide to Containment: Greenhouse Research with Transgenic Plants and Microbes. Information Systems for Biotechnology, Virginia Tech, Blacksburg, VA. https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/78423

Inspeção de Instalações de Contenção

Recomenda-se a realização de inspeções frequentes, rotineiras e periódicas das instalações de contenção para confirmar que o nível adequado de contenção está sendo mantido e que os recursos projetados para assegurar essa contenção não foram comprometidos. As atividades de inspeção devem ser documentadas de acordo com os procedimentos da organização para manutenção de registros e controle de documentação.

Resumo

Em resumo, o Módulo 2 descreve a avaliação de riscos, os requisitos para os PCCs e o SGQ para atividades de pesquisas planejadas ou conduzidas em instalações de contenção. Foram abordadas cinco áreas principais, incluindo: análise de riscos relacionados à integridade do produto; determinação de pontos críticos de controle; desenvolvimento, estabelecimento e implementação de procedimentos relevantes do SGQ; outras considerações relacionadas a Stewardship; e recursos e orientações para atividades envolvendo pesquisa em instalações de contenção.

MÓDULO 3
Liberação Planejada no Meio Ambiente

O Módulo 3 descreve os requisitos para os PCCs e o SGQ para atividades quando ensaios de campo (LPMAs) estão sendo planejadas ou conduzidas. As quatro áreas principais abordadas são:

- Analisar riscos associados à Integridade do Produto
- Determinar os Pontos Críticos de Controle
- Desenvolver, estabelecer e implementar aspectos relevantes do SGQ
- Recursos para ensaios de campo (LPMAs)

Dentro do ciclo de vida do produto, as liberações planejadas no meio ambiente representam a introdução controlada de uma planta obtida por meio da biotecnologia no meio ambiente. Dessa forma, essas atividades são claramente distintas daquelas realizadas em instalações de contenção, como laboratórios, câmaras de crescimento e casas-de-vegetação, bem como das atividades relacionadas à multiplicação de sementes ou ao cultivo comercial, que ocorre após a autorização do produto pelas autoridades regulatórias.

Os ensaios de campo destinados à avaliação da eficácia e do desempenho agronômico são fundamentais para o desenvolvimento dos produtos, sejam eles culturas obtidas por biotecnologia ou por métodos convencionais. A capacidade de conduzir ensaios de campo com plantas derivadas da biotecnologia é uma etapa essencial do processo de desenvolvimento do produto. Esses ensaios permitem aos desenvolvedores coletar dados necessários para atender aos requisitos de informação estabelecidos pelas autoridades regulatórias para avaliações de segurança ambiental, alimentar e para alimentação animal, tanto no país de cultivo quanto nos principais países importadores. As liberações planejadas no meio ambiente são geralmente realizados em pequena escala. No entanto, ensaios de campo de maior porte podem ser necessários para confirmar o desempenho das características de interesse e o desempenho agronômico da cultura, bem como para produzir quantidade suficiente de material para análisesutilizadas em avaliações de segurança alimentar, para alimentação animal e ambiental. As liberações planejadas no meio ambiente também podem ser utilizados para produzir sementes no país de cultivo, antes da autorização da planta derivada da biotecnologia nos principais países importadores que possuam sistemas regulatórios em funcionamento (ver também Módulo 4).

Eventos podem ser selecionados para a introgressão da(s) característica(s) desejada(s) no germoplasma elite. A introgressão é geralmente realizada por meio de técnicas convencionais de melhoramento genético vegetal, semelhantes às aplicadas no desenvolvimento de variedades não transgênicas (por exemplo, polinização cruzada dirigida e controlada e técnicas de seleção). A incorporação do eventono germoplasma de elite é frequentemente iniciada antes da obtenção da autorização do produto por parte das agências regulatórias; portanto, pode ser necessário manter os viveiros de melhoramento sob condições de confinamento. Assim como em qualquer programa de melhoramento, é fundamental que a integridade do produto vegetal seja mantida, incluindo a preservação da pureza do evento de interesse derivado da biotecnologia e a prevenção de impurezas (AP, LLP) dentro dos padrões estabelecidos pela organização, associação de sementes e/ou autoridades regulatórias governamentais.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, empresas contratadas para pesquisa, licenciados de transferência de tecnologia), é importante que os contratos incluam cláusulas de Stewardship e controle de qualidade para manter a integridade do produto vegetal durante as atividades de liberação planejada no meio ambiente.

Analisar as preocupações com a integridade do produto

Considerar medidas para prevenir os seguintes tipos de erros relacionados a integridade do produto durante atividades que envolvam ensaios de campo:

- Isolamento ou controle insuficiente das plantas para limitar a polinização cruzada
- Erros de identificação e falhas na avaliação da pureza transgênica do material vegetal a ser plantado, colhido ou retido
- Não conformidade com os padrões estabelecidos para pureza do evento e níveis de impureza em sementes
- Mistura física acidental ou contaminação de lotes de sementes em armazenamento ou em equipamentos durante o transporte, limpeza ou processamento
- Erros na destinação final do material

Determinar Pontos Críticos de Controle

- Confirmar se toda a documentação regulatória necessária está aprovada ee disponíve antes do plantio
- Separação de material vegetal *não autorizado* de outras sementes e materiais vegetais

- Avaliação do material vegetal antes do plantio
- Transferência de material vegetal para o local do ensaio de campo para plantio (incluindo a transferência para instalações intermediárias, como estações experimentais, antes do plantio)
- Confirmação da implementação das medidas de biossegurança
- Isolamento para evitar contaminação cruzada anadvertidadevido ao fluxo de pólen
- Plantio dos materiais
- Colheita de sementes, grãos ou produtos vegetais
- Processamento de sementes, grãos ou produtos vegetais
- Transferência de material vegetal do local do ensaio de campo
- Armazenamento do material colhido
- Utilização do material colhido no país de cultivo
- Destinação final do material

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas preventivas

- Um procedimento para seleção e planejamento da área destinada a liberação controlada no meio ambiente
- Rotulagem, rastreamento e destinação do material vegetal como parte de um sistema de inventário
- Procedimentos para garantir que as etiquetas utilizadas para identificar plantas ou sementes sejam registradas e que as informações relaciondas à sua identidade possam ser recuperadas
- Processos internos de trabalho e informações documentadas que assegurem a rastreabilidade

- Protocolos ou processos de transferência que garantam a rastreabilidade entre funções, departamentos, organizações ou locais

- Protocolos e/ou registros documentados para o plantio (por exemplo, procedimentos para garantir que qualquer equipamento utilizado para o plantio esteja livre de sementes ou materiais contaminantes antes e após o uso; e que o delineamento experimental esteja claramente definido e seja de fácil compreensão para evitar erros, como o plantio do genótipo incorreto na parcela errada)

- Protocolos e/ou registros documentados para a colheita do material vegetal, com o objetivo de evitar contaminação cruzada por outros genótipos, tanto dentro da área experimental quanto provenientes de fontes externas (por exemplo, procedimentos para assegurar que qualquer equipamento ou recipiente utilizado na colheita, como sacos, caixas ou envelopes estejam livres de sementes ou materiais contaminantes antes do uso)

- Métodos e controles para garantir o confinamento (por exemplo, medidas de isolamento reprodutivo ao redor e dentro da área do ensaio, quando necessário, para manter a pureza de eventos transgênicos; controles da movimentação de pessoal e equipamentos entre ensaios com diferentes eventos durante o período de fluxo de pólen; procedimentos de limpeza de equipamentos antes de sua saída da área experimental; destinação do material vegetal durante o ciclo da cultura ou após a colheita; e restrições de uso da área após a colheita)

- Restrições após a conclusão das atividades de ensaio de campo (por exemplo, autorizações para culturas subsequentes e restrições relacionadas à rotação de culturas)

- Treinamento, comunicação e monitoramento adequados das atividades relacionadas aos ensaios de campo de forma a assegurar que os planos sejam seguidos e que as medidas de biossegurança sejam efetivamente atendidas.

Procedimentos de monitoramento e verificação

- Confirmar:
  - Identificação do material vegetal antes da transferência para a área do ensaio de campo

  - Identificação do material vegetal e avaliação da pureza transgênica do material proveniente da área experimental, por meio de documentação, ou quando apropriado por métodos diagnósticos específicos,

  - Avaliação da eficácia das medidas de confinamento adotadas

- Monitorar a área do ensaio de campo em intervalos regulares para confirmar que as medidas de biossegurança adotadas na área experimental estão em conformidade com os requisitos regulatórios e os procedimentos internos aplicáveis

- Monitoramento de plantas voluntárias

Medidas corretivas

- Quando uma planta for identificada incorretamente, ou quando estiver identificada corretamente mas não corresponder ao genótipo desejado, ou quando sua identidade não puder ser confirmada, o material vegetal e quaisquer materiais parentais, descendentes, amostras e/ou materiais associados devem ser revisados, e a destinação apropriada deverá ser determinada

- Corrigir quaisquer não conformidades que possam comprometer as medidas de biossegurança do ensaio de campo e avaliar o impacto sobre a integridade vegetal ou do produto obtido

- Incorporar, quando apropriado, as medidas corretivas ou alterações de procedimento aos Procedimentos Operacionais Padrão (POPs)

- Quando aplicável, capacitar os colaboradores envolvidos sobre as alterações de procedimentosimplementadas

- Incorporar procedimentos para reporte, investigação e resolução de potenciais incidentes de conformidade regulatória

Procedimentos de escalonamento e resposta a incidentes

- Desenvolver, estabelecer e implementar um procedimento de resposta a incidentes (consulte o *Guia para Resposta a Incidentes*)

- Manter procedimentos para relatar e escalar quaisquer incidentes que envolvam perda de controle ou falha de biossegurança
- Manter registros que comprovem o treinamento dos colaboradores nos procedimentos aplicáveis

- Assegurar que ações corretivas sejam implementadas e devidamente documentadas. Quando aplicável, comunicar o incidente às autoridades regulatórias competentes

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- A documentação referente a condução do ensaio, à identidade e à sua rastreabilidade deve ser mantida de forma, acessível e arquivada pelo período apropriado

- Devem ser estabelecidos e implementados métodos para elaborar, documentar e manter o protocolo do ensaio, fornecendo orientação para a suaexecução desde o planejamento até a destinação final do material colhido

- Manter procedimentos para a retenção de documentação relacionada a não conformidades e às respectivas ações corretivas e de correção

- Estabelecer processos para comunicar às partes relevantes quaisquer alterações no status regulatório e nos requisitos do ensaio e nos requisitos aplicáveis ao ensaio. Por exemplo, a transição de ensaios de campo de uma condição regulada para uma condição sujeita apenas a medidas de Stewardship

- Os sistemas de inventário devem assegurar o gerenciamento eficazda rastreabilidade de todos os materiais, incluindo sua identificação, rotulagem, rastreamento e destinação (por exemplo, plantas, amostras e sementes)

Recursos para liberação planejada no meio ambiente

Orientações regulatórias e outras

A gestão de uma liberação planejada no meio ambiente requer um compromisso significativo para cumprir os termos e condições da autorização concedida pelas autoridades regulatórias. Esse compromisso deve ser mantido durante toda a condução do ensaio, na colheita e ao longo de qualquer período de monitoramento ou restrição de uso da área após acolheita. A maioria das autoridades regulatórias publica regulamentos e orientações complementares para o gerenciamento de ensaios de campo (LPMAs). Alguns exemplos incluem:

Brasil – Comitê Técnico Nacional de Biossegurança

https://ctnbio.mcti.gov.br/

África do Sul –GMO Activities

https://www.gov.za/services/plant-production/gmo-activities

Índia – Review Committee on Genetic Manipulation Knowledge Portal

https://ibkp.dbt.gov.in/?AspxAutoDetectCookieSupport=1

Estados Unidos –USDA/APHIS - SECURE Rule

https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/regulations/secure-rule

Outros recursos que abordam a gestão de liberações planejadas no meio ambiente incluem:

CropLife International. (2010). Compliance Management of Confined Field Trials for Biotech-Derived Plants. CropLife International, Brussels.
https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

Resumo

Em resumo, o Módulo 3 descreve os requisitos relacionados aos PCCs e ao SGQ aplicáveis às atividades de planejamento e condução de ensaios de campo (LPMAs). Quatro áreas principais foram abordadas, incluindo: análise de aspectos que podem impactar a integridade do produto; determinação de pontos críticos de controle; desenvolvimento, estabelecimento e implementação de aspectos relevantes do SGQ; e recursos e requisitos para condução de atividades relacionadas a liberações planejadas no meio ambiente.

MÓDULO 4
Multiplicação de Plantas e Sementes

O Módulo 4 descreve os requisitos para os PCCs e para o SGQ relacionados às atividades em que a multiplicação de plantas e sementes está sendo planejada ou conduzida. Quatro áreas principais são abordadas, incluindo:

- Analisar riscos associados à Integridade do Produto
- Determinar Pontos Críticos de Controle
- Desenvolver, estabelecer e implementar aspectos relevantes do SGQ
- Recursos para a multiplicação de plantas e sementes

A multiplicação de plantas e sementes é o processo contínuo no qual os produtos vegetais são cultivados de acordo com normas e requisitos definidos, a fim de garantir a identidade genética, manter a pureza varietal e atender a determinados padrões de qualidade antes da distribuição aos produtores. Em muitos países, a multiplicação de sementes faz parte de um sistema legalmente estabelecido para o controle de qualidade da produção de sementes. No Brasil, as sementes comercializadas e produzidas sob o controle do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) dividem-se em categorias baseadas no controle de gerações e pureza genética, conforme a Lei nº 10.711/2003, sendo classificadas em 1. Semente Genética, 2. Semente Básica e 3. Semente Certificada. Já as categorias de plantas fornecedoras de material de propagação vegetal são classificadas de acordo com a sua origem genética e a finalidade da propagação, sendo elas: 1. Categorias com Origem Genética Comprovada: Planta Básica e Planta Matriz e 2. Categoria Sem Origem Genética Comprovada: Planta fornecedora de material de propagação sem origem genética comprovada. Em países que não possuem sistemas legalmente constituídos, geralmente a própria organização define as classes de sementes que serão gerenciadas durante a multiplicação de plantas e sementes e as ações tomadas em pontos críticos de controle para cada classe de sementes, com o objetivo de assegurar a integridade do produto vegetal.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, empresas contratadas para pesquisa, licenciados de transferência de tecnologia), é importante que os contratos incluam disposições de Stewardship e controle de qualidade para manter a integridade do produto vegetal durante as atividades de multiplicação de plantas e sementes.

Quando a multiplicação de plantas e sementes derivadas da biotecnologia é autorizada no país de cultivo antes da obtenção das autorizações de importação em países importadores estratégicos, as áreas de produção devem ser gerenciadas de forma semelhante a liberações planejadas no meio ambiente, e as sementes ou plantas precisam ser tratadas como material *não autorizado* (ver Módulo 3) ou direcionadas adequadamente para evitar interrupções no comércio. Essa categoria de material, as atividades associadas e os produtos obtidos podem ser denominados como material de custódia, uso direcionado e/ou atividades não comerciais autorizadas.

Analisar riscos associados à integridade do produto

Considerar controles para prevenir os seguintes tipos de erros relacionados à integridade do produto durante a multiplicação de plantas e sementes:

- Isolamento insuficiente das plantas que não impede o cruzamento não intencional (outcrossing)
- Identificação incorreta do material vegetal a ser plantado
- Identificação incorreta do material vegetal colhido e mantido para uso posterior;
- Não conformidade com aos padrões estabelecidas no que diz respeito à pureza do evento e níveis de impureza em sementes
- Mistura física acidental de material vegetal (por exemplo, devido à limpeza inadequada de equipamentos de plantio, colheita, transporte e movimentação de material, ou dentro de instalações de armazenamento)
- Falhas na definição e manutenção das distâncias de isolamento adequadas para minimizar riscos de cruzamento com outras plantas (outcrossing) de contaminação por pólen externo (in-crossing).
- Erros na destinação final do material

Determinar Pontos Críticos de Controle

- Embalagem, armazenamento e preparação de sementes e do material vegetal para plantio
- Transferência de material vegetal ao campo para plantio
- Confirmação do isolamento reprodutivo, quando necessário

[11] Nos Estados Unidos, toda a produção de sementes antes da autorização comercial deve ser realizada sob uma licença ou notificação do USDA e, quando aplicável, autorização da EPA no contexto de um ensaio de campo confinado.

- Polinização das plantas, colheita, destruição da cultura e monitoramento pós-colheita, quando necessário

- Transferência de material vegetal do campo para limpeza, beneficiamento, acondicionamento, armazenamento ou transporte

- Descarte de sementes tratadas sujeitas a regulamentação ou ao programa de Stewardship

- Armazenamento

- Usos alternativos para grãos caso as principais autorizações de importação ainda não tenham sido obtidas (por exemplo, uso como alimentação animal na propriedade ou produção de etanol)

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas preventivas

- Processos e procedimentos eficazes apoiados por treinamento robusto e adequado

- Processos de garantia e controle de qualidade para assegurar que as sementes ou material vegetal sejam devidamente testados e que os resultados sejam registrados

- Rotulagem, rastreabilidade e destinação do material vegetal como parte de um sistema de controle de inventário

- Procedimentos para que as etiquetas usadas para identificar sementes ou plantas sejam registradas e as informações relacionadas à identidade do material possam ser recuperadas quando necessário

- Processos internos de trabalho e documentação para assegurara rastreabilidade

- Protocolos ou processos de transferência de informações que garantam a rastreabilidade entre funções, departamentos, organizações ou locais distintos

- Métodos e controles para assegurar o isolamento reprodutivo, quando necessário (por exemplo, conformidade com normas nacionais para a produção de sementes do melhorista, básicas, registradas e certificadas)

- Métodos e controles para a limpeza e higienização adequadas dos equipamentos

- Métodos e controles para o armazenamento, transporte e descarte adequados de sementes e material vegetal propagativo

- Treinamento dos indivíduos envolvidos nas atividades relacionadas à multiplicação de plantas e sementes, incluindo os casos em que essas atividades são conduzidas em ensaios de campo (LPMAs), quando aplicável

Procedimentos de monitoramento e verificação

- Confirmar:
    - Identidade das sementes ou plantas antes da transferência de sementes ou material vegetal para o campo

    - Identidade das sementes ou plantas e avaliação da pureza do material vegetal proveniente do campo, por meio de documentação ou de métodos de diagnóstico, quando apropriado (isso se aplica ao material vegetal que possa ser utilizado para multiplicação ou plantio posteriores)

    - Desenvolver, estabelecer e implementar métodos e controles para atender adequadamente os requisitos de monitoramento pós-colheita

    - Identidade das sementes ou plantas durante o armazenamento ou transporte

- Monitorar o programa de multiplicação de sementes para confirmar que as práticas de manejo (incluindo isolamento reprodutivo) estejam implementadas e sejam suficientes para atender aos requisitos operacionais internos e aos padrões externos (por exemplo, agências certificadoras de sementes) aplicáveis às diferentes classes de sementes (por exemplo, sementes do melhorista, básicas, registradas e certificadas)

Medidas corretivas

- Quando uma planta for identificada incorretamente, quando uma planta estiver identificada corretamente mas não corresponder ao genótipo desejado, ou quando sua identidade não puder ser confirmada, o material vegetal e quaisquer materiais parentais, descendentes (progênies), amostras e/ou materiais associados deverão ser revisados, e sua destinação apropriada determinada

- Corrijir quaisquer deficiências identificadas que possam afetar o isolamento reprodutivo das áreas de cultivo e avaliar o impacto delas na integridade do produto vegetal

- Incorporar, conforme apropriado, quaisquer medidas corretivas ou alterações de procedimentos à documentação do sistema, garantindo que os profissionais envolvidos sejam treinados

Procedimentos de escalonamento e resposta a incidentes

- Desenvolver, estabelecer e implementar protocolos adequados de resposta a incidentes para garantir o relato oportuno e preciso das ações corretivas (consulte o *Guia para Resposta a Incidentes*)

- Manter procedimentos para comunicação e escalonamento de quaisquer incidentes relacionados à perda de controle das características (traits) GM

- Manter documentação que comprove que os colaboradores receberam treinamento sobre esses procedimentos

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- Os registros de produção, identidade e rastreabilidade devem ser mantidos de forma segura, acessíveis e mantidos por um período apropriado

- Manter procedimentos para retenção de registros relacionados a não conformidades e às respectivas ações de acompanhamento

- Os sistemas de inventário devem gerenciar de forma eficaz a rastreabilidade de todos os materiais de sementes: identificação, rotulagem, rastreamento e destinação

Recursos para a multiplicação de plantas e sementes

International Seed Testing Association (ISTA) [11]

A International Seed Testing Association (ISTA) atua no desenvolvimento, adoção e publicação de procedimentos padrão internacionalmente harmonizados (Regras ISTA) para amostragem e análise de sementes, com o objetivo de facilitar o comércio internacional e conceder acreditação a laboratórios de análise de sementes.

- ISTA International Rules for Seed Testing: conjunto de regras reconhecido internacionalmente, disponibilizado globalmente e atualizado anualmente, que estabelece métodos harmonizados para amostragem e enálise de sementes

- Programa de Acreditação da ISTA: incluindo Padrão de Acreditação, Programas deEnsaios de Proficiência e de Auditorias, contribuindo para assegurar que as análises de sementes sejam realizadas de formaharmonizada, consistente e uniformes em todo o mundo

https://www.seedtest.org/api/rm/R5YWA2GY5727ZUY/ista-accreditation-standard-for-seed-sampling-and--5.pdf

Resumo

Em resumo, o Módulo 4 descreve os requisitos para os PCCs e para o SGQ aplicáveis às atividades de planejamento e condução da multiplicação de plantas e sementes.Quatro áreas principais foram abordadas, incluindo: análise dos riscos associados à integridade do produto; determinação de pontos críticos de controle; desenvolvimento, estabelecimento e implementação de aspectos relevantes do SGQ; e recursos necessários para suportar essas atividades.

MÓDULO 5

Distribuição Comercial de Plantas e Sementes

O Módulo 5 descreve os requisitos para os PCCs e para o SGQ aplicáveis às atividades de planejamento ou execução da distribuição comercial de plantas e sementes. Três áreas principais são abordadas, incluindo:

Analisar riscos associados à Integridade do Produto

Determinar Pontos Críticos de Controle

Desenvolver, estabelecer e implementar aspectos relevantes do SGQ

Manter a integridade do produto vegetal continua sendo importante durante a comercialização de sementes, uma vez que as autorizações regulatórias podem não ser concedidas simultaneamente em todos os países. Antes da introdução comercial ou distribuição de qualquer planta ou semente derivada de biotecnologia, o desenvolvedor do produto ou seu licenciado deve ter obtido todas as autorizações regulatórias necessárias como pré-requisito para o lançamento no mercado, de forma consistente com o *Guia de Stewardship para o Lançamento de Produtos.* Isso pode incluir aprovações relacionadas a segurança ambiental, de segurança alimentar humana e para uso em alimentação animal, bem como quaisquer outros requisitos previstos nas regulamentações nacionais de sementes e/ou fitossanitárias. Se o produto for destinado ao uso em alimentação humana ou animal, planeje disponibilizar comercialmente um método de detecção ou outro teste apropriado para confirmar a integridade do produto vegetal.

O canal de distribuição de um produto vegetal derivado da biotecnologia geralmente não é controlado por uma única entidade, mas sim por diversas organizações envolvidas na produção, armazenamento, beneficiamento, processamento, comercialização e distribuição aos clientes. Portanto, é improvável que uma única entidade esteja envolvida em todas as etapas do processo de produção e distribuição de produtos vegetais derivados da biotecnologia. No entanto, cada entidade é responsável pelas etapas que estão dentro de seu escopo de operação.

Este módulo fornece orientações para desenvolvedores, produtores, licenciados e distribuidores de produtos vegetais ou sementes derivados da biotecnologia para atividades associadas à introdução ou distribuição desses produtos em

canais e mercados de distribuição comercial. O escopo deste módulo inclui atividades de processamento, beneficiamento, tratamento, armazenamento e embalagem de produtos resultantes da multiplicação de sementes e plantas. Outras atividades potencialmente abrangidas por este módulo incluem a determinação da pureza do lote de sementes, a movimentação ou transporte de materiais de locais de produção, processamento earmazenamento antes da distribuição comercial, e o armazenamento e controle de produtos e estoque em diferentes estágios de processamento e embalagem antes da distribuição comercial. As etapas finais contempladas incluem o transporte de produtos acabados para pontos de venda comerciais, para posterior comercialização e distribuição, e a distribuição de produtos por meio de canais até os clientes finais.

Ao trabalhar com terceiros durante atividades de distribuição comercial de plantas e sementes (por exemplo, prestadores de serviços, licenciados de transferência de tecnologia), é importante que os contratos firmados incluam cláusulas de Stewardship e gestão da qualidade, de forma a manter a integridade dos produtos vegetais.

Analisar riscos associados à integridade do produto

Considere controles para prevenir os seguintes tipos de erros que possam comprometer a integridade do produto durante a distribuição comercial de plantas e sementes:

- Erros na identificação do produto
- Erros relacionados àa pureza da característica (trait)
- Não conformidade com os padrões estabelecidos para pureza do evento e níveis permitidos de impurezas em sementes
- Presença de características indesejadas
- Mistura física anadvertida de material vegetal

Determinar Pontos Críticos de Controle

- Transferência e rotulagem de materiais vegetais destinados a limpeza, beneficiamento, embalagem, armazenamento e/ou transporte dentro da própria organização
- Transferência e rotulagem de materiais vegetais destinados a limpeza, beneficiamento, embalagem, armazenamento e/ou transporte para destinos intermediários ou finais externos à organização
- Entrada e atendimento de pedidos de materiais para distribuição

Desenvolver, estabelecer e implementar

Medidas Preventivas

- Definir padrões apropriados de qualidade de sementes a serem alcançados, de modo queas plantas e sementes sejam adequadas ao uso pretendido

- Implementar uma estratégia adequada de controle de qualidade para garantir que os padrões de qualidade das sementes estão sendo atendidos

- Realizar a rotulagem, rastreamento e destinação do material vegetal como parte de um sistema de controle de inventário, abrangendo as atividades até o ponto de distribuição comercial

- Estabelecer procedimentos para garantir que as informações utilizadas na identificação dos produtos vegetais sejam registradas em rótulos ou etiquetas e associadas à documentação pertinente à identidade e ao histórico de produção

- Manter processos internos de trabalho e documentação que assegure para rastreabilidade

- Estabelecer protocolos ou processos que garantam a rastreabilidade entre funções, departamentos, organizações e diferentes localidades

- Implementar protocolos e processos para limpeza e inspeção de equipamentos, com o objetivo de evitar misturas físicas inadvertidas (equipamentos dedicados devem ser considerados quando apropriado)

- Implementar processos de beneficiamento, armazenamento e distribuição que preservem a integridade do produto vegetal e evitem mistura física inadvertida

Procedimentos de monitoramento e verificação

- Confirmar a identidade do material vegetal antes das etapas de limpeza, embalagem e transporte, por meio de documentação ou, quando apropriado, por métodos de diagnóstico

- Verifique se o produto vegetal atende aos padrões de qualidade para o uso pretendido

Medidas corretivas

- Desenvolver, estabelecer e implementar processos para contenção, retirada do mercado (*withdrawal*) e recolhimento (recall) de produtos

- Se o material vegetal for identificado incorretamente, identificado corretamente mas não for o genótipo desejado, ou se a identidade não puder ser confirmada, determinar a destinação apropriada do material vegetal e de quaisquer materiais parentais, progênies, amostras e/ou materiais associados

- Desenvolver, estabelecer e implementar processos para o recebimento, controle e determinação da destinação dos materiais devolvidos

- Incorporar as alterações de procedimentos aos procedimentos operacionais padrão (POPs) e treinar os profissionais relevantes para prevenir a recorrência de não conformidades

Procedimentos de escalonamento e resposta a incidentes

- Manter procedimentos para comunicação e escalonamento de quaisquer incidentes relacionados à perda de controle de características GM

- Manter documentação que demonstre que os profissionais foram treinados nos procedimentos aplicáveis

- Incorporar protocolos adequados de resposta a incidentes para garantir o relato oportuno e preciso das ações corretivas implementadas

Procedimentos de manutenção de registros e documentação

- Estabelecer procedimentos para assegurar que a documentação relacionada à produção, processamento, distribuição, identidade e rastreabilidade seja mantida de forma segura, acessível e pelo período apropriado

- Estabelecer procedimentos para a retenção de documentação relacionada a não conformidades e às respectivas ações de acompanhamento

- Garantir que os sistemas de inventário gerenciem de forma eficaz a rastreabilidade de todos os materiais de sementes, incluindo identificação, rotulagem, rastreamento e destinação final

Resumo

Em resumo, o Módulo 5 descreve os requisitos para os PCCs e para o SGQ aplicáveis às atividades de planejamento ou execução da distribuição comercial de plantas e sementes. Três áreas principais foram abordadas, incluindo: análise de riscos associados à integridade do produto; determinação de pontos críticos de controle; e desenvolvimento, estabelecimento e implementação de aspectos relevantes do SGQ.

Resumo do Guia

Este Guia para a Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Derivados da Biotecnologia fornece informações sobre como desenvolver e implementar um programa de Stewardship e um sistema de gestão da qualidade que auxiliem as organizações a manter a integridade de produtos vegetais derivados da biotecnologia em diferentes etapas, desde a pesquisa e descoberta iniciais até a comercialização e atividades pós-comercialização.

As orientações contidas neste guia foram concebidas para serem flexíveis, e sua aplicação pode variar de acordo com o porte, a natureza e a complexidade da organização envolvida. Espera-se que os membros do ETS estabeleçam procedimentos com base no conteúdo deste Guia ETS para cada etapa relevante do ciclo de vida de seus produtos vegetais derivados da biotecnologia.

Abreviaturas/Acrônimos

BIO	Biotechnology Innovation Organization (Organização das Indústrias de Biotecnologia)
BQMS	Biotechnology Quality Management System Program (Programa de Sistema de Gestão da Qualidade em Biotecnologia)
CACCP	Containment Analysis and Critical Control Point (Análise de Contenção e Pontos Críticos de Controle)
CCP	Critical Control Point (Ponto Crítico de Controle – PCC)
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ETS	Excellence Through Stewardship
GM	Geneticamente Modificado
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point (Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle)
ISO	International Organization for Standardization (Organização Internacional de Normalização)
LIMS	Laboratory Information Management System (Sistema de Gestão de Informações Laboratoriais)
LLP	Low Level Presence (Presença em baixos níveis de um evento não autorizado, mas que já esteja aprovado em um ou mais países)
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
PA	Presença Adventícia
POP	Procedimento Operacional Padrão
PPI	Plant Product Integrity - Integridade do Produto Vegetal
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
USDA	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos

Definições

Autorização: Uma aprovação, liberação ou outra cessão de autoridade, que venha de uma entidade governamental responsável e cubra um determinado artigo, produto ou atividade. Isso pode incluir autorização para transporte de material vegetal entre Estados, realização de liberação planejada no meio ambiente e liberação comercial para fins de cultivo.

Biotecnologia: De acordo com a Convenção Sobre Diversidade Biológica, biotecnologia é a aplicação de a) técnicas de ácido nucleico *in vitro*, incluindo ácido desoxirribonucleico (DNA) recombinante e injeção direta de ácido nucleico em células ou organelas; ou b) fusão de células além da família taxonômica, que supere as barreiras reprodutivas fisiológicas e de recombinação, e que não sejam técnicas usadas na seleção e melhoramento tradicional ou convencional.

Característica: Um caráter determinado geneticamente.

Confirmação da identidade: Para os fins deste Guia e salvo indicação em contrário, a confirmação da identidade pode ser realizada utilizando um ou ambos os seguintes métodos:

- Confirmação processual (por exemplo, documentação, avaliações fenotípicas)
- Confirmação analítica (por exemplo, ensaios laboratoriais)

Construção Gênica: Um DNA quimérico modificado para ser transferido a uma célula ou tecido; pode ser sinônimo de fragmento de vetor ou vetor. Tipicamente, a sequência modificadora ou construção gênica inclui o gene ou genes de interesse, um gene marcador e as sequências apropriadas de controle em um único pacote.

Contenção: O controle de material de propagação vegetativa, pólen ou semente viável de modo a mitigar sua liberação para fora de seu desenvolvimento controlado em laboratório, casa de vegetação, instalações de manuseio ou armazenagem.

Cultivar: Plantas de uma espécie melhoradas para ter características específicas. Sinônimo: Variedade.

Descarte: Ato ou meio de destinação (ou seja, qual foi o destino) do material vegetal (por exemplo, se foi plantado, desvitalizado, enterrado, armazenado).

Descontinuação de produtos: Retirada do mercado, pelo proprietário da tecnologia, de produtos vegetais obtidos por meio da biotecnologia autorizados que atingiram o final do ciclo de vida comercial, e não em decorrência de um recall ou retirada.

Documentação: Informações registradas tais como especificações, manuais de qualidade, planos de qualidade, registros e documentos de procedimentos.

Ensaio de LPMA: Ensaio de campo que contém materiais vegetais regulamentados ou com gestão responsável, realizado em condições que podem conter exigências para isolamento reprodutivo, monitoramento do local, descarte dos materiais vegetais/grãos e restrições do uso do solo.

Estoques de sementes: Sementes multiplicadas a partir de técnicas de melhoramento e manuseadas de forma a manter a pureza e identidade genética para fornecer sementes comerciais.

Evento: Um genótipo produzido a partir da transformação individual de uma espécie vegetal usando-se uma construção gênica específica. Por exemplo, duas linhagens da mesma espécie vegetal transformadas com as mesmas ou diferentes construções constituem dois eventos.

Gene: A unidade (física e funcional) fundamental da hereditariedade Um gene normalmente é uma sequência de DNA que contém código genético de um produto funcional específico, como uma molécula de proteína ou RNA.
Germoplasma: A constituição genética ou genoma de um indivíduo, grupo de indivíduos ou clone(s) representando um genótipo, variedade, espécie ou cultura, mantido em uma coleção in situ ou ex situ.

Germoplasma elite: Materiais vegetais de utilidade genética comprovada, incluindo germoplasma existente no comércio ou em um estágio avançado de desenvolvimento.

Stewardship: gestão responsável de um produto, desde sua concepção até o fim do ciclo de vida e descontinuação. Em biotecnologia agrícola, a gestão responsável engloba a segurança dos produtos, e seu impacto no mercado é fundamental para produtos de alto valor em qualquer setor.

Informações documentadas: Procedimentos operacionais padrão (POPs), instruções de trabalho, formulários, registros, etc.

Instalações de contenção: Quaisquer instalações planejadas para limitar o acesso de pessoal não autorizado e também a saída de materiais vegetais controlados.

Integridade de produtos vegetais: Específico para este Guia, a Integridade de Produtos Vegetais (IPV) representa a identidade específica de uma planta e a pureza das populações vegetais dela originadas, que são estabelecidas e mantidas utilizandose de medidas apropriadas.

Introgressão: Processo no melhoramento de plantas em que as informações genéticas são incorporadas no germoplasma utilizando os métodos tradicionais de melhoramento de plantas e retrocruzamento.

Lançamento de produtos: Introdução de produtos vegetais autorizados obtidos por meio da biotecnologia no mercado.

Liberação não intencional: Qualquer liberação não intencional de material vegetal não autorizado no país de cultivo ou que aguarda autorização nos principais países de importação com sistemas de regulamentação em vigor, no ambiente ou nas cadeias alimentares humana e/ou animal.

Liberação Planejada no Meio Ambiente: atividade que consiste na liberação de organismo geneticamente modificado (OGM) ou de seus derivados no meio ambiente para fins de avaliação experimental, sob monitoramento e observância das normas de biossegurança estabelecidas pela CTNBio.

Linhagem: Um grupo de indivíduos derivados por descendência de um único indivíduo de uma espécie.

Lote: Materiais produzidos em um único estágio de produção.

Material hospedeiro: A planta que recebe os elementos genéticos da construção ou o genótipo que recebe os elementos genéticos da construção.

Material sob custódia: Em um país de cultivo, material que recebeu autorização, mas está aguardando autorização de países importadores importantes com sistemas regulatórios em funcionamento e pode incluir material com identidade preservada (por exemplo, circuito fechado). Esses materiais também podem ser referidos como uso direcionado e/ou não comercial autorizado.

Não autorizado: Material ou evento vegetal derivado de biotecnologia que não tenha sido autorizado pelos órgãos competentes relevantes para liberação no ambiente para fins de cultivo ou para consumo humano e animal. Observação: Devido à aplicação específica deste termo no Guia, ele é grafado em itálico em todo o documento.

Organismo receptor: A planta que recebe os elementos da construção gênica ou o genótipo que tenha recebido os elementos genéticos da construção.

Planta: Este documento define planta como qualquer planta (incluindo parte de planta) destinada à propagação ou capaz de se propagar. São feitas várias referências a sementes ou métodos de produção de sementes e ao manejo de culturas. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção vegetal pode ser realizada por meio de métodos não baseados em sementes, como a propagação vegetativa, e, portanto, o uso do termo “semente” não tem a intenção de limitar o escopo deste documento.

Ponto Crítico de Controle: Específico para este Guia, uma etapa na qual o controle possa ser aplicado e é fundamental para prevenir, eliminar ou reduzir riscos a um nível aceitável de uma atividade que possa comprometer a integridade do produto vegetal.

Presença adventícia: Presença não intencional e acidental de uma ou mais características obtidas por meio da biotecnologia em sementes, grãos ou alimentos.

Presença em baixos níveis: Presença acidental de traços de característica(s) obtida(s) por meio da biotecnologia em sementes, grãos ou alimentos aprovados em um ou mais países, mas que ainda não possui(em) autorização do país de importação.

Procedimentos Operacionais Padrão: Um método ou conjunto de métodos,estabelecido, por escrito, que descreve como uma determinada tarefa deve ser realizada.

Pureza da Característica: Uma medida da extensão na qual uma ou mais características esperadas estejam presentes e as características não esperadas estejam ausentes em uma população de plantas.

Pureza dos transgenes: Uma medida da extensão em que um ou mais transgenes esperados estejam presentes e transgenes não esperados estejam ausentes em uma população de plantas.

Rastreabilidade: A capacidade de acompanhar o movimento de uma planta obtida por meio da biotecnologia através do(s) estágio(s) especificado(s) de desenvolvimento, produção e distribuição de sementes ou mudas para os agricultores.

Regeneração: Processo de cultivar células de plantas ou uma planta inteira a partir de uma única célula ou grupos de células.

Retirada de produtos (Recall): Recuperação de produtos da cadeia de suprimentos e/ou da rede comercial.

Rotulagem: Aplicação de uma etiqueta marcada com um nome e/ou outras informações de identificação (por exemplo, código de barras) que possam ser usadas para confirmar a identidade do construto ou do transformante.

Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ): Um componente da Stewardship, que abrange os processos e sistemas destinados a estabelecer e manter a qualidade em cada fase do ciclo de vida do produto.

Stewardship: A gestão responsável de um produto ao longo de todo o seu ciclo de vida: desde a pesquisa e descoberta iniciais, passando pelo desenvolvimento e registro, durante a comercialização e durante as atividades pós-comercialização (descontinuação). Na biotecnologia agrícola, a gestão responsável inclui procedimentos de atenção cuidadosa para manter a integridade do produto vegetal, conforme descrito neste guia.

Transformação: Processo de incorporação de DNA no genoma do organismo. Existem vários métodos para o referido processo em plantas. Os métodos mais utilizados para a transformação de plantas são representados pela mediação por agrobactéria e a biobalística.

Transformante: Uma célula, cultura de células ou planta regenerada na qual um DNA estranho aquela célula tenha sido introduzido.

Transgênico: Um organismo criado utilizando métodos de biotecnologia e que tenha genes de outro organismo acrescentados ao seu genoma por meio de técnicas de DNA recombinante.

Variedade: Subdivisão de uma espécie para fins de classificação taxonômica. Usada como sinônimo do termo cultivar para denotar um grupo estável e uniforme de indivíduos que é genética e possivelmente morfologicamente distinto dos demais grupos de indivíduos da mesma espécie.

Vetor: Uma pequena molécula de DNA autorreplicável (plasmídeo, vírus, bacteriófago ou molécula artificial de DNA) que pode ser usada para a inserção de DNA em uma célula ou tecido, armazenar DNA específico a ser utilizado na transformação ou manter uma construção gênica para fins de arquivamento

Referências

COMISSÃO DO CODEX ALIMENTARIUS. **Código Internacional Recomendado de Práticas: Princípios Gerais de Higiene Alimentar**. Anexo: Sistema de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) e Diretrizes para sua Aplicação. CAC/RCP 1-1969, Rev. 3. Genebra: FAO/OMS, 1997.
https://iris.paho.org/bitstreams/27df252c-8544-48ec-8c31-47d4a9beb471/download

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 19011:2018: Diretrizes para auditoria de sistemas de gestão. Versão corrigida 2019. Rio de Janeiro: ABNT, 2019.
https://abntcatalogo.com.br/pnm.aspx?Q=VW56OXFWUW1iK2U3WWhOY0xoNlFSRFBuNnFRZHZJcW5rSnZwT3F0NkJMUT0

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 9001:2015: Sistemas de gestão da qualidade: requisitos. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.
https://www.abntcatalogo.com.br/pnm.aspx?Q=b1hQQnJoRjZRRkFCN1RQUU9lNVN5eWJCSE5vblBZTEVuYWlMaDBtQTgwWT0=

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. ABNT NBR ISO 9000:2015: Sistemas de gestão da qualidade: fundamentos e vocabulário. Rio de Janeiro: ABNT, 2015.
https://www.abntcatalogo.com.br/pnm.aspx?Q=SWMwZVdSNHFXaWFiV0czUjYvdVdRTXZZR0JLVWl0VnhnK1UrOUZkK1piZz0=