excellence through STEWARDSHIP

GUÍA PARA

Mantener la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología

AVISO LEGAL

La *Guía para mantener la integridad de los productos vegetales derivados de la biotecnología* («Guía») es únicamente una herramienta educativa y una orientación destinada a ayudar a los usuarios a desarrollar e implementar su propio proceso específico de la organización para mantener la integridad de los productos de biotecnología vegetal.

La Guía pretende ser flexible, y su aplicación variará en función del tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos en cuestión. La Guía es representativa y no exhaustiva. Es responsabilidad de cualquier usuario de esta Guía tener en cuenta sus circunstancias específicas (1) al desarrollar un proceso específico para su organización, y (2) al cumplir con los requisitos legales aplicables.

Esta Guía no sustituye, ni debe utilizarse como sustituto de: (1) la comprensión individual del usuario de sus requisitos legales; (2) la consulta del usuario con su asesor jurídico y otros asesores; o (3) el contacto directo con los organismos reguladores pertinentes.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y Excellence Through Stewardship (ETS) renuncia expresamente a tales derechos u obligaciones. ETS y sus miembros no ofrecen garantía ni declaración alguna, ya sea expresa o implícita, con respecto a la exactitud o integridad de la información contenida en esta Guía, ni a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí contenidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o procesos a los que se hace referencia; tampoco asumen responsabilidad alguna derivada del uso o la confianza depositada en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión contenida en esta Guía. ETS no asume ninguna responsabilidad de actualizar esta Guía.

Junio de 2008, actualizada en marzo de 2009, actualizada en junio de 2014, actualizada en abril de 2016, actualizada en febrero de 2021, actualizada en octubre de 2024.

Este documento es propiedad de Excellence Through Stewardship, que posee en exclusiva todos los derechos de autor del mismo. Por la presente, Excellence Through Stewardship concede una licencia libre de regalías, no exclusiva e intransferible a sus miembros, empleados, afiliados y a los auditores cualificados para copiar, reproducir, distribuir y utilizar estos materiales según sea necesario para ayudarles a ajustar sus acciones a las directrices aquí ofrecidas. Estos materiales, o cualquier parte de los mismos, no podrán ser copiados, reproducidos, distribuidos o utilizados de ninguna otra manera sin el consentimiento o la autorización expresa por escrito de 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 los derechos reservados.

«Excellence Through Stewardship®» es una marca registrada de Excellence Through Stewardship.

RESTRICTED

Índice

Índice 3
Introducción 5
Objetivo 5
Ámbito de aplicación 6
Estructura de esta guía 6
Principios de ETS en todos los módulos 7
Recursos para abordar los principios 8
Orientación para el uso de los módulos 11
Investigación en el laboratorio 12
Desarrollo de construcciones 13
Analizar cuestiones relacionadas con la integridad del producto 13
Determinar los puntos críticos de control 13
Desarrollar, establecer e implementar 13
Transformación y regeneración de plantas 15
Analizar cuestiones relacionadas con la integridad del producto 15
Determinar los puntos críticos de control 15
Desarrollar, establecer e implementar 16
Recursos para la investigación en el laboratorio 17
Resumen 18
Investigación en instalaciones de contención 19
Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto 19
Determinar los puntos críticos de control 20
Desarrollar, establecer e implementar 21
Otras consideraciones sobre Stewardship responsable 22
Recursos para actividades en instalaciones de contención 23
Resumen 24
Ensayos de campo confinados 25
Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto 26
Determinar los puntos críticos de control 26
Desarrollar, establecer e implementar 27
Recursos para ensayos de campo confinados 30
Resumen 31

RESTRICTED

Multiplicación de plantas y semillas 32
Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto 33
Determinar los puntos críticos de control 33
Desarrollar, establecer e implementar 34
Recursos para la multiplicación de plantas y semillas 36
Resumen 37
Distribución comercial de plantas y semillas 38
Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto 39
Determinar los puntos críticos de control 39
Desarrollar, establecer e implementar 40
Resumen 42
Resumen de la guía 43
Abreviaturas/Acrónimos 44
Definiciones 45
Referencias 51

RESTRICTED

Introducción

Esta Guía de ETS para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología proporciona información sobre cómo desarrollar e implementar un programa de Stewardship (gestión responsable) y un sistema de gestión de la calidad que ayuden a las organizaciones a preservar la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante biotecnología[1] en varias etapas, desde la investigación y el descubrimiento hasta la comercialización y las actividades posteriores a la comercialización.

El mantenimiento de la integridad del producto es fundamental para cumplir los requisitos regulatorios, satisfacer las expectativas de los clientes y evitar interrupciones en el comercio. Incluso pequeñas cantidades de material fuera de lugar pueden tener graves consecuencias para el desarrollador del producto y el comercio. Entre los ejemplos de material fuera de lugar se incluyen la presencia adventicia (AP – adventitious presence) y la presencia en niveles bajos (LLP – low level presence).
La gestión de AP y LLP a lo largo del ciclo de vida del producto es un componente importante para mantener la integridad del producto vegetal. La normativa varía según el país o la región, por lo que se recomienda a las organizaciones que utilicen esta guía consultar con las autoridades locales para conocer toda la normativa aplicable.

Objetivo

La Guía se ha elaborado como una serie de módulos educativos informativos que pueden adaptarse para desarrollar y mejorar el programa de Stewardship y el sistema de gestión de la calidad (SGC) de una organización para productos obtenidos mediante la biotecnología. Todos los módulos tienen en común el énfasis en la importancia de la identificación y la trazabilidad de los productos, así como en la documentación y la gobernanza de los datos.

[1] El presente documento define «planta» como cualquier planta (incluidas las partes de la planta) destinada a la propagación o capaz de propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas y a los métodos de producción de semillas, así como a la gestión de cultivos. Se reconoce que existen sistemas en los que la producción vegetal puede llevarse a cabo mediante métodos no basados en semillas, como la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término «semilla» no pretende limitar el alcance del presente documento.

RESTRICTED

Alcance

La presente guía aborda los sistemas de gestión de la calidad y Stewardship para todo el ciclo de vida de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología. Es aplicable a todas las etapas del ciclo de vida de los productos vegetales, desde la investigación y el descubrimiento iniciales, pasando por el desarrollo y el registro, hasta la comercialización y las actividades posteriores a la comercialización[2].

Las orientaciones de este documento pretenden ser flexibles y su aplicación variará en función del tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización implicada. Parte de la información contenida en este documento aborda específicamente los productos biotecnológicos obtenidos mediante la transformación de plantas.

Formato de esta guía

Esta guía comienza con una sección dedicada a los principios del ETS que son aplicables a todos los módulos. A continuación, y para adaptarse a los diferentes modelos de negocio, la guía se divide en cinco módulos que se centran en las etapas clave del ciclo de vida de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología:

Módulo 1	Investigación en el laboratorio
Módulo 2	Investigación en instalaciones de contención
Módulo 3	Ensayos de campo confinados
Módulo 4	Multiplicación de plantas y semillas
Módulo 5	Distribución comercial de plantas y semillas

[2] Además de esta Guía, el documento de orientación de BIO titulado *«Plan de análisis de contención y puntos críticos de control para la producción de productos farmacéuticos y productos industriales derivados de plantas»* también se aplica a las plantas derivadas de la biotecnología utilizadas como plataformas de producción de productos farmacéuticos o industriales.

RESTRICTED

Principios de ETS en todos los módulos

Esta sección ofrece orientación para desarrollar e implementar un programa de Stewardship basado en procesos y un sistema de gestión de la calidad (SGC) que respalde las actividades de investigación, desarrollo y comerciales relacionadas con los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología. La gestión de la calidad comprende los sistemas, procesos e información documentada necesarios para establecer el Stewardship y mantener la calidad en cada fase del ciclo de vida del producto. El SGC debe adaptarse al tipo y al alcance de las operaciones de una organización, y su desarrollo debe comenzar en las primeras etapas de la planificación del proyecto y continuar a lo largo de las actividades de desarrollo, mejora genética, producción y comercialización.

Cabe señalar que los puntos críticos de control descritos en cada uno de los módulos deben evaluarse durante el desarrollo del SGC. La selección y el alcance de las medidas preventivas para cada punto crítico de control identificado debe determinarse teniendo en cuenta la naturaleza del proceso o del producto y los controles asociados acumulados. El alcance, la naturaleza y los puntos de aplicación de las medidas de control deben ser determinados y adaptados por cada organización.

El desarrollo y la implementación de un SGC documentado para productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología consta de múltiples pasos, como se describe a continuación. Los siguientes pasos se han incorporado como base de esta Guía:

- Política y objetivos de calidad: establecer y comunicar la política y los objetivos de calidad de la organización, incluida la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología, posiblemente, con base en una evaluación de riesgos y oportunidades y en una coordinación periódica dentro de los equipos de Stewardship.
- Expectativas de los clientes: determinar las necesidades y expectativas de los clientes y de otras partes interesadas en el contexto general de la organización. Las partes interesadas pueden incluir a organismos reguladores, titulares de licencias, socios comerciales, productores y otros miembros de la cadena de valor cuyos intereses comerciales puedan verse afectados por el desarrollo y la comercialización de productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología.
- Objetivos de calidad: determinar los procesos y responsabilidades necesarios para alcanzar los objetivos de calidad.
- Recursos: determinar y proporcionar los recursos necesarios para alcanzar los objetivos de calidad.

RESTRICTED

- Puntos críticos de control (PCC) y acciones pertinentes para la verificación de la integridad del producto vegetal (Plant Product Integrity, PPI): Establecer los PCC y los procedimientos, acciones y registros pertinentes necesarios para cada punto de control crítico.
- Capacitación: determinar un proceso de capacitación y proporcionar la capacitación necesaria al personal pertinente para garantizar que cuente con las competencias y habilidades requeridas para llevar a cabo las actividades de los procesos definidos. Desarrollar e implementar medidas para evaluar la eficacia de la capacitación.
- Documentación: determinar, desarrollar y actualizar la información documentada necesaria para garantizar la implementación efectiva de cada proceso. Implementar un proceso específico para gestionar y controlar dicha información documentada. El objetivo es contar con información documentada que sea pertinente y legible; que esté controlada para mantener la integridad del contenido; que esté identificada de forma clara y coherente; que se distribuya a los usuarios pertinentes; que se revise de manera oportuna; y que sea recuperable.
- Métricas y auditorías/evaluaciones periódicas: determinar e implementar medidas, indicadores clave de desempeño y procesos de auditoría para evaluar la eficacia, la eficiencia y la conformidad de cada proceso.
- Gestión de no conformidades: determinar e implementar medios para prevenir las no conformidades y los incumplimientos, así como para eliminar sus causas.
- Mejora continua: desarrollar, establecer y aplicar un proceso para la mejora continua del sistema de gestión de la calidad, que incluya revisiones anuales de la dirección y revisiones de los procesos (con una reevaluación de los riesgos y las oportunidades).

Recursos para abordar los principios

ISO 9001-2015[3]

La familia de normas de la Organización Internacional de Normalización (ISO – International Organization for Standarization)[4]proporciona, en conjunto, un marco que una organización puede utilizar para desarrollar, implementar y mantener sistemas de gestión de la calidad.

[3] Esto no implica que esta Guía cumpla con las normas ISO. Además, no se exige que una organización cuente con la certificación ISO para completar con éxito una auditoría de ETS, pero sí debe disponer de un SGC operativo.

RESTRICTED

[4]http://www.iso.org/iso/home/about.htm

RESTRICTED

ISO identifica siete principios de gestión que pueden utilizarse para guiar a una organización hacia la mejora del desempeño. Estos principios constituyen la base de las normas de sistemas de gestión de la calidad dentro de la familia ISO 9000:

Principios del SGC	Enfoque al cliente
	Liderazgo
	Participación del personal
	Enfoque basado en procesos
	Mejora
	Toma de decisiones basada en la evidencia
	Gestión de las relaciones con las partes interesadas

Los requisitos para los sistemas de gestión de la calidad especificados en la norma ISO 9001:2015 son universales y pueden ser aplicados por cualquier organización que desee establecer un sistema de gestión de la calidad para productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología.

HACCP[5]

El sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP – Hazard Analysis and Critical Control Points)[6]es una herramienta sistemática, con base científica y aceptada internacionalmente para evaluar riesgos y peligros, y establecer sistemas de control enfocados en la prevención más que en el análisis del producto final.

El sistema HACCP consta de los siete principios que se enumeran a continuación, aplicados en una secuencia lógica:

Principio 1	Realizar un análisis de riesgos.
Principio 2	Determinar los puntos críticos de control.
Principio 3	Establecer los límites críticos.
Principio 4	Establecer un sistema para monitorear el control de los PCC.

[5] Al igual que con la ISO, no es necesario estar certificado en HACCP para superar con éxito una auditoría del ETS.

[6] CAC. 1997. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) y Directrices para su aplicación: Anexo a CAC/RCP 1-1969, Rev. 3 (1997). Comisión del Codex Alimentarius (CACV), Ginebra. http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm

RESTRICTED

Principio 5	Establecer la acción correctiva que debe tomarse cuando el monitoreo indique que un PCC específico no está bajo control.
Principio 6	Establecer procedimientos para verificar que el sistema HACCP funciona eficazmente.
Principio 7	Establecer la documentación relativa a todos los procedimientos y registros adecuados a estos principios y a su aplicación.

GLP[7]

Las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) establecen un conjunto de normas, prácticas y registros necesarios para los laboratorios, las instalaciones de contención y las actividades de campo. Las BPL pueden respaldar el SGC y a la norma ISO, y pueden ser necesarias para las presentaciones regulatorias.

Sistemas de inventario

La implementación de un sistema de inventario es parte integral de los sistemas de gestión de la calidad que abordan la integridad de los productos vegetales. Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de la identificación, el etiquetado[8], el seguimiento y la disposición[9] de todos los materiales (por ejemplo, plásmidos, construcciones, plántulas, muestras, plantas y semillas). Esto es esencial para recuperar información pertinente sobre la identidad, la ubicación y la cantidad de estos materiales en cualquier momento a lo largo del ciclo de vida del producto para los materiales obtenidos mediante la biotecnología.

Por ejemplo, en el laboratorio, las organizaciones pueden utilizar un sistema de gestión de información de laboratorio (LIMS – Laboratory Information Management System,) comercial o personalizado, diseñado específicamente para laboratorios de investigación y desarrollo. Por lo general, un LIMS conecta los instrumentos analíticos del laboratorio con una o varias estaciones de trabajo o computadoras personales, donde los datos se recopilan, clasifican y organizan en diversos formatos de informe según el tipo de informe requerido. Las organizaciones más pequeñas podrían optar por un sistema de gestión de inventario manual o automatizado que incluya procedimientos para la identificación de muestras. Esto puede incluir funciones como la generación de etiquetas de muestras; la generación de etiquetas de reemplazo; el rastreo de cambios de estado (por ejemplo, muestra almacenada, muestra retirada o descontinuada, etc.); la vinculación de submuestras con muestras de origen; y el seguimiento de las transferencias de un recipiente a otro (por ejemplo, para el cultivo de tejidos vegetales).

[7] Al igual que con el HACCP, no es necesario estar certificado por las BPL para completar con éxito una auditoría del ETS.
[8] A efectos de esta guía, «etiquetado» significa colocar una etiqueta en la que figure un nombre u otra información identificativa (por ejemplo, un código de barras) que pueda utilizarse para confirmar la identidad del constructo o del transformante.
[9] Describe qué se hizo con el material vegetal (por ejemplo, plantado, destruido, desvitalizado, enterrado, almacenado, vendido, cultivado, procesado para análisis o fabricación).

RESTRICTED

Confirmación de la identidad

A los efectos de la presente guía y salvo que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad puede lograrse utilizando cualquiera de los siguientes métodos, o ambos:

- Confirmación procedimental (por ejemplo, documentación, evaluaciones fenotípicas)
- Confirmación analítica (por ejemplo, ensayos de laboratorio)

Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede requerir una evaluación caso por caso. Cabe señalar que, si bien pueden realizarse evaluaciones fenotípicas (por ejemplo, la verificación fenológica mediante la aplicación de herbicidas para comprobar la tolerancia a los mismos), conviene actuar con prudencia al utilizar estos métodos, ya que los resultados no serán específicos de un evento concreto. Además, a medida que la tecnología avance, es posible que se establezcan otras medidas de confirmación aceptables.

Ejemplos de formularios

Los miembros de «Excellence Through Stewardship» tienen acceso a ejemplos de formularios que pueden personalizarse para documentar sus diversos procesos. Para obtener más información, póngase en contacto con info@ets.bio .

Orientación para el uso de los módulos

Una organización puede participar en una o más actividades relacionadas con el desarrollo y la comercialización de una planta obtenida mediante la biotecnología. Por ejemplo, una empresa de plataforma puede limitar su actividad al desarrollo de construcciones, mientras que otra organización puede tener múltiples funciones integradas que abarcan desde el laboratorio hasta la producción comercial y las ventas. La organización puede adoptar los módulos que sean aplicables a sus circunstancias particulares. Cada módulo cubre actividades con consideraciones operativas y regulatorias comunes.

RESTRICTED

MÓDULO 1
Investigación en el laboratorio

El módulo 1 describe la evaluación de riesgos, los puntos críticos de control (PCC) y los requisitos del sistema de gestión de la calidad (SGC) para las actividades que se planifican o se lleva a cabo en investigación de laboratorio. Este módulo consta de dos secciones: **Desarrollo de construcciones** y **Transformación y regeneración de plantas.**

Las cuatro áreas principales que se abordan son:

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Determinar los puntos críticos de control

Desarrollar, establecer e implementar los aspectos pertinentes del SGC

Recursos para la investigación en el laboratorio

Las primeras etapas del desarrollo de una planta obtenida mediante la biotecnología tienen lugar en el entorno controlado de un laboratorio e incluyen actividades relacionadas con el desarrollo de construcciones, la transformación de plantas u otras técnicas específicas de modificación del genoma. Las normativas y directrices gubernamentales aplicables al trabajo con moléculas de ADN recombinante, microorganismos y plantas deben incorporarse a la información documentada para las actividades relacionadas con la investigación de laboratorio (por ejemplo, procedimientos operativos estándar, instrucciones de trabajo, formularios y registros).

Cuando se trabaje con terceros responsables (por ejemplo, contratistas de servicios, contratistas de investigación o licenciatarios de transferencia de tecnología), es importante que los acuerdos incluyan disposiciones de Stewardship y de gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

RESTRICTED

DESARROLLO DE CONSTRUCCIONES

La primera sección del Módulo 1: Investigación en el laboratorio trata sobre el desarrollo de construcciones. En la biotecnología vegetal, la construcción utilizada para transformar la planta huésped suele estar compuesta por uno o más genes de interés (y, con frecuencia, un gen marcador) acoplados a elementos reguladores específicos (por ejemplo, promotores, terminadores, péptidos de tránsito). Es una práctica habitual identificar o confirmar la identidad de las secuencias codificantes y no codificantes que se insertarán en el genoma del huésped. Al seleccionar las secuencias codificantes y los elementos reguladores de los genes, deben establecerse considerarse criterios de selección como la posibilidad de registro y las preocupaciones sociales (por ejemplo, toxicidad, alergenicidad, resistencia a los antibióticos).

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante las actividades de desarrollo de construcciones:

- Errores en el desarrollo de la construcción.
- Identificación errónea de la construcción.
- Etiquetado erróneo (p. ej., construcción, línea, lote).
- Errores en el seguimiento o la disposición (p. ej., construcción, líneas, lotes).

Determinar los puntos críticos de control

- Diseño y creación de construcciones con elementos genéticos adecuados.
- Confirmación del contenido y la organización de las construcciones.
- Transferencia de construcciones para la transformación de plantas.

Desarrollar, establecer e implementar

Medidas preventivas

- Procesos para el diseño de la construcción antes de la producción.

.

RESTRICTED

- Verificación de la identidad e integridad de la construcción (por ejemplo, mediante secuenciación, mapeo con endonucleasas de restricción, reacción en cadena de la polimerasa con oligonucleótidos específicos de la construcción, Southern blot con sondas específicas de la construcción u otros métodos apropiados).

- Etiquetado, seguimiento y disposición como parte de un sistema de inventario de las construcciones.

- Procedimientos para que se registren las etiquetas utilizadas para identificar una construcción y permitir la recuperación de la información pertinente sobre su identidad.

- Procesos de trabajo internos e información documentada para la trazabilidad.

Procedimientos de monitoreo y verificación

- Verificar la integridad de la construcción tal y como se diseñó.

- Confirmar la identidad antes de la transferencia para la transformación de la planta.

Medidas correctivas

- Si se detecta que una construcción está identificada incorrectamente o no se puede confirmar su identidad tal como fue diseñada originalmente, revisar y determinar la disposición de la construcción y sus derivados.

- Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en los procesos de trabajo y en la información documentada.

- Capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.

Procedimientos de documentación y registro

- La documentación de la identidad y la trazabilidad debe ser segura, accesible y conservarse.

- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de la identificación, el etiquetado, el seguimiento y la disposición de todos los materiales (por ejemplo, de plásmidos, construcciones y muestras)

.

RESTRICTED

TRANSFORMACIÓN Y REGENERACIÓN DE PLANTAS

La segunda sección del Módulo 1: Investigación en el laboratorio trata sobre la transformación y regeneración de plantas. Esto incluye la introducción de construcciones mediante transgénesis en células vegetales y la regeneración *in vitro* de plantas.

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante la transformación y regeneración de plantas:

- Identificación errónea
- Etiquetado erróneo
- Errores en el seguimiento
- Errores en la disposición
- Errores en la desvitalización o destrucción de semillas o tejidos vegetales transgénicos de proyectos cancelados o concluidos

Determinar los puntos críticos de control

- Confirmar:
  - Establecer la identidad antes de la transformación
  - Identidad del material receptor antes de la transformación
  - Identidad del transformante a lo largo de los pasos para regenerar la planta
- Almacenamiento, transferencia y disposición de las plantas regeneradas (por ejemplo, cámara de cultivo de contención, invernadero o terceros)

RESTRICTED

Desarrollar, establecer e implementar

Medidas preventivas

- Etiquetado, seguimiento y disposición como parte de un sistema de inventario para transformantes (eventos).

- Procedimientos para que se registren las etiquetas utilizadas para identificar el material huésped y los transformantes y de modo que la información pertinente a la identidad sea recuperable.

- Procesos internos de trabajo e información documentada para la trazabilidad.

Procedimientos de monitoreo y de verificación

- Antes de la transformación, confirme la identidad del ADN transformante, el huésped y el material asociado mediante documentación o utilice métodos de diagnóstico.

- Durante las etapas de regeneración de la planta, confirme la identidad del transformante mediante documentación o mediante métodos de diagnóstico.

- Antes de la transferencia para su posterior propagación, confirme la identidad del transformante mediante documentación o mediante métodos de diagnóstico.

- Procesos y criterios para la selección de transformantes.

Medidas correctivas

- Si se comprueba que el material huésped o el transformante se identificaron incorrectamente o no se puede confirmar su identidad, revisar el material y cualquier derivado, y determinar la disposición adecuada.

- Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en la información documentada.

- Capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.

Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta

- Procedimientos establecidos para notificar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o contención de rasgos transgénicos.

- Documentación para garantizar que el personal reciba capacitación sobre los procedimientos.

.

RESTRICTED

Procedimientos de documentación y de registro

- Los registros de transformación, regeneración, identidad y trazabilidad deben ser seguros, accesibles y conservarse según corresponda.

- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de todos los materiales: identificación, etiquetado, seguimiento y disposición (por ejemplo, de plásmidos, construcciones, plántulas, plantas, muestras y semillas).

- Procedimientos para conservar la documentación relacionada con no conformidades y acciones de seguimiento

Recursos para la investigación en el laboratorio

Normativa

Corresponde a cada organización que realice investigación de laboratorio con organismos que contienen ADN recombinante garantizar que el personal que participa en dicha investigación comprenda todos los requisitos regulatorios pertinentes y las directrices relacionadas proporcionadas por los organismos reguladores gubernamentales. Esta información debe incorporarse, según proceda, al sistema de gestión de la calidad de la organización. Algunos ejemplos de este tipo de directrices normativas son los siguientes:

CE. 1998. Directiva 98/81/CE del Consejo, de 26 de octubre de 1998, por la que se modifica la Directiva 90/219/CEE relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 5.12.1998 – N.º L 330, págs. 0013 – 0031
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0081:19981205:EN:PDF

CE. 1990. Directiva 90/219/CEE del Consejo, de 23 de abril de 1990, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente. Diario Oficial de las Comunidades Europeas - 8.5.90 - Página n.º L 117/1 http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1990:117:0001:0014:EN:PDF

OGTR. 2013. Notas orientativas para la contención de actividades exentas. Oficina del Regulador de Tecnología Genética (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidance-notes-containment-exempt-dealings

OMS. 2004. Manual de bioseguridad en el laboratorio. Organización Mundial de la Salud (OMS), Ginebra.
https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311

RESTRICTED

Resumen

En resumen, el Módulo 1 describe la evaluación de riesgos, los PCC y los requisitos del SGC para las actividades que se planifican o se lleva a cabo investigación de laboratorio. El módulo se divide en dos secciones: Desarrollo de construcciones, y transformación y regeneración de plantas. Las principales áreas abordadas incluyen el análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto; la determinación de los puntos críticos de control; el desarrollo, el establecimiento y la implementación de los procedimientos pertinentes del SGC; y los recursos para la investigación en el laboratorio.

RESTRICTED

MÓDULO 2
Investigación en instalaciones de contención

El módulo 2 describe la evaluación de riesgos, los requisitos para los PCC y el SGC para las actividades que se planifican o se lleva a cabo en instalaciones de contención. Se abordan cinco áreas principales, entre las que se incluyen:

- Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto
- Determinar los puntos críticos de control
- Desarrollar, establecer e implementar los aspectos pertinentes del sistema de gestión de la calidad
- Otras consideraciones de Stewardship
- Recursos para actividades en instalaciones de contención

Tras la transformación de las plantas y la regeneración de plantas enteras *in vitro* (es decir, la producción de eventos), la siguiente etapa del desarrollo del producto suele realizarse en instalaciones de contención, como cámaras de crecimiento o invernaderos, donde puede llevarse a cabo la selección y evaluación iniciales de los eventos. Este módulo está orientado al trabajo con plantas completas obtenidas mediante la biotecnología en dichas instalaciones, donde normalmente se cultivan los transformantes primarios o sus derivados con el fin de realizar una evaluación temprana de los rasgos y la selección de eventos. La identificación precisa de dichas plantas es fundamental para mantener la integridad del producto vegetal durante las actividades de investigación en instalaciones de contención.

Al trabajar con terceros responsables (por ejemplo, contratistas de servicios, contratistas de investigación, licenciatarios de transferencia de tecnología), es importante que los acuerdos incluyan disposiciones de Stewardship y de gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante las actividades de investigación en instalaciones de contención:

RESTRICTED

- Aislamiento insuficiente u otras medidas de control que no impidan la polinización cruzada de las plantas dentro de la instalación de contención.
- Mezcla física involuntaria de material vegetal.
- Instalaciones o controles de contención inadecuados.
- Incumplimiento de los estándares establecidos para semillas en cuanto a pureza e impurezas del evento.
- Identificación errónea
- Etiquetado incorrecto
- Errores en el seguimiento
- Errores en la disposición

Determinar los puntos críticos de control

- Al transferir material vegetal:
  - Hacia la instalación de contención
  - Dentro de la instalación de contención
  - Desde la instalación de contención para su posterior propagación
- Durante las actividades de propagación de plantas en condiciones de contención:

- Asegurar de que exista aislamiento reproductivo dentro de la instalación de contención
- Asegurar de que se mantengan las medidas de contención y de que no se vean comprometidas
- Medidas de control para prevenir el movimiento involuntario de polen o semillas (por ejemplo, para el movimiento del personal hacia, desde o entre áreas de propagación dentro de la instalación de contención).

RESTRICTED

Desarrollar, establecer y aplicar

Medidas preventivas

- Asignación de espacios dentro de las instalaciones.
- Etiquetado, seguimiento y disposición del material vegetal propagable como parte de un sistema de inventario.
- Procedimientos para que las etiquetas utilizadas para identificar las plantas queden registradas y la información pertinente a su identidad sea recuperable.
- Procesos de trabajo internos e información documentada para la trazabilidad.
- Métodos y controles para el aislamiento reproductivo dentro de las instalaciones, cuando corresponda, para la contención y para la desvitalización y disposición efectiva (por ejemplo, diseño y mantenimiento de equipos e instalaciones; limpieza de equipos e instalaciones).

Procedimientos de monitoreo y verificación

- Revisar los criterios de asignación de espacios.
- Confirmar la identidad de las plantas antes de su traslado hacia, dentro de o desde instalaciones de contención mediante documentación o verificarla mediante métodos de diagnóstico cuando sea apropiado.
- Monitorear las instalaciones a intervalos regulares para garantizar que se mantenga el nivel adecuado de contención y que no se vean comprometidas las características diseñadas para garantizarla.

Medidas correctivas

- Si se detecta que las plantas están identificadas incorrectamente, que no se pueda confirmar su identidad o que no se haya mantenido el aislamiento reproductivo, revisar el material vegetal y cualquier material parental, progenie, muestras y/o material asociado, y determinar la disposición adecuada.
- Corregir cualquier deficiencia identificada que pueda afectar la integridad de los materiales o de la instalación de contención

.

RESTRICTED

- Corregir cualquier deficiencia identificada que pudiera afectar el aislamiento reproductivo o la separación adecuada del material vegetal.

- Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en la información documentada.

- Si procede, capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.

Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta

- Procedimientos establecidos para notificar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o contención de rasgos transgénicos.

- Documentación para garantizar que el personal reciba capacitación sobre los procedimientos.

Procedimientos de documentación y registro

- La documentación de los análisis, la identidad y la trazabilidad debe ser segura, accesible y conservarse, según corresponda.

- Procedimientos para conservar los registros relacionados con incumplimientos y acciones de seguimiento.

- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de la identificación, el etiquetado, el seguimiento y la disposición de todos los materiales (por ejemplo, plántulas, plantas, muestras y semillas)

Otras consideraciones de Stewardship

Antes de la transferencia de plantas *no autorizadas*[10] desde una instalación de contención al campo, se debe evaluar y verificar su identidad, la presencia de los rasgos previstos y la ausencia de rasgos no deseados (por ejemplo, fallas en los procedimientos de aislamiento durante el flujo de polen). La evaluación y verificación pueden incluir la revisión de registros relacionados con los procedimientos de manipulación o datos analíticos. Para determinar un nivel adecuado de garantía y si es necesario realizar pruebas analíticas adicionales, es aconsejable llevar a cabo una evaluación caso por caso que pueda incluir las siguientes consideraciones:

Biología de la planta huésped/protocolo de mejora genética: La biología reproductiva de la planta huésped o el protocolo de mejora genética utilizado para propagar y seleccionar las plantas *no autorizadas*

[10] Por *«no autorizado»* se entiende el material vegetal derivado de la biotecnología que no ha sido autorizado por las autoridades reguladoras competentes pertinentes para su liberación en el medio ambiente con fines de cultivo o para su uso en las cadenas alimentaria y de piensos.

RESTRICTED

destinadas a la liberación en campo confinado puede ser tal que la identidad y la pureza genética puedan confirmarse sin necesidad de pruebas adicionales.

Entorno receptor: Si la liberación en campo tiene como objetivo la propagación posterior (en comparación con un estudio terminal), es posible que la ubicación del sitio del ensayo de campo confinado y el área circundante deban estar libres de parientes sexualmente compatibles o de cultivos comerciales de la especie de planta huésped, a fin de reducir la preocupación por una posible polinización cruzada.

Implicaciones de los requisitos regulatorios: Con base en las conclusiones de lo anterior, las normativas, directrices o el permiso de ensayo de campo confinado pueden establecer el nivel de pruebas que deben realizarse para confirmar la identidad de la planta y la pureza genética antes de la liberación en el campo.

Pruebas complementarias de integridad del producto vegetal: Para complementar la prueba de PPI, se pueden realizar evaluaciones fenotípicas (por ejemplo, verificación fenológica que implique la aplicación de herbicidas para verificar la tolerancia a herbicidas). Nota: los resultados no serán específicos del evento.

Recursos para actividades en instalaciones de contención

Orientaciones regulatorias y de otro tipo

La investigación y otras actividades realizadas con productos vegetales obtenidos mediante biotecnología *no autorizados* en cámaras de crecimiento de contención o invernaderos deben llevarse a cabo de conformidad con las normativas y directrices gubernamentales aplicables al trabajo con plantas que contienen ADN recombinante. Entre los ejemplos de dichas directrices se incluyen:

NIH. (2013). Directrices del NIH para la investigación con moléculas de ADN recombinante: Apéndice P: Contención física y biológica para la investigación con ADN recombinante en plantas. Institutos Nacionales de Salud (NIH), Bethesda.
http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosafety/nih-guidelines

OGTR. (2013). Directrices para la certificación de instalaciones de nivel 2 de contención física. Oficina del Regulador de Tecnología Genética (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidelines-certification-physical-containment-instalación-de-nivel-1

Traynor, P.L., Adair, D. e Irwin, R. (2001). Guía práctica de contención: Investigación en invernadero con plantas y microbios transgénicos. Sistemas de Información para la Biotecnología, Virginia Tech, Blacksburg, VA.
https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/78423

RESTRICTED

Manual para la comprensión y la implementación del Plan de Análisis de Contención y Puntos Críticos de Control para la producción de productos farmacéuticos y productos industriales de origen vegetal, destinado a servir como documento de referencia en el desarrollo de planes CACCP específicos para cada empresa, procedimientos operativos detallados y disciplinas coherentes con sus respectivos sistemas de producción de plantas hospedadoras.
chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cbd.int/doc/books/2008/B-03130.pdf

Inspección de las instalaciones de contención

Se recomiendan inspecciones frecuentes, rutinarias y periódicas de la instalación de contención para confirmar que se ha mantenido el nivel adecuado de contención y que las características diseñadas para mantener el confinamiento no se han visto comprometidas. Las actividades de inspección deben documentarse de acuerdo con los procedimientos de documentación y registro de la organización.

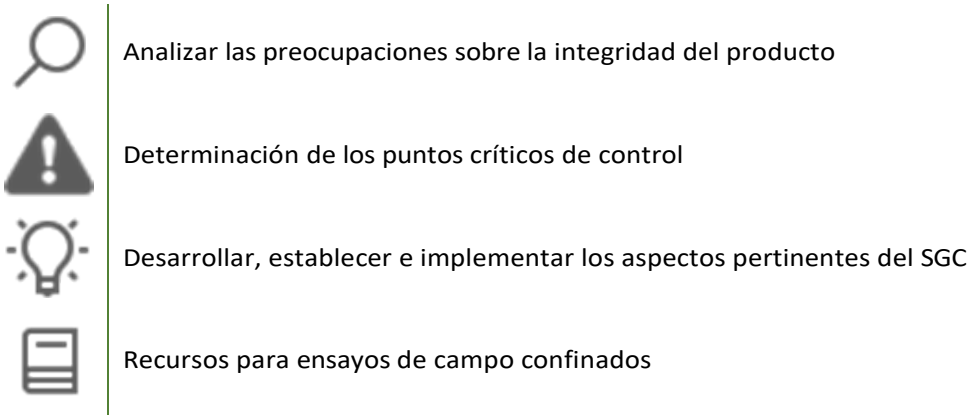
Resumen

En resumen, el Módulo 2 describe la evaluación de riesgos, los requisitos para los PCC y el SGC para las actividades que se planifican o se lleva a cabo investigación en instalaciones de contención. Se abordan cinco áreas principales: el análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto; la determinación de los puntos críticos de control; el desarrollo, el establecimiento y la implementación de los procedimientos pertinentes del SGC; otras consideraciones de Stewardship; y los recursos para las actividades de investigación en instalaciones de contención.

RESTRICTED

MÓDULO 3
Ensayos de campo confinados

El Módulo 3 describe los requisitos para los PCC y el SGC para las actividades que se planifican o se llevan a cabo en ensayos de campo confinados. Las cuatro áreas principales abordadas son:



- Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto
- Determinación de los puntos críticos de control
- Desarrollar, establecer e implementar los aspectos pertinentes del SGC
- Recursos para ensayos de campo confinados

Dentro del ciclo de vida del producto, los ensayos de campo confinados representan la introducción controlada de una planta obtenida mediante la biotecnología en el medio ambiente. Por su naturaleza, estas actividades son claramente diferentes del trabajo realizado en instalaciones de contención, como laboratorios, cámaras de crecimiento e invernaderos, así como del trabajo asociado a la multiplicación de semillas o con el cultivo comercial que se realiza después de la autorización del producto por parte de las autoridades reguladoras.

Los ensayos de campo para evaluar la eficacia y el rendimiento agronómico son fundamentales para el desarrollo de productos, ya se trate de un cultivo biotecnológico o no biotecnológico. La capacidad de realizar ensayos de campo con plantas obtenidas mediante la biotecnología es una parte esencial del proceso de desarrollo de productos. Ofrece a los desarrolladores la oportunidad de recopilar datos que respondan a los requisitos de información establecidos por las autoridades reguladoras para las evaluaciones de seguridad ambiental, alimentaria y de uso en alimento animal en el país de cultivo y en los principales países importadores. Los ensayos de campo confinados suelen realizarse a pequeña escala. Pueden ser necesarios ensayos de campo a mayor escala para confirmar el desempeño de los rasgos y el desempeño agronómico, así como para producir material suficiente para las pruebas analíticas que respalden las evaluaciones de seguridad alimentaria, de alimento animal y ambiental. Los ensayos de campo confinados pueden utilizarse para producir semillas de obtentor, fundación o semillas básicas en el país de cultivo antes de la autorización de la planta obtenida mediante la biotecnología en los principales países importadores que cuenten con sistemas regulatorios en funcionamiento (véase también el Módulo 4).

RESTRICTED

Se pueden seleccionar eventos para la introgresión del rasgo o los rasgos deseados en germoplasma élite. La introgresión se suele lograr mediante técnicas convencionales de fitomejoramiento similares a las que se aplican en el desarrollo de variedades no transgénicas (por ejemplo, polinización cruzada dirigida y controlada y técnicas de selección). El fitomejoramiento del germoplasma élite suele iniciarse antes de recibir la autorización del producto por parte de las agencias reguladoras, por lo que puede ser necesario confinar los viveros de fitomejoramiento. Al igual que con cualquier programa de mejora genética, es fundamental mantener la integridad del producto vegetal, lo que incluye mantener la pureza del evento de interés obtenido mediante la biotecnología y prevenir impurezas (AP, LLP) dentro de los estándares determinados por una organización, una asociación de semillas o una autoridad reguladora gubernamental.

Al trabajar con terceros (por ejemplo, contratistas de servicios, contratistas de investigación, licenciatarios de transferencia de tecnología), es importante que los acuerdos incluyan disposiciones de Stewardship y de gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal durante las actividades de ensayos de campo confinados.

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante las actividades de ensayos de campo confinados:

- Aislamiento o control insuficiente de las plantas para limitar el cruzamiento.
- Identificación errónea y errores en la evaluación de la pureza genética del material vegetal que se va a sembrar, cosechar o conservar
- Incumplimiento de los estándares establecidos para semillas en cuanto a pureza e impurezas del evento.
- Mezcla física involuntaria o combinación de lotes de semillas en el almacenamiento, el transporte, la limpieza o el procesamiento en maquinaria.
- Errores en la disposición.

Determinar los puntos críticos de control

- Confirmar que se dispone de los documentos regulatorios necesarios para permitir la siembra.
- Separación del material vegetal *no autorizado* del resto de semillas y material vegetal

,

RESTRICTED

- Evaluación del material vegetal antes de la siembra.
- Traslado del material vegetal al lugar del ensayo de campo para su siembra (incluye el traslado a instalaciones intermedias, como estaciones de campo, antes de la siembra).
- Confirmación del confinamiento.
- Aislamiento para evitar la contaminación cruzada involuntaria durante el flujo de polen.
- Siembra de los materiales.
- Cosecha de semillas, granos o productos vegetales.
- Procesamiento de semillas, granos o productos vegetales.
- Traslado del material vegetal desde el sitio del ensayo de campo.
- Almacenamiento del material cosechado.
- Uso del material cosechado en el país de cultivo.
- Disposición del material.

Desarrollar, establecer y aplicar

Medidas preventivas

- Un procedimiento para la selección del sitio y la planificación de la liberación controlada en el medio ambiente.
- Etiquetado, seguimiento y disposición del material vegetal como parte de un sistema de inventario.
- Procedimientos para garantizar que se registren las etiquetas utilizadas para identificar plantas o semillas y que sea posible recuperar la información pertinente sobre su identidad.
- Procesos de trabajo internos e información documentada para la trazabilidad.

RESTRICTED

- Protocolos o procesos de transferencia para la trazabilidad entre funciones, departamentos, organizaciones o ubicaciones.

- Protocolos o información documentada para la siembra (por ejemplo, procedimientos para garantizar que cualquier equipo utilizado para la siembra esté libre de semillas o material contaminante antes y después de su uso; que el diseño de la parcela sea claro y fácil de seguir para evitar errores como sembrar el genotipo equivocado en una ubicación incorrecta de la parcela).

- Protocolos y/o información documentada para la cosecha del material vegetal con el fin de evitar la contaminación cruzada de otros genotipos, tanto dentro de la parcela como desde otras fuentes externas (por ejemplo, procedimientos para garantizar que cualquier equipo o recipiente — como bolsa, contenedor o sobre — utilizado para la cosecha esté libre de semillas o material contaminante antes de su uso).

- Métodos y controles de confinamiento (por ejemplo, los relacionados con el aislamiento reproductivo alrededor del sitio del ensayo de campo y dentro de este, si es necesario para la pureza genética; con el movimiento de personal y equipos entre ensayos de diferentes eventos durante el flujo de polen; con la limpieza del equipo antes de que salga del sitio del ensayo; con la disposición del material vegetal durante la temporada o después de la cosecha; y con las restricciones de uso del suelo después de la cosecha).

- Restricciones tras la finalización de las actividades de los ensayos de campo confinados (por ejemplo, cultivos permitidos posteriores, restricciones de rotación).

- Capacitación, comunicación y seguimiento suficientes de las actividades relacionadas con los ensayos de campo confinados para garantizar que se siguen los planes y se cumplen los objetivos de confinamiento.

Procedimientos de monitoreo y verificación

- Confirmar:
  - La identidad de la planta antes de su traslado al lugar del ensayo de campo

  - La identidad de la planta y la evaluación de la pureza genética del material vegetal del sitio del ensayo mediante documentación o mediante métodos de diagnóstico cuando sea apropiado.

  - Medidas de confinamiento mediante evaluación

RESTRICTED

- Monitorear el sitio del ensayo de campo a intervalos regulares para confirmar que las prácticas de gestión destinadas a confinarlo se apliquen de acuerdo con los requisitos operativos internos y de las agencias reguladoras.

- Monitoreo de plantas voluntarias.

Medidas correctivas

- Cuando una planta se identifique erróneamente, cuando esté identificada correctamente pero no corresponda al genotipo deseado, o cuando no se pueda confirmar su identidad, revisar el material vegetal y cualquier material parental, progenie, muestra o material asociado, y determinar la disposición adecuada.

- Corregir cualquier deficiencia que pueda afectar al confinamiento del sitio del ensayo de campo y evaluar el impacto en la integridad del producto vegetal.

- Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en el POE, según corresponda.

- Si procede, capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados

- Incorporar procedimientos de notificación y resolución de incidentes potenciales de incumplimiento regulatorio.

Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta

Desarrollar, establecer e implementar un procedimiento de respuesta a incidentes (consulte la *Guía para la respuesta a incidentes*).

- Procedimientos establecidos para notificar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o confinamiento de rasgos transgénicos.

- Documentación para garantizar que el personal reciba capacitación sobre los procedimientos.

- Asegurarse de que se tomen y documenten las medidas correctivas. Si procede, notificar el incidente a las autoridades reguladoras pertinentes.

Procedimientos de documentación y de registro

- La documentación sobre la realización, la identidad y la trazabilidad del ensayo debe ser segura, accesible y conservarse según corresponda.

RESTRICTED

- Deben establecerse y aplicarse métodos para elaborar y registrar el protocolo del ensayo con el fin de proporcionar orientación para la ejecución de este, desde la planificación hasta la disposición final del material cosechado.

- Procedimientos para conservar la documentación relacionada con no conformidades y acciones de seguimiento.

- Procesos para comunicar los cambios en la situación regulatoria y los requisitos del ensayo a las partes pertinentes. Por ejemplo, la transición de los ensayos de campo confinados de un estado regulado a uno supervisado.

- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de la identificación, el etiquetado, el seguimiento y la disposición de todos los materiales (por ejemplo, plantas, muestras y semillas).

Recursos para ensayos de campo confinados

Orientación regulatoria y de otro tipo

La gestión de un ensayo de campo confinado requiere un compromiso significativo para cumplir los términos y condiciones de la autorización del ensayo por parte de las autoridades reguladoras. El compromiso debe mantenerse a lo largo de todo el ensayo, durante la cosecha y durante cualquier período prescrito de monitoreo o restricción del uso del suelo después de la cosecha. La mayoría de las autoridades reguladoras han publicado normativas y orientaciones de apoyo para la gestión de ensayos de campo confinados. Algunos ejemplos incluyen:

Brasil – Comité Técnico Nacional de Bioseguridad http://ctnbio.mctic.gov.br/inicio

Sudáfrica – Actividades relacionadas con los OMG

https://www.gov.za/services/plant-production/gmo-activities, India – Portal

de información del Comité de Revisión sobre Manipulación Genética

https://ibkp.dbtindia.gov.in/ Estados

Unidos – Norma SECURE del USDA/APHIS

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

Además, la Organización para la Innovación Biotecnológica (BIO – Biotechnology Innovation Organization) ha desarrollado herramientas educativas para ayudar a los usuarios a comprender mejor y cumplir con las

RESTRICTED

responsabilidades de gestión asociadas con la realización de ensayos de campo confinados en los Estados Unidos:

> *Directrices reglamentarias durante los ensayos de campo confinados de cultivos biotecnológicos*, que proporcionan información sobre los procedimientos de notificación y concesión de permisos; el cumplimiento y la aplicación de la normativa; el transporte y el almacenamiento; la gestión del lugar de ensayo; la disposición de la cosecha; la gestión poscosecha; la auditoría y la verificación; y los permisos de uso experimental para protectores incorporados a las plantas. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

Otros recursos que abordan la gestión de los ensayos de campo confinados incluyen:

> CropLife International. (2010). *Gestión del cumplimiento de los ensayos de campo confinados para plantas derivadas de la biotecnología.* CropLife International, Bruselas. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

Resumen

En resumen, el Módulo 3 describe los requisitos para los PCC y el SGC en las actividades relacionadas con la planificación o realización de ensayos de campo confinados. Se abordan cuatro áreas principales: el análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto; la determinación de los puntos críticos de control; el desarrollo, el establecimiento y la implementación de los aspectos pertinentes del SGC; y los recursos para las actividades de ensayos de campo confinados.

RESTRICTED

MÓDULO 4
Multiplicación de plantas y semillas

El Módulo 4 describe los requisitos para los PCC y el SGC para las actividades que se planifican o se llevan a cabo para la multiplicación de plantas y semillas. Se abordan cuatro áreas principales, entre las que se incluyen:

- Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto
- Determinación de los puntos críticos de control
- Desarrollar, establecer e implementar los aspectos pertinentes del SGC
- Recursos para la multiplicación de plantas y semillas

La multiplicación de plantas y semillas es el proceso continuo mediante el cual se cultivan productos vegetales de acuerdo con normas y requisitos definidos, con el fin de garantizar la identidad genética, mantener la pureza varietal y cumplir estándares de calidad específicos antes de su distribución a los productores. En muchos países, la multiplicación de semillas forma parte de un sistema legalmente establecido para el control de calidad de la producción de semillas. Las organizaciones suelen gestionar varias clases de semillas durante la multiplicación de plantas y semillas, y las clases de semillas pueden ser definidas por las autoridades reguladoras a nivel local, estatal y/o federal cuando intervienen el registro y la certificación de semillas (por ejemplo, semillas de obtentor, semillas de base, semillas registradas y semillas certificadas). Estas clases de semillas son sinónimos de las del Esquema de Semillas de la OCDE: Prebásicas (semillas de obtentor), Básicas (semillas base o registradas) y Semillas certificadas. En los países que no exigen un registro y una certificación formales, una organización suele definir las clases de semillas que se gestionan durante la multiplicación de plantas y semillas, así como las medidas adoptadas en los puntos de control críticos para cada clase de semilla con el fin de garantizar la integridad del producto vegetal.

Al trabajar con terceros responsables (por ejemplo, contratistas de servicios, contratistas de investigación, licenciatarios de transferencia de tecnología), es importante que los acuerdos incluyan disposiciones de Stewardship y de gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal durante la multiplicación de plantas y semillas.

RESTRICTED

Cuando la multiplicación de plantas y semillas de una planta concreta obtenida mediante biotecnología y su rasgo relacionado se autoriza en el país de cultivo antes de que se concedan las autorizaciones de importación en los principales países de importación con sistemas regulatorios en funcionamiento, las parcelas de producción deben gestionarse de forma similar a los ensayos confinados[11] , y las semillas o plantas derivadas deben tratarse como material *no autorizado* (véase el Módulo 3) o canalizarse adecuadamente para evitar interrupciones en el comercio. Esta categoría de material, las actividades asociadas y los productos básicos producidos pueden denominarse actividades de uso controlado, uso dirigido y/o actividades no comerciales autorizadas.

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante la multiplicación de plantas y semillas:

- Aislamiento insuficiente de las plantas que no impide la polinización cruzada no deseada.
- Identificación errónea del material vegetal que se va a sembrar.
- Identificación errónea del material vegetal cosechado y conservado.
- Incumplimiento de los estándares establecidos para semillas en cuanto a pureza e impurezas del evento.
- Mezcla física involuntaria de material vegetal (por ejemplo, debido a una limpieza incompleta del equipo de siembra, cosecha, transporte y traslado, o dentro de las instalaciones de almacenamiento).
- Distancias de aislamiento para ayudar a abordar las preocupaciones relacionadas con el cruzamiento externo y la autopolinización.
- Errores en la disposición.

Determinar los puntos críticos de control

- Envasado de semillas, almacenamiento y preparación del material vegetal para la siembra.
- Traslado del material vegetal al campo para su siembra
- Confirmación del aislamiento reproductivo, según sea necesario

[11] En los Estados Unidos, toda la producción de semillas previa a la autorización comercial debe realizarse con un permiso o notificación del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y, cuando proceda, con la autorización de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) en el contexto de un ensayo de campo confinado.

RESTRICTED

- Polinización de las plantas, cosecha, destrucción de cultivos y seguimiento postcosecha, según sea necesario.

- Traslado de material vegetal desde el campo para su limpieza, acondicionamiento, envasado, almacenamiento o transporte.

- Disposición de semillas tratadas reguladas o gestionadas.

- Almacenamiento.

- Usos alternativos para el grano si no se han recibido las autorizaciones de importación necesarias (p. ej., alimento animal, producción de etanol).

Desarrollar, establecer y aplicar

Medidas preventivas

- Procesos y procedimientos eficaces respaldados por una capacitación sólida.

- Procesos de garantía y control de calidad para asegurar que las semillas se analicen correctamente y que se registren los resultados.

- Etiquetado, seguimiento y disposición del material vegetal como parte de un sistema de inventario.

- Procedimientos para que se registren las etiquetas utilizadas para identificar semillas o plantas y la información pertinente sobre la identidad sea recuperable.
- Procesos internos de trabajo e información documentada para la trazabilidad.

- Protocolos o procesos de transferencia para la trazabilidad entre funciones, departamentos, organizaciones o ubicaciones.

- Métodos y controles para el aislamiento reproductivo, según sea necesario (por ejemplo, cumplimiento de las normas nacionales para la producción de semillas de reproductoras, de base, registradas y certificadas).

- Métodos y controles adecuados para la limpieza y saneamiemto del equipo.

.

RESTRICTED

- Métodos y controles adecuados para el almacenamiento, el envío y la disposición de las semillas.

- Capacitación para personas involucradas en actividades relacionadas con la multiplicación de plantas y semillas, incluso cuando estas se realicen en ensayos de campo confinados, si corresponde.

Procedimientos de monitoreo y verificación

- Confirmar:
    - Identificación de las semillas o plantas antes de su traslado al campo

    - Identificación de las semillas o plantas y evaluación de la pureza transgénica del material de semillas o plantas procedente del campo mediante documentación o métodos de diagnóstico, según proceda (esto se aplica al material vegetal que pueda utilizarse para su posterior multiplicación o siembra).

    - Desarrollar, establecer y aplicar métodos y controles para los requisitos adecuados de seguimiento postcosecha.

    - Identidad de las semillas o plantas durante el almacenamiento o el transporte.

- Monitorear el programa de multiplicación de semillas para confirmar que se aplican prácticas de manejo, incluido el aislamiento reproductivo, que cumplan los requisitos operativos internos y las normas externas (por ejemplo, de las agencias de certificación de semillas) para las clases de semillas pertinentes (por ejemplo, semillas de obtentor, de base, registradas y certificadas).

Medidas correctivas

- Cuando se detecte que una planta se ha identificado de forma incorrecta, cuando la identidad se identifica de forma correcta pero no es el genotipo deseado o cuando la identidad de la planta no se pueda confirmar, se debe revisar el material vegetal y cualquier parental, progenie, muestras o materiales asociados y determinar la disposición adecuada.

- Corregir cualquier deficiencia identificada que pueda afectar el aislamiento reproductivo de los campos y evaluar el impacto en la integridad del producto vegetal.

- Incorporar las medidas correctivas o los cambios de procedimiento a la información documentada según corresponda y garantizar que el personal pertinente reciba la capacitación necesaria

.

RESTRICTED

Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta

- Desarrollar, establecer e implementar protocolos adecuados de respuesta a incidentes para garantizar la notificación oportuna y precisa de las medidas correctivas (consulte *la Guía para la respuesta a incidentes*).

- Establecer procedimientos para notificar y escalar cualquier incidente de pérdida de control de los rasgos transgénicos.

- Documentación para garantizar que el personal reciba capacitación sobre los procedimientos.

Procedimientos de documentación y de registro

- Los registros de producción, identidad y trazabilidad deben ser seguros, accesibles y conservarse según corresponda.

- Procedimientos para conservar los registros relacionados con no conformidades y acciones de seguimiento.

- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de todos los materiales de semillas: identificación, etiquetado, seguimiento y disposición.

Recursos para la multiplicación de plantas y semillas

Asociación Internacional de Ensayo de Semillas [12]

La Asociación Internacional de Ensayos de Semillas (International Seed Testing Association, ISTA) se dedica a desarrollar, adoptar y publicar procedimientos normalizados (Reglas) acordados a nivel internacional para el muestreo y el análisis de semillas, con el fin de facilitar el comercio internacional y conceder acreditaciones a los laboratorios.

- Normas Internacionales de la ISTA para el Análisis de Semillas: métodos de análisis de semillas armonizados, uniformes, disponibles a nivel mundial y actualizados anualmente.

- Programa de acreditación de la ISTA, que incluye la norma de acreditación, el programa de pruebas de aptitud y el programa de auditoría, para ayudar a garantizar un análisis de semillas armonizado y uniforme en todo el mundo.

[12]https://www.seedtest.org/upload/cms/user/ISTAAccreditationStandardforSeedTestingandSeedSamplingV6.111.pdf

RESTRICTED

Resumen

En resumen, el Módulo 4 describe los requisitos para los PCC y el SGC en las actividades en las que se planifica o se lleva a cabo la multiplicación de plantas y semillas. Se abordan cuatro áreas principales: el análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto; la determinación de los puntos críticos de control; el desarrollo, el establecimiento y la implementación de los aspectos pertinentes del SGC; y los recursos para la multiplicación de semillas.

RESTRICTED

MÓDULO 5
Distribución comercial de plantas y semillas

El Módulo 5 describe los requisitos para los PCC y el SGC en las actividades en las que se planifica o se lleva a cabo la distribución comercial de plantas y semillas. Se abordan tres áreas principales, a saber:

Análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto

Determinación de los puntos críticos de control

Desarrollar, establecer e implementar los aspectos pertinentes del SGC

Mantener la integridad de los productos vegetales sigue siendo importante en el sector de las semillas comerciales, ya que es posible que las autorizaciones regulatorias no se concedan al mismo tiempo en todos los países. Antes de la introducción comercial o la distribución de cualquier planta o semilla obtenida mediante biotecnología, el desarrollador del producto o su licenciatario deben haber obtenido todas las autorizaciones regulatorias necesarias como requisito previo para el lanzamiento al mercado, de manera coherente con la *Guía de Stewardship.* Estas pueden incluir autorizaciones en materia ambiental, de seguridad alimentaria y uso en alimento animal, así como cualquier otro requisito previsto en las normativas nacionales sobre semillas y/o fitosanitarias. Si el producto está destinado al uso alimentario o como alimento animal, se debe planificar la comercialización de un método de detección o prueba adecuado para confirmar la integridad del producto vegetal.

A menudo, el canal de distribución completo de un producto vegetal obtenido mediante la biotecnología no está controlado por una sola entidad, sino por varias entidades involucradas en la producción, el almacenamiento, el acondicionamiento, el procesamiento, la venta y la distribución a los clientes. Por lo tanto, es poco probable que una sola entidad participe en todas las etapas del proceso de producción y distribución de productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología. Sin embargo, cada entidad es responsable de aquellas etapas que se encuentran dentro de su ámbito de actuación.

Este módulo ofrece orientación a los desarrolladores, productores, licenciatarios y distribuidores de productos vegetales o semillas obtenidos mediante la biotecnología para las actividades relacionadas con la introducción o distribución de dichos productos en

RESTRICTED

los canales de distribución comercial y los mercados. El alcance de este módulo incluye actividades de procesamiento, acondicionamiento, tratamiento, almacenamiento y envasado de productos resultantes de la multiplicación de semillas y plantas. Otras actividades que podrían estar cubiertas en este módulo incluyen la determinación de la pureza del lote de semillas, el traslado o transporte de materiales desde los sitios de producción o procesamiento hacia y desde los sitios de procesamiento o almacenamiento posteriores antes de la distribución comercial, y el almacenamiento y control de productos e inventario en diversas etapas de procesamiento y envasado antes de la distribución comercial. Las actividades finales cubiertas incluyen el transporte de productos terminados a puntos de venta comerciales para su venta y distribución posteriores, y la distribución de productos a través de los mercados hasta los clientes.

Al trabajar con terceros responsables durante actividades relacionadas con la distribución comercial de plantas y semillas (por ejemplo, contratistas de servicios, licenciatarios de transferencia de tecnología), es importante que los acuerdos incluyan disposiciones de Stewardship y de calidad para mantener la integridad de los productos vegetales.

Analizar las preocupaciones sobre la integridad del producto

Considere controles para prevenir los siguientes tipos de errores relacionados con la integridad del producto durante la distribución comercial de plantas y semillas:

- Errores en la identidad del producto.
- Errores en la pureza de los rasgos.
- Incumplimiento de estándares establecidos para semillas en cuanto pureza e impurezas del evento.
- Presencia de rasgos no deseados.
- Mezcla física involuntaria de material vegetal.

Determinar los puntos críticos de control

- Traslado y etiquetado de materiales vegetales para su limpieza, acondicionamiento, envasado, almacenamiento o transporte dentro de la organización.
- Traslado y etiquetado de materiales vegetales para su limpieza, acondicionamiento, envasado, almacenamiento o transporte a destinos intermedios o finales externos a la organización.

RESTRICTED

- Entrada y procesamiento de pedidos de materiales que se van a distribuir.

Desarrollar, establecer e implementar

Medidas preventivas

- Definir los estándares de calidad de semillas adecuados que deben alcanzarse para que las plantas/semillas sean aptas para el uso previsto.

- Implementar una estrategia de control de calidad adecuada para garantizar que se cumplan los estándares de calidad de las semillas.

- Etiquetado, seguimiento y disposición del material vegetal como parte de un sistema de inventario para las actividades hasta el punto de distribución comercial, incluido este último.

- Procedimientos para registrar en las etiquetas la información utilizada para identificar los productos vegetales y asociarla con la documentación pertinente sobre identidad e historial de producción.

- Procesos internos de trabajo e información documentada para la trazabilidad.

- Protocolos o procesos de transferencia para la trazabilidad entre funciones, departamentos, organizaciones y ubicaciones.

- Protocolos y procesos para la limpieza e inspección de equipos con el fin de evitar mezclas físicas involuntarias (se debe considerar el uso de equipos específicos cuando sea apropiado).

- Procesos de procesamiento, almacenamiento y distribución de semillas para mantener la integridad de los productos vegetales y evitar la mezcla física involuntaria.

Procedimientos de monitoreo y verificación

- Confirmar la identidad de la planta antes de la limpieza, el envasado y el transporte mediante documentación o verificarla mediante métodos de diagnóstico cuando sea apropiado.

- Comprobar que el producto vegetal cumple con los estándares de calidad para el uso previsto.

RESTRICTED

Medidas correctivas

- Desarrollar, establecer y aplicar procesos para la contención, el retiro o la devolución del producto.
- Cuando se detecte que el material vegetal está identificado incorrectamente, que está identificado correctamente pero no corresponde al genotipo deseado, o cuando no se pueda confirmar la identidad, determinar la disposición adecuada del material vegetal y de cualquier parental, progenie, muestra o material asociado.
- Desarrollar, establecer e implementar procesos para la recepción, el control y la determinación de disposición de los materiales devueltos.
- Incorporar los cambios de procedimiento a los procedimientos operativos estándar y capacitar al personal pertinente para evitar la repetición de no conformidades.

Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta

- Procedimientos establecidos para notificar y escalar cualquier incidente de pérdida de control de los rasgos transgénicos.
- Documentación para garantizar que el personal esté capacitado en los procedimientos.
- Incorporar protocolos de respuesta a incidentes adecuados para garantizar la notificación oportuna y precisa de las medidas correctivas.

Procedimientos de documentación y de registro

- Procedimientos para que la documentación de la producción, el procesamiento, la distribución, la identidad y la trazabilidad sea segura, accesible y se conserve según corresponda.
- Procedimientos para conservar la documentación relacionada con las no conformidades y acciones de seguimiento.
- Los sistemas de inventario deben gestionar eficazmente la trazabilidad de todos los materiales de semillas: identificación, etiquetado, seguimiento y disposición.

RESTRICTED

Resumen

En resumen, el Módulo 5 describe los requisitos para los PCC y el SGC en las actividades en las que se planifica o se lleva a cabo la distribución comercial de plantas y semillas. Se abordan tres áreas principales: el análisis de las preocupaciones sobre la integridad del producto; la determinación de los puntos críticos de control; y el desarrollo, el establecimiento y la implementación de los aspectos pertinentes del SGC.

RESTRICTED

Resumen de la guía

Esta Guía para mantener la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología proporciona información sobre cómo desarrollar e implementar un programa de Stewardship y un sistema de gestión de la calidad que ayuden a las organizaciones a mantener la integridad de los productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología en diversas etapas, desde la investigación y el descubrimiento hasta la comercialización y las actividades posteriores a la comercialización.

Las orientaciones de esta guía pretenden ser flexibles y su aplicación puede variar en función del tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización en cuestión. Se espera que los miembros de la ETS establezcan procedimientos basados en el contenido de esta Guía de ETS para cada etapa pertinente del ciclo de vida de sus productos vegetales obtenidos mediante la biotecnología.

RESTRICTED

Abreviaturas/Acrónimos

AP	Adventitious presence (Presencia adventicia)
BIO	Biotechnology Innovation Organization (Organización de Innovación Biotecnológica)
BQMS	Biotechnology Quality Management Support Program (Programa del sistema de gestión de la calidad en biotecnología)
CACCP	Containment Analysis and Critical Control Points (Análisis de contención y puntos críticos de control)
PCC	Puntos de control crítico
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ETS	Excellence Through Stewardship (excelencia a través de Stewardship)
GM	Genetically Modified (modificado genéticamente)
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Points (análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control)
ISO	International Organization for Standardization (organización Internacional de Normalización)
LIMS	Laboratory Information Management System (sistema de gestión de información de laboratorio)
LLP	Low level presence (presencia de bajo nivel)
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
EPP	Equipo de protección personal
PPI	Plant Product Integrity (integridad de los productos vegetales)
SGC	Sistema de gestión de la calidad
POE	Procedimiento operativo estándar
USDA	United States Department of Agriculture (Departamento de Agricultura de los Estados Unidos)

RESTRICTED

Definiciones

Presencia adventicia: Presencia involuntaria y fortuita de trazas de uno o más rasgos obtenidos mediante la biotecnología en semillas, granos o productos alimenticios.

Autorización: Aprobación, autorización u otra concesión de autoridad que emana de una entidad gubernamental competente y que se refiere a un artículo, producto o actividad concretos. Esto puede incluir la autorización para transportar material vegetal entre estados, realizar ensayos de campo confinados y liberar plantas obtenidas mediante la biotecnología con fines de cultivo.

Lote: Materiales producidos en una sola etapa de producción.

Biotecnología (obtenida mediante): Según el Convenio sobre la Diversidad Biológica, la biotecnología es la aplicación de: a) técnicas de ácido nucleico *in vitro*, incluyendo el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos; o b) la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de reproducción o recombinación y que no son técnicas utilizadas en el mejoramiento y la selección tradicionales. Otras tecnologías no incluidas específicamente en la definición anterior pueden estar sujetas a regulación y/o a consideraciones adicionales de Stewardship. (Véase **«Transgénico»**)

Programa de Apoyo a la Gestión de la Calidad en Biotecnología: Programa voluntario desarrollado por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos destinado a ayudar a las organizaciones dedicadas a la investigación y el desarrollo en biotecnología (incluidas las pequeñas empresas y los investigadores académicos) a analizar los puntos críticos de control dentro de sus sistemas de gestión para mantener mejor el cumplimiento de las normas del APHIS (7 CFR parte 340) relativas a la importación, el movimiento interestatal y la liberación en el campo de organismos regulados modificados genéticamente.

Semilla de obtentor: Clase de semilla o material de propagación vegetativa, multiplicada por el obtentor o la institución de origen que la patrocina, utilizada como fuente básica o primera fuente de semillas para su posterior multiplicación.

Semilla certificada: a) Semilla de un cultivar cuya identidad genética y pureza han sido verificadas mediante inspección visual por parte de un organismo oficial de certificación de semillas; o b) clase de semilla certificada que, por lo general, se produce a partir de una siembra de semillas registradas, aunque también puede producirse a partir de semillas de base o certificadas.

RESTRICTED

Ensayo de campo confinado: ensayo de campo con material vegetal regulado o supervisado, realizado en condiciones que pueden incluir requisitos de aislamiento reproductivo, vigilancia del sitio, disposición del material vegetal o del grano, y restricciones al uso del terreno tras la cosecha.

Confinamiento: Prácticas para actividades de campo en las que se siembran semillas viables o material de propagación vegetativa en el campo y se gestionan de manera que se mitigue la propagación de polen, semillas u otras partes vegetativas de la planta fuera del área del ensayo de campo confinado.

Construcción:
ADN recombinante obtenido por ingeniería genética y diseñada para ser transferida a una célula o un tejido; puede ser sinónimo de vector o fragmento del vector. Habitualmente, la construcción contiene el gen o los genes de interés, un gen marcador y secuencias de control adecuadas.

Contención: Control de semillas viables, polen o material de propagación vegetativa, de manera que se mitigue su liberación fuera del entorno controlado de desarrollo en el laboratorio, el invernadero, las instalaciones de acondicionamiento de semillas o las instalaciones de almacenamiento.

Instalación de contención: Cualquier instalación diseñada para controlar semillas viables, polen o material de propagación vegetativa, de manera que se mitigue su liberación fuera del entorno controlado de desarrollo en el laboratorio, el invernadero, las instalaciones de acondicionamiento de semillas o las instalaciones de almacenamiento.

Punto crítico de control: Específico de esta Guía, una etapa en la que se puede aplicar el control y que es esencial para prevenir, eliminar o reducir a un nivel aceptable los riesgos derivados de una actividad que pueda comprometer la integridad de los productos vegetales.

Cultivar: Plantas de una misma especie seleccionadas por sus características distintivas, a veces denominadas «variedad».

Disposición: Describe qué se hizo con el material vegetal (por ejemplo, sembrado, destruido, desvitalizado, enterrado, almacenado, vendido, cultivado, procesado para su análisis o transformado).

Documentación: Información registrada, como especificaciones, manuales de calidad, planes de calidad, registros y documentos de procedimientos.

RESTRICTED

Información documentada: Procedimientos operativos estándar (POE), instrucciones de trabajo, formularios, registros, etc.

Germoplasma de élite: Material vegetal de utilidad genética probada, incluido el germoplasma existente en el mercado o en una fase avanzada de desarrollo.

Evento: Genotipo producido a partir de una única transformación de una especie vegetal utilizando una construcción genética específica, Por ejemplo, dos líneas de la misma especie vegetal que se transforman con construcciones iguales o diferentes constituyen dos eventos.

Pureza del evento: (Véase **Pureza del rasgo**)

Instalación: Sitios contiguos, bajo el control común de una empresa o persona, y que cuentan con un conjunto de equipos o personas dedicadas a un proceso común.

Semilla de base: Reservas de semillas obtenidas a partir de semillas de obtentor o semillas de base, gestionadas para mantener una identidad y pureza genéticas específicas. La semilla de base es la fuente de la semilla certificada, ya sea directamente o a través de semillas registradas.

Gen: Unidad física y funcional fundamental de la herencia. Un gen es típicamente una secuencia de ADN que codifica un producto funcional específico (como una proteína o una molécula de ARN).

Germoplasma: La composición genética o genoma de un individuo, un grupo de individuos o un clon que representa un genotipo, una variedad, una especie o un cultivo, conservado en una colección *in situ* o *ex situ*.

Material receptor: La planta que recibe los elementos genéticos de la construcción o el genotipo que recibe los elementos genéticos de la construcción.

Confirmación de la identidad: A los efectos de la presente Guía y salvo que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad podrá realizarse mediante uno de los siguientes métodos, o ambos:

- Confirmación procedimental (p. ej., documentación, evaluaciones fenotípicas)
- Confirmación analítica (p. ej., análisis de laboratorio)

Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede requerir una evaluación caso por caso. Cabe señalar que, si bien se pueden realizar evaluaciones fenotípicas

RESTRICTED

(por ejemplo, la verificación fenológica que implica la aplicación de herbicidas para verificar la tolerancia a estos), se debe actuar con prudencia al utilizar estos métodos, ya que los resultados no serán específicos de un evento concreto. Además, a medida que la tecnología avance, es posible que se desarrollen otras medidas de confirmación aceptables.

Introgresión: Proceso en el fitomejoramiento en el que se incorpora información genética al germoplasma utilizando métodos tradicionales de fitomejoramiento y retro cruzamiento.

Etiquetado: Colocar una etiqueta en la que figure un nombre u otra información identificativa (por ejemplo, un código de barras) que pueda utilizarse para confirmar la identidad de la construcción o del transformante.

Línea: Grupo de individuos descendientes de un único individuo dentro de una especie.

Presencia de bajo nivel: Cantidades traza no intencionadas de rasgos derivados de la biotecnología en semillas, granos o productos alimenticios autorizados en uno o más países, pero aún no autorizados en el país de importación.

Evaluación fenotípica: (Véase **«Confirmación de identidad»**)

Planta: En este documento se define «planta» como cualquier planta (incluida cualquier parte de esta) destinada a la propagación o capaz de propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas o a los métodos de producción de semillas y al manejo de cultivos. Se reconoce que existen sistemas en los que la producción vegetal puede llevarse a cabo mediante métodos no basados en semillas, como la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término «semilla» no pretende limitar el alcance de este documento.

Integridad del producto vegetal: En el contexto específico de esta Guía, la integridad del producto vegetal (PPI) es la identidad específica de una planta y la pureza de las poblaciones de la planta que se establecen y mantienen mediante medidas adecuadas.

Descontinuación del producto: Retirada del mercado, por parte del titular de la tecnología y no como parte de una retirada o recuperación del producto, de productos comerciales obtenidos mediante la biotecnología autorizados que han llegado al final de su ciclo de vida comercial.

Lanzamiento de un producto: Introducción al mercado de un producto vegetal obtenido mediante la biotecnología autorizado.

RESTRICTED

Retirada del producto: Recuperación del producto de la cadena de suministro y/o del mercado.

Sistema de gestión de la calidad (SGC): Un componente de Stewardship que abarca los procesos y sistemas destinados a establecer y mantener la calidad en cada fase del ciclo de vida del producto.

Regeneración: Proceso de cultivo de células, tejidos, órganos o una planta completa a partir de una sola célula o de grupos de células.

Reservas de semillas: Semillas obtenidas a partir de semillas de obtentor y gestionadas de manera que se mantengan fielmente la identidad genética y la pureza de una variedad utilizada, en última instancia, para producir semillas comerciales.

Procedimiento operativo estándar (POE): Método o conjunto de métodos establecidos y documentados que describen cómo realizar de forma rutinaria una tarea determinada.

Material bajo custodia: En un país de cultivo, material que ha recibido autorización, pero que está pendiente de autorización por parte de países importadores clave con sistemas reguladores en funcionamiento y que puede incluir material con identidad preservada (por ejemplo, sistema cerrado). Estos materiales y las actividades que puedan realizarse con ellos también pueden denominarse «uso dirigido» y/o «no comercial autorizado».

Stewardship: La gestión responsable de un producto a lo largo de todo su ciclo de vida: desde la investigación y el descubrimiento iniciales, pasando por el desarrollo y el registro, durante la comercialización y durante las actividades posteriores a la comercialización (descontinuación). En la biotecnología agrícola, la gestión responsable incluye procedimientos de cuidadosa atención para mantener la integridad del producto vegetal, tal y como se describe en esta guía.

Trazabilidad: La capacidad de seguir el movimiento de una planta obtenida mediante la biotecnología a lo largo de etapas específicas de desarrollo, producción y distribución de semillas o plantas a los productores.

Rasgo: Característica determinada genéticamente.

Pureza del rasgo: Medida del grado en que uno o varios rasgos o eventos previstos están presentes, y uno o varios rasgos o eventos no previstos están ausentes o se encuentran dentro de los límites de tolerancia permitidos en una población de plantas y un lote de semillas.

Transformante: Célula, cultivo celular o planta regenerada en la que se ha introducido ADN extraño.

RESTRICTED

Transformación: proceso de incorporación de ADN al genoma de un organismo. Existen varios métodos para llevarlo a cabo en las plantas. Los métodos más utilizados para la transformación de plantas son la transformación mediada por Agrobacterium y la transformación biolística.

Transgénico: Organismo creado mediante métodos biotecnológicos al que se le han añadido genes de otro organismo a su genoma mediante técnicas de ADN recombinante.

Pureza transgénica: Medida del grado en que el transgén o transgenes previstos están presentes y los transgenes no previstos están ausentes en el material vegetal.

No autorizado: Material vegetal o evento obtenido mediante la biotecnología que no ha sido autorizado por las autoridades competentes pertinentes para su liberación en el medio ambiente con fines de cultivo o para su uso en las cadenas alimentaria y de piensos. *Nota*: Debido a la aplicación específica de este término en la Guía, se ha escrito en cursiva a lo largo de todo el documento.

Liberación no intencionada: Cualquier liberación inadvertida de material vegetal que *no* esté *autorizada* en el país de cultivo o cuya autorización esté pendiente por parte de países importadores clave con sistemas regulatorios en funcionamiento, en el medio ambiente, la cadena alimentaria humana o la cadena de alimentación animal.

Variedad: Subdivisión de una especie para su clasificación taxonómica. Se utiliza indistintamente con el término «cultivar» para denotar un grupo uniforme y estable de individuos que es genéticamente, y posiblemente morfológicamente, distinto de otros grupos de individuos de la especie.

Vector: Pequeña molécula de ADN autorreplicante (plásmido, virus, bacteriófago o molécula de ADN artificial) que puede utilizarse para introducir ADN en una célula, multiplicar ADN específico para su uso en la transformación o mantener una construcción con fines de archivo.

RESTRICTED

Referencias

Cumplimiento de los requisitos reglamentarios para ensayos de campo confinados de cultivos derivados de la biotecnología. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

BQMS. 2011. Programa de Apoyo a la Gestión de la Calidad en Biotecnología (BQMS). Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), Washington DC. https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/bqms

CAC. 1997. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (HACCP) y Directrices para su aplicación: Anexo a CAC/RCP 1-1969, Rev. 3 (1997). Comisión del Codex Alimentarius (CACV), Ginebra. http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm

ISO 19011:2018 Directrices para la auditoría de sistemas de gestión. Organización Internacional de Normalización (ISO), Ginebra. https://www.iso.org/standard/70017.html

ISO 9001:2015 Sistemas de gestión de la calidad. Requisitos. Organización Internacional de Normalización (ISO), Ginebra. https://www.iso.org/standard/62085.html

ISO 9000:2015 Sistemas de gestión de la calidad — Fundamentos y vocabulario. Organización Internacional de Normalización (ISO), Ginebra. https://www.iso.org/standard/45481.html

RESTRICTED