



EXCELLENCE THROUGH STEWARDSHIP[®]

Aprimoramento das Melhores Práticas em Biotecnologia Agrícola

Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por meio da Biotecnologia

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a *Excellence Through Stewardship (ETS)* se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

Junho de 2008, atualizado em março de 2009, junho de 2014 e abril de 2016.

Este documento é de propriedade exclusiva da *Excellence Through Stewardship* e todos os seus direitos são reservados. *Excellence Through Stewardship* cede, por meio deste instrumento, uma licença intransferível, não exclusiva e sem royalties, a seus membros, empregados, afiliados e a Auditores Qualificados a copiar, reproduzir e distribuir e utilizarem-se desses materiais, conforme necessário, para auxiliá-los em conformidade com suas ações nas orientações aqui descritas. Esses materiais, ou qualquer parte deles, não podem ser copiados, reproduzidos, distribuídos ou utilizados de qualquer maneira sem autorização ou consentimento expresso e por escrito da *Excellence Through Stewardship*.

Excellence Through Stewardship
1201 Maryland Ave SW – Suite 900
Washington, DC 20024

Tel.: +1 202-292-4684

Fax: +1 202-488-6301

www.ExcellenceThroughStewardship.org

© 2016 Excellence Through Stewardship. Todos os direitos reservados.

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

CONTEÚDO

Introdução	5
Propósito	5
Escopo	6
Documentos de Apoio	7
Siglas	8
Definições.....	9
Histórico	14
Sistemas de Gestão de Qualidade.....	14
ARPCC	18
Formato deste Guia	19
Módulo 1: Pesquisa em laboratório	22
Desenvolvimento da Construção Gênica	23
Analisar as Preocupações com a Integridade dos Produtos	23
Determinar os Pontos Críticos de Controle	24
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	24
Transformação e regeneração de Plantas	25
Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto	25
Determinar os Pontos Críticos de Controle	26
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas, Procedimentos de resposta e aumento de prioridade de incidentes e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	26
Recursos para Pesquisa em Laboratório	28
Regulamentação e Outras Orientações	28
Sistemas de Inventário para Rastreabilidade de Amostras	29
Módulo 2: Pesquisa em Instalações de Contenção	30
Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto.....	31
Determinar os Pontos Críticos de Controle	32
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	32

Outras Considerações sobre Gestão Responsável	35
Recursos para Pesquisa nas Instalações de Contenção	36
Regulamentação e Outras Orientações	36
Inspeção das instalações de contenção.....	36
Módulo 3: Liberação Planejada no Meio Ambiente	37
Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto.....	38
Determinar os Pontos Críticos de Controle	38
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	40
Recursos para Liberação Planejada no Meio Ambiente.....	43
Regulamentação e Outras Orientações	43
Módulo 4: Multiplicação de Sementes e Plantas	45
Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto.....	47
Determinar os Pontos Críticos de Controle.....	47
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	48
Módulo 5: Distribuição Comercial de Sementes e Plantas	51
Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto	53
Determinar os Pontos Críticos de Controle	53
Estabelecer e Implantar: Medidas Preventivas, Procedimentos de Monitoramento e Verificação, Medidas Corretivas e Procedimentos de Documentação e Manutenção de Registros	54

INTRODUÇÃO

Propósito

O presente Guia oferece informações sobre como desenvolver e implantar um programa de Gestão Responsável e sistemas de Gestão de Qualidade que irão auxiliar os desenvolvedores de produto em manter a integridade dos produtos vegetais desde as atividades de pesquisa e descoberta, durante e após a comercialização¹ do produto. Manter a integridade dos produtos é fundamental para garantir a conformidade com exigências regulamentares, atender às expectativas dos clientes e evitar interrupções na comercialização. Mesmo pequenas quantidades de material em local indevido² podem trazer graves consequências para os desenvolvedores de produto e para comercialização.

O Guia foi desenvolvido com uma série de módulos educacionais informativos, que podem ser adaptados a atividades específicas pertinentes às operações do usuário, incluindo sua incorporação nos sistemas de Gestão de Qualidade existentes. Comum a todos os módulos é a ênfase dada à importância da identificação do produto e sua rastreabilidade e também na gestão de documentação e dados.

As orientações presentes neste documento devem ser flexíveis e sua aplicação será diferente de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização envolvida. Algumas das informações aqui contidas são relacionadas especificamente a produtos de biotecnologia obtidos por meio de transformação de plantas. No entanto, é sabido que há técnicas diferentes da transformação que podem ser utilizadas para alterar o genoma da planta, como o uso de técnicas precisas de modificação do genoma que podem acrescentar, editar ou excluir o DNA da planta. Vale ressaltar que os produtos obtidos por meio desses métodos alternativos podem ser regulamentados de forma semelhante aos produtos de transformação em determinados países, mas não em outros (por exemplo: o processo de obtenção da planta por meio da biotecnologia é passível de regulamentação nos Estados Unidos, enquanto que, no Canadá, a inovação do produto em si é passível de regulamentação). Portanto, alguns dos módulos deste documento trazem mais detalhes sobre a transformação de plantas, mas os princípios e protocolos para desenvolver e implantar um programa de gestão

¹ Isso inclui a retirada progressiva do produto e respostas a incidentes.

² Alguns exemplos de materiais em local indevido são a presença adventícia (PA) e presença em baixos níveis (LLP). PA é a presença acidental de vestígios de característica(s) obtida(s) por meio da biotecnologia em sementes, grãos ou alimentos. LLP é um tipo de PA em que a presença acidental de vestígios de característica(s) obtida(s) por meio da biotecnologia autorizada(s) em um ou mais países é detectada no país de importação antes de obter autorização naquele país. É importante Administrar a PA e a LLP durante o ciclo de vida do produto para manter a integridade do produto vegetal. As regulamentações variam de acordo com o país ou região, e recomenda-se que as organizações que utilizam este guia verifiquem todas as regulamentações pertinentes com as autoridades locais.

responsável de produtos para plantas obtidas por meio de outros métodos de modificação do genoma são semelhantes. Assim, os módulos são pertinentes e podem ser utilizados com a modificação correta, de acordo com o método de modificação do genoma.

Escopo

O presente Guia destaca os Sistemas de Gestão de Qualidade para todo o ciclo de vida do produto vegetal³ abordando as características derivadas da biotecnologia⁴, que poderiam estar presentes na alimentação humana ou animal ou no meio ambiente (por exemplo: cultivo). É aplicável a todos os estágios do ciclo de vida do produto vegetal, desde a pesquisa e descoberta do produto, desenvolvimento e registro até as fases de comercialização e pós-comercialização.⁵

³ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser multiplicado. São feitas várias referências a sementes e/ou métodos de produção de sementes e ao manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção vegetal pode ser desenvolvida pelos métodos que não são baseados nas sementes, como multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

⁴ A Convenção Sobre Diversidade Biológica define a biotecnologia como "a aplicação de a) técnicas de ácido nucleico *in vitro*, incluindo ácido desoxirribonucleico (DNA) recombinante e injeção direta de ácido nucleico em células ou organelas; ou b) fusão de células além da família taxonômica, que supere as barreiras reprodutivas fisiológicas e de recombinação, e que não sejam técnicas usadas na seleção e melhoramento tradicional ou convencional". Outras tecnologias que não estejam especificamente incluídas na definição acima podem estar sujeitas a regulamentações e/ou outras considerações sobre gestão responsável.

⁵ Além deste Guia, o documento de orientação da BIO - *Análise de Contenção e Plano do Ponto Crítico de Controle para Produção de Produtos Industriais e Farmacêuticos Feitos de Plantas* também se aplica a plantas obtidas por meio da biotecnologia usadas como plataformas de produção para produtos industriais ou farmacêuticos.

Documentos de Apoio

BIO. 2010. Regulatory Guidelines During Confined Field Trials of Biotech Crops. Biotechnology Industry Organization (BIO), Washington DC.

<http://www.bio.org/articles/regulatory-guidelines-during-field-trials-biotech-crops>

BIO. 2008. Handbook for Understanding and Implementing the Containment Analysis and Critical Control Point Plan for Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products. Biotechnology Industry Organization (BIO), Washington DC.

http://www3.bio.org/foodag/plants/BIO_CACCP_2007.pdf

BQMS. 2011. Biotechnology Quality Management System (BQMS) Program. United States Department of Agriculture (USDA), Washington DC.

http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/bqms_main.shtml

CAC. 1997. Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for its Application: Anexo a CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Codex Alimentarius Commission (CACV), Genebra.

<http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm>

ISO. 2011. Guidelines for quality and/or environmental management systems auditing (ISO 19011:2011). International Organization for Standardization (ISO), Genebra.

http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=31169

ISO. 2008. Quality management systems – Requirements. (ISO 9001:2008). International Organization for Standardization (ISO), Genebra.

http://www.iso.org/iso/home/standards/management-standards/iso_9000.htm

ISO. 2005. Quality management systems – Fundamentals and vocabulary (ISO 9000:2005). International Organization for Standardization (ISO), Genebra.

http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=42180

Siglas

BIO	Biotechnology Industry Organization (Organização das Indústrias de Biotecnologia)
BQMS	Biotechnology Quality Management System Program (Programa Sistema de Gestão de Qualidade em Biotecnologia)
CACCP	Containment Analysis and Critical Control Point (Análise de Contenção e Pontos Críticos de Controle – ACPCC)
CCP	Critical Control Point (Ponto Crítico de Controle - PCC)
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EPI	Equipamento de proteção individual
ETS	Excellence Through Stewardship
GM	Geneticamente modificado
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point (Análise de Risco e Pontos Críticos de Controle - ARPCC)
ISO	International Organization for Standardization (Organização Internacional para Padronização)
LLP	Low-Level Presence (Presença em baixos níveis de um evento não autorizado, mas que já esteja aprovado em um ou mais países)
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
PA	Presença adventícia
PPI	Plant Product Integrity (Integridade do Produto Vegetal)
SGIL	Sistema de Gestão de Informações de Laboratório
SGQ	Sistema de Gestão de Qualidade
SOP	Standard Operating Procedure (Procedimento Operacional Padrão - POP)
USDA	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos

Definições

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

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

Característica: Um caráter determinado geneticamente.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gene: A unidade (física e funcional) fundamental da hereditariedade Um gene normalmente é uma sequência de DNA que contém código genético de um produto funcional específico, como uma molécula de proteína ou RNA.

Germoplasma: A constituição genética ou genoma de um indivíduo, grupo de indivíduos ou clone(s) representando um genótipo, variedade, espécie ou cultura, mantido em uma coleção *in situ* ou *ex situ*.

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

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

Instalações: Locais que são contíguos, sob controle comum por parte de uma companhia ou indivíduo, e possuem um agrupamento de equipamentos ou indivíduos dedicados a um processo comum.

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

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

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

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

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

Liberção Planejada no Meio Ambiente: O controle de sementes viáveis ou de material de propagação vegetativa plantados no campo, de modo a evitar ou mitigar a dispersão do pólen ou de outras partes de propagação das plantas para fora da área de teste.

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

Lote: Materiais produzidos em um único estágio de produção.

Material com gestão responsável: O material que já foi autorizado em um país de cultivo, mas aguarda autorização nos principais países de importação com sistemas de regulamentação em vigor e pode incluir materiais com identidade preservada (por exemplo, ciclo fechado).

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

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

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

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

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

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

Programa Sistema de Gestão de Qualidade em Biotecnologia: Um programa voluntário, desenvolvido pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos com o objetivo de auxiliar as organizações envolvidas em pesquisa e desenvolvimento relacionados à biotecnologia (inclusive pequenas empresas e pesquisadores acadêmicos), analisar os pontos críticos de controle em seus sistemas de gestão para melhorar a conformidade com regulamentações do APHIS (7 CFR, parte 340) para a

importação, movimentação entre estados e liberação em campo de organismos geneticamente modificados que não estão aprovados para uso comercial.

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

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

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

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

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

Semente Multiplicada Estoques de sementes multiplicadas a partir da semente obtida por melhoramento (breeder seed) ou por multiplicação, manuseada de forma a garantir sua identidade genética e sua pureza varietal. A semente obtida a partir da multiplicação é a origem da semente certificada, diretamente ou através do processo de registro da semente de.

Semente certificada: a) Semente de um cultivar que teve sua identidade e pureza genéticas verificadas por inspeção visual de um órgão oficial de certificação de sementes; as classes das sementes certificadas são: semente melhorada (semente do breeder), multiplicada, registrada e certificada; ou b) classe de semente certificada que geralmente é produzida a partir do plantio de uma semente registrada, mas que também pode ser produzida a partir da semente multiplicada ou certificada.

Semente melhorada (Semente do Breeder): Semente ou Material de propagação vegetativa, multiplicadas sob a responsabilidade e controle direto do seu promotor ou introdutor, utilizados como fonte primária para a multiplicações adicionais de sementes.

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

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

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

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

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

Histórico

Sistemas de Gestão de Qualidade

Esta seção traz considerações para a implantação de um sistema de gestão de qualidade (SGQ) baseado em processos. A gestão de qualidade é composta pelos sistemas e processos necessários para estabelecer uma gestão responsável e manter a qualidade em cada etapa do ciclo de vida do produto, adaptando-se ao tipo e escopo das operações da sua organização. Ao explicarmos sobre a implementação de um SGQ, utilizaremos as normas ISO (Organização Internacional para Padronização)⁶ como exemplo. Não é exigido que as organizações sejam certificadas pela ISO para participar do ETS, mas é necessário ter um SGQ funcional.

As normas ISO fornecem, coletivamente, uma estrutura que uma organização pode utilizar para desenvolver, implantar e manter um sistema de gestão que incorpora um processo para melhoria contínua de desempenho, enquanto considera as necessidades das partes interessadas. No caso das plantas obtidas por meio da biotecnologia, as "partes interessadas" podem incluir reguladores, agricultores e outros membros envolvidos na cadeia de valor, cujos interesses comerciais podem ser afetados pelo desenvolvimento e pela comercialização das plantas transgênicas. A ISO identifica oito princípios de gestão que podem ser utilizados para levar uma organização a um melhor desempenho. Esses princípios são a base das normas para os sistemas de Gestão de Qualidade no contexto da série ISO 9000:

1. Foco no cliente

As organizações dependem de seus clientes. Dessa forma, elas devem entender as necessidades atuais e futuras dos clientes; atender a suas exigências e se dedicar para superar suas expectativas.

2. Liderança

Os líderes estabelecem a unificação dos propósitos e o direcionamento da organização. Eles devem criar e manter um ambiente interno em que as pessoas possam tornar-se totalmente envolvidas para o alcance dos objetivos da organização.

3. Envolvimento de pessoas

As pessoas em todos os níveis são a essência de uma organização. Seu envolvimento completo permite que suas habilidades sejam utilizadas em benefício da organização.

4. Abordagem baseadas no processo

O resultado desejado é alcançado de modo mais eficiente quando as atividades e os recursos relacionados são administrados como um processo.

⁶ <http://www.iso.org/iso/home/about.htm>

5. Abordagem do sistema para a gestão

Identificar, entender e administrar os processos inter-relacionados como um sistema que contribua para a eficácia e a eficiência com as quais uma organização possa alcançar seus objetivos.

6. Melhoria contínua

A melhoria contínua do desempenho geral da organização deve ser seu objetivo permanente.

7. Abordagem factual para tomada de decisões

As decisões efetivas são baseadas na análise de dados e informações.

8. Relações mutuamente benéficas com fornecedores

Uma organização e seus fornecedores são interdependentes e uma relação mutuamente benéfica eleva a capacidade de ambos na criação de valor.

Os requisitos para os sistemas de Gestão de Qualidade, conforme especificado na ISO 9001:2008, são genéricos propositalmente para que possam ser aplicados por qualquer organização que deseje estabelecer um sistema de Gestão da Qualidade, independente do produto ou serviço que pretenda oferecer. Os requisitos específicos para serviços ou produtos podem ser especificados pela organização em resposta às necessidades reais ou percebidas das partes interessadas. Esses requisitos podem ser indicados, por exemplo, em políticas, POPs, contratos e requisitos regulatórios.

O desenvolvimento e implantação de um sistema de Gestão de Qualidade documentado consistem em várias etapas, conforme descritas abaixo. Essas etapas foram incorporadas como base para o presente Guia⁷ e incluem:

- Determinar as necessidades e expectativas de clientes e partes interessadas
- Estabelecer a política e os objetivos de qualidade da organização
- Determinar os processos e responsabilidades necessárias para alcançar os objetivos de qualidade
- Determinar e fornecer os recursos necessários para alcançar os objetivos de qualidade
- Estabelecer os procedimentos e métodos para mensurar a eficiência e a eficácia de cada processo
- Aplicar estas medidas para determinar a eficiência e a eficácia de cada processo

⁷ Isso não implica que este Guia esteja de acordo com as normas ISO.

- Determinar os meios para evitar as não conformidades e eliminar suas causas
- Estabelecer e aplicar processos para melhoria contínua do sistema de Gestão de Qualidade

Ao desenvolver um sistema de Gestão da Qualidade, uma organização deve identificar e administrar uma série de atividades ligadas ou inter-relacionadas. De acordo com a ISO 9001:2008, uma atividade que utiliza recursos e é administrada de modo a possibilitar a transformação de entradas em saídas pode ser considerada como um processo.

A aplicação de um sistema de processos no âmbito de uma organização, juntamente com a identificação e as interações desses processos e sua gestão, é mencionada na ISO 9001:2008 como a "abordagem do processo", que enfatiza a importância dos seguintes objetivos:

- Entender e cumprir os requisitos
- Considerar os processos em termos de valor agregado
- Obter resultados de eficiência e de desempenho do processo
- Melhoria contínua dos processos com base na mensuração dos objetivos

A integração entre os processos pode ser vista quando o resultado de um processo vai produzir a entrada para o processo seguinte. As várias atividades durante o ciclo de vida de uma planta obtida por meio da biotecnologia desde a fase de desenvolvimento de produto até a de vendas comerciais e, por fim, a descontinuidade do produto, são uma série de processos interligados que coletivamente formam o "sistema" que deve ser administrado com relação à qualidade da integridade do produto vegetal.

Segue abaixo um exemplo dos processos que poderiam coletivamente compor um sistema de Gestão da Qualidade para a integridade do produto vegetal, aplicável ao longo do ciclo de vida do produto – desde a pesquisa e desenvolvimento em laboratório, passando pela avaliação, até a distribuição comercial e, por fim, a descontinuidade do produto. Dependendo das necessidades e da dimensão da organização, esses processos podem ser considerados em níveis gerenciais e funcionais e/ou operacionais:

- Documentação: Processos para a administração e controle da documentação do sistema de qualidade e os registros gerados pelo sistema de Gestão da Qualidade. A documentação (por exemplo: especificações, manuais de qualidade, planos de qualidade, registros ou procedimentos) podem ser impressos, eletrônicos, em vídeo ou outro tipo de mídia. O objetivo é o de se ter uma documentação que seja relevante e legível; controlada para manter a integridade de seu conteúdo;

identificada de modo claro e consistente; implantada para todos os usuários; revisada em tempo hábil; recuperável; e mantida de acordo com a política de gestão de registros da organização.

- **Tratativa a não conformidades:** Um processo para responder às não conformidades (por exemplo: produtos em não conformidade, liberação não intencional de produtos ou *recall* de produtos), inclusive estabelecendo ações corretivas e preventivas.
- **Revisões de análise crítica e conformidade:** Um processo pelo qual a gestão monitora e considera mudanças no sistema de Gestão de Qualidade.
- **Identificação e rastreabilidade de produtos:** Processos para nomear e identificar o material vegetal⁸, rastrear o material usado para a propagação, conforme sua movimentação entre as instalações e o campo e rastrear o descarte do material vegetal.
- **Treinamento e competência:** Um processo para definir os requisitos de treinamento e os padrões para que um treinamento efetivo possa ser implantado e monitorado através de auditoria e avaliação de competência.
- **Melhoria contínua do programa:** Um processo para utilizar os resultados das atividades, tais como auditorias, reuniões de análise crítica e de conformidade, para a melhoria da eficiência do sistema de Gestão da Qualidade.
- **Auditoria e Conformidade:** Processos para monitorar, mensurar e auditar o sistema de Gestão da Qualidade, incluindo a definição de critérios de auditoria, o escopo, a frequência e os métodos para auditorias internas e externas.

⁸ Interpretações erradas podem surgir quando um único evento é nomeado ou descrito de modo diferente pelos obtentores do produto ou pelas autoridades reguladoras em diferentes países. Para solucionar a confusão que isso possa causar, a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE) publicou o *Guia para Designação de um Identificador Único para Plantas Transgênicas* (consulte <http://www.oecd.org/science/biotrack/46815728.pdf>). O Identificador Único da OCDE é um código alfanumérico de nove dígitos que é dado a cada planta alterada geneticamente e é aprovada para uso comercial, inclusive plantio e uso na alimentação humana e animal. Os obtentores de produto podem gerar um identificador e incluí-lo nos documentos que enviarão às autoridades nacionais durante o processo de avaliação de segurança. Depois de aprovado, as autoridades nacionais podem enviar o identificador único à Secretaria da OCDE para inclusão em sua base de dados de produtos.

Análise de Risco e Pontos Críticos de Controle (ARPCC)

O sistema ARPCC é uma abordagem aceita internacionalmente para assegurar a segurança alimentar. Aplica-se a toda a cadeia alimentar desde a produção primária até o consumo do produto. É utilizado como uma ferramenta sistemática com base em ciência para avaliar os riscos e estabelecer sistemas de controle que enfocam a prevenção ao invés de depender essencialmente dos testes do produto final⁹. De acordo com o *Codex Alimentarius*, “a aplicação de ARPCC é compatível com a implantação de sistemas de Gestão de Qualidade, como a série ISO 9000, e é o sistema preferido para gestão de segurança alimentar dentro desses sistemas”¹⁰.

O sistema ARPCC consiste em sete princípios listados abaixo, aplicados em uma sequência lógica. Esses princípios foram utilizados para auxiliar na preparação deste Guia.

Princípio 1: Conduzir uma análise de risco.

Princípio 2: Determinar os Pontos Críticos de Controle (PCCs).

Princípio 3: Estabelecer o(s) limite(s) crítico(s).

Princípio 4: Estabelecer um sistema para o monitoramento e o controle dos PCCs.

Princípio 5: Estabelecer ações corretivas a serem tomadas quando o monitoramento indicar que um PCC em particular não está sob controle.

Princípio 6: Estabelecer procedimentos para verificar se o sistema ARPCC está funcionando eficientemente.

Princípio 7: Estabelecer documentação referente a todos os procedimentos e registros apropriados a esses princípios e sua aplicação.

⁹ CAC. 1997. Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for its Application: Anexo à CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Codex Alimentarius Commission (CACV), Genebra. <http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm>

¹⁰ *Ibid*

Formato deste Guia

Uma organização pode estar envolvida em uma ou mais atividades associadas com o desenvolvimento e a comercialização de uma planta obtida por meio da biotecnologia. Por exemplo, uma empresa de plataforma pode limitar seus negócios ao desenvolvimento da construção gênica, enquanto outra organização pode ter múltiplas funções integradas, ligando o laboratório à produção comercial e à comercialização. A fim de acomodar esses diferentes modelos de negócios, este Guia foi preparado em módulos. A organização pode adotar os módulos que sejam aplicáveis às suas próprias circunstâncias. Cada módulo cobre atividades com considerações regulatórias e operacionais compartilhadas. Os princípios de ARPCC foram aplicados a essas atividades, em particular para auxiliar na identificação de PCCs onde as intervenções são consideradas necessárias para a confirmação da integridade do produto (consultar Figuras 1a e 1b). Os Pontos Críticos de Controle delineados em cada um dos módulos devem ser avaliados no desenvolvimento e operação de um sistema de Gestão de Qualidade. A seleção e a extensão das medidas preventivas para cada um dos pontos de controle identificados devem ser determinadas considerando-se a natureza do processo ou do produto e os controles associados agregados. A extensão e aplicação dessas medidas devem ser justificadas.

Figura 1a

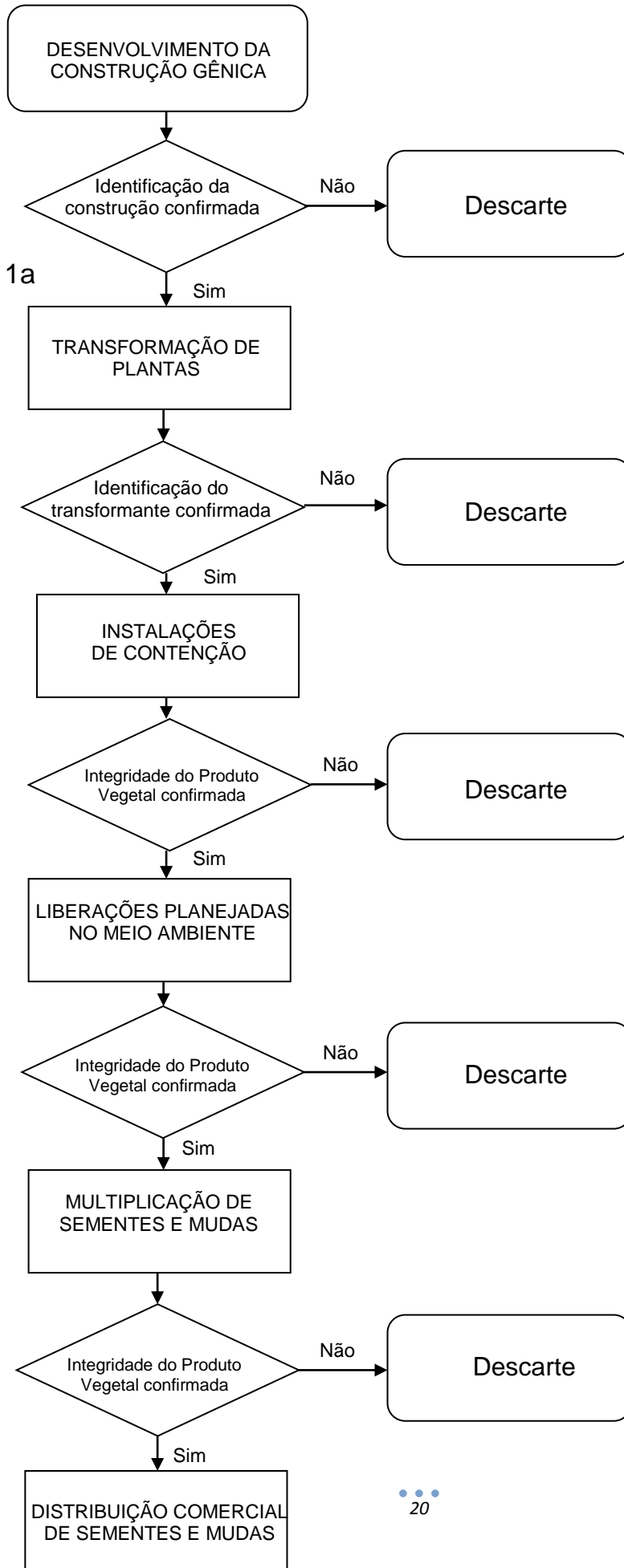
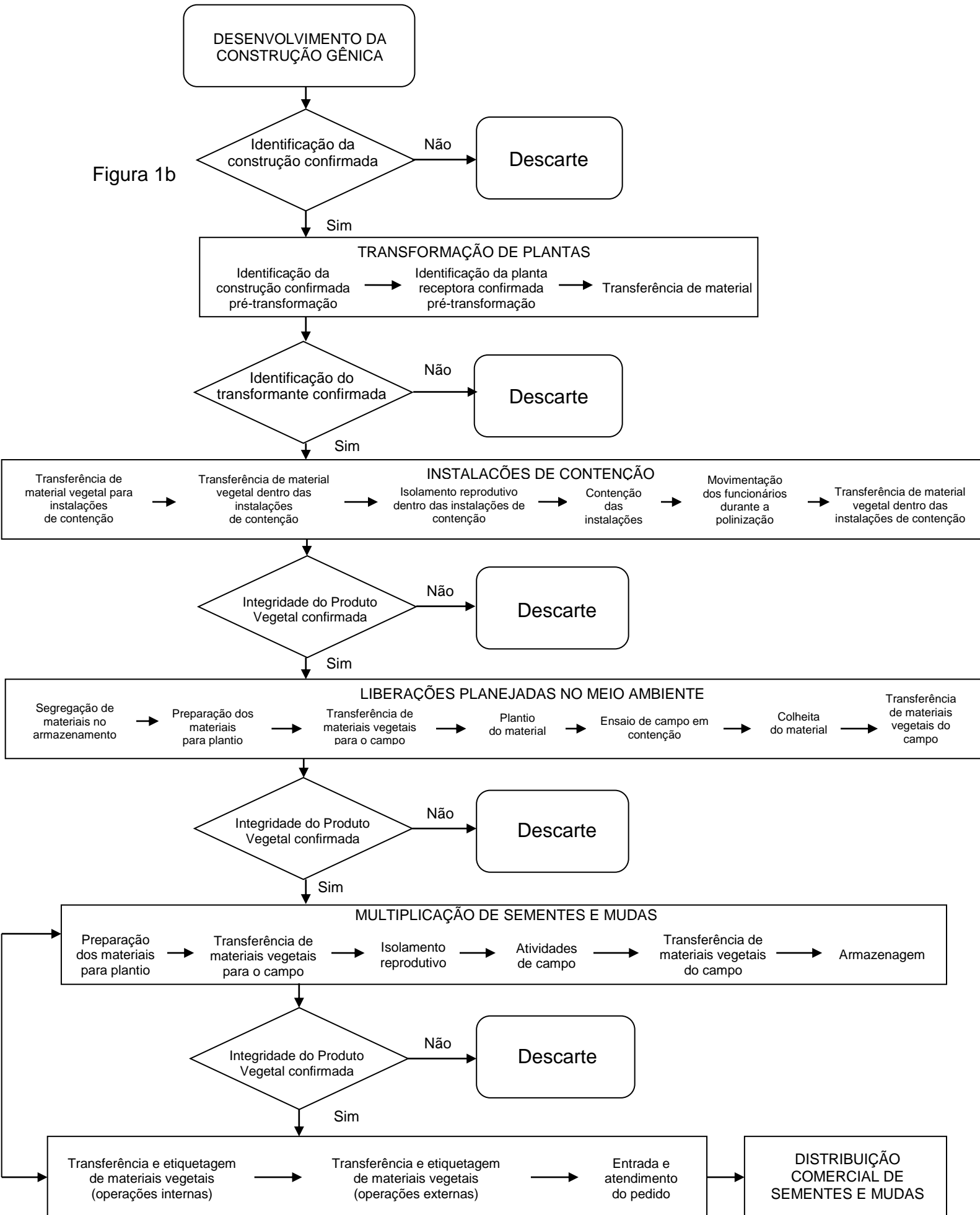


FIGURA 1: Diagrama do fluxo de trabalho indicando os principais processos e pontos de decisão (Figura 1a) e os Pontos Críticos de Controle (Figura 1b) para considerar a Integridade de Produto Vegetal durante o ciclo de vida das plantas obtidas por meio da biotecnologia, conforme definição contida nos cinco módulos do presente Guia.

Figura 1b



MÓDULO 1

Pesquisa em Laboratório

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a Excellence Through Stewardship (ETS) se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

MÓDULO 1

Pesquisa em Laboratório

Os primeiros estágios no desenvolvimento de uma planta¹¹ obtida por meio da biotecnologia ocorrem em ambiente de contenção em laboratório e incluem as atividades relacionadas ao desenvolvimento da construção gênica e à transformação de plantas ou outras técnicas de modificação direcionada do genoma. As regulamentações governamentais e orientações pertinentes ao trabalho com moléculas de DNA recombinantes, micro-organismos e plantas devem ser incorporados aos procedimentos.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, pesquisadores e licenciados para transferência de tecnologia), é importante que os contratos possuam cláusulas de gestão responsável e gestão de qualidade para manter a integridade dos produtos vegetais.

Desenvolvimento da Construção Gênica

Na biotecnologia vegetal, a construção gênica utilizada para transformar o organismo receptor é tipicamente composta de um ou mais genes de interesse (e, muitas vezes, um gene marcador), acoplados a elementos reguladores específicos (por exemplo: promotores, terminadores, peptídeos de trânsito). É uma prática comum identificar ou confirmar a identidade das sequências codificadoras e as não codificadoras que serão inseridas no genoma receptor. Critérios de seleção, como a possibilidade de registro e preocupações sociais (por exemplo, toxicidade, alergenicidade e resistência a antibióticos) devem ser considerados ao escolher as sequências de código e elementos reguladores dos genes.

Analisar as Preocupações com a Integridade dos Produtos

- Erros no desenvolvimento da construção gênica
- Erro na identificação da construção gênica
- Erro na rotulagem (por exemplo, construção, linhagem, lote)

¹¹ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser multiplicada. São feitas várias referências a sementes e aos métodos de produção de sementes e o manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção de plantas pode ser desenvolvida por métodos que não são baseados nas sementes, como multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

- Erros no rastreamento (por exemplo, construção gênica, linhagem, lote)
- Erros no descarte (por exemplo, construção gênica, linhagem, lote)

Determinar os pontos críticos de controle

- Projeto e criação da construção gênica com os elementos genéticos adequados
- Confirmação do conteúdo e organização da construção gênica
- Transferência da construção gênica para a transformação de plantas

Estabelecer e implantar:

- Medidas preventivas
 - Processo para o projeto da construção gênica antes da produção
 - Verificação da identidade e integridade da construção gênica (por exemplo, sequência, mapeamento de endonuclease de restrição, reação da cadeia de polimerase utilizando-se de oligonucleotídeos específicos da construção, *Southern blot* com *probes* específicos da construção ou outros métodos apropriados)
 - Etiquetagem (ou rotulagem)¹², rastreabilidade e descarte como parte de um sistema de inventário para a construção gênica
 - Procedimentos para que as etiquetas (ou rótulos), utilizadas para identificar uma construção gênica, sejam registradas e as informações pertinentes à identidade da construção sejam recuperáveis
 - Processos de trabalho interno e procedimentos para a rastreabilidade
- Procedimentos de monitoramento e verificação
 - Verificar a integridade da construção gênica conforme seu projeto

¹² Para os objetivos deste módulo, etiquetagem significa fixar uma etiqueta marcada com um nome e/ou outra informação de identificação (por exemplo: código de barras) que pode ser usada para confirmar a identidade da construção ou do transformante.

- Confirmação da identidade¹³ antes da transferência para transformação de plantas

- Medidas corretivas
 - No caso de uma construção gênica estar identificada incorretamente ou onde a identidade não possa ser confirmada conforme o projeto original, revisar e determinar o descarte da construção e derivados
 - Incorporar quaisquer medidas corretivas e alterações de procedimento nos processos de trabalho e POPs, conforme necessário
 - Se aplicável, dar treinamento aos funcionários sobre as alterações de procedimento incorporadas

- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - A documentação referente à identidade e rastreabilidade deve ser segura, acessível e arquivada, conforme apropriado

Transformação e regeneração de plantas¹⁴

Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto

- Erro na identificação

- Erro na rotulagem

- Erros no rastreamento

¹³ Para o objetivo deste Guia e a menos que indicado de outra maneira, a confirmação da identidade pode ser obtida usando-se confirmação de procedimento (por exemplo: documentação) ou confirmação analítica (por exemplo: ensaios de laboratório) ou ambos. Isso será determinado com base em circunstâncias individuais e pode garantir uma avaliação caso a caso.

¹⁴ A informação que se segue pode também ser aplicada aos sistemas de desenvolvimento e implantação para a manutenção da identidade dos produtos vegetais obtidos por meio de outras técnicas, além da transformação (por exemplo: interferência de RNA, cisgenia, genoplastia, modificação direcionada do genoma, em particular a edição ou exclusão).

- Erros no descarte
- Erros na desvitalização/destruição de sementes geneticamente modificadas / tecidos vegetais para projetos cancelados ou concluídos

Determinar os Pontos Críticos de Controle

- Confirmar:
 - A identidade da construção gênica antes da transformação
 - A identidade do organismo receptor antes da transformação
 - A identidade do transformante em cada etapa de regeneração de plantas
- Armazenagem, transferência e descarte das plantas regeneradas (por exemplo, casas de vegetação/estufas, no campo ou em terceiros)

Estabelecer e implantar:

- Medidas preventivas
 - Etiquetagem (ou rotulagem), rastreamento e descarte como parte de um sistema de inventário para transformantes (eventos)
 - Procedimentos para que as etiquetas utilizadas na identificação do organismo receptor e nos transformantes estejam registradas e a informação pertinente à identificação seja recuperável
 - Processos de trabalho interno e POPs para rastreabilidade
- Procedimentos de monitoramento e verificação
 - Antes da transformação, confirmar a identidade do DNA de transformação, receptor e material associado por meio de documentação ou utilizando-se de métodos de diagnóstico quando apropriado
 - Nas etapas para regeneração de plantas, confirmar a identidade do transformante por meio de documentação ou por métodos de diagnóstico, quando apropriado

- Antes da transferência para propagações posteriores, confirmar a identidade do transformante por meio de documentação ou por métodos de diagnóstico, quando apropriado
- Processos e critérios adequados para a seleção de transformantes
- Medidas corretivas
 - Caso o organismo receptor ou de transformação seja considerado estar incorretamente identificado ou se a identidade não puder ser confirmada, revisar o material e seus derivados e determinar o descarte apropriado
 - Incorporar quaisquer medidas corretivas e alterações nos procedimentos , conforme apropriado
 - Se aplicável, treinar funcionários nas alterações incorporadas aos procedimentos
- Procedimentos de resposta a incidentes
 - Documentação para garantir que os funcionários tenham recebido treinamento sobre o uso de sistemas eficientes para informar e escalonar incidentes de perda de controle ou perda de contenção das características geneticamente modificadas
- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - A documentação da transformação, regeneração, identidade e rastreabilidade deve ser segura, acessível e arquivada, conforme apropriado
 - Procedimentos para a retenção da documentação relacionada a não conformidades e ações de acompanhamento.

Recursos para pesquisa em laboratório

Regulamentação e outras orientações

É de responsabilidade de cada organização que realiza pesquisas de laboratório com organismos recombinantes, que os funcionários envolvidos em tais pesquisas entendam todos os requisitos regulatórios relevantes e orientações relacionadas, conforme fornecidas pelas agências regulatórias governamentais. Essa informação deve ser incorporada, conforme apropriado, no sistema de gestão de qualidade da organização. Alguns exemplos desse tipo de orientação regulatória incluem:

- EC. 1998. Council Directive 98/81/EC of 26 October 1998 amending Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified microorganisms. Official Journal of the European Communities 5.12.1998 – No L 330 P. 0013 – 0031
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0081:19981205:EN:PDF>
- EC. 1990. Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified micro-organisms. Official Journal of the European Communities - 8.5.90 - Page No L 117/1
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1990:117:0001:0014:EN:PDF>
- FDA/USDA. 2002. Drugs, Biologics, and Medical Devices Derived from Bioengineered Plants for Use in Humans and Animals. Washington, DC.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124811.pdf>
- NIH. 2013. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. National Institutes of Health, Bethesda.
http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.pdf
- OGTR. 2013. Guidance Notes for the Containment of Exempt Dealings. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT.
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/ExemptDealGuideJan10-htm>
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/certifications-1>
- WHO. 2004. Laboratory Biosafety Manual. World Health Organization (WHO), Geneva. <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>

Sistemas de inventário para o rastreamento de amostras

A implantação de um sistema de inventário para administrar de modo efetivo a identificação, a rotulagem, o rastreamento e o descarte das amostras (por exemplo: plasmídeos, construções gênicas, plantas oriundas de culturas de tecido) é parte integrante dos sistemas de Gestão da Qualidade que abordam a identidade de produtos vegetais. Isso é essencial para a recuperação da informação pertinente à identidade de uma construção gênica ou de uma planta transformada.

Existe uma grande variação na maneira como as organizações desenvolvem seus sistemas de inventário para o rastrear e controlar a passagem das construções gênicas e plantas obtidas por meio da biotecnologia ao longo dos processos de desenvolvimento e produção. As organizações de pequeno porte podem selecionar um sistema de gestão de inventário automatizado simples ou manual que inclui procedimentos para a identificação de amostras – geração de etiquetas de amostras; geração de etiquetas de substituição; rastreamento de mudança no status (por exemplo: amostras armazenadas, amostras descontinuadas); relação de subamostras das amostras fonte; e rastreamento de transferência entre recipientes (por exemplo: para plantas oriundas de cultura de tecidos). Organizações de grande porte ou localizadas em vários locais podem empregar um Sistema de Gestão de Informações de Laboratório (SGIL) comercial ou customizado, delineado especialmente para laboratórios de pesquisa e desenvolvimento. Tipicamente um SGIL conecta instrumentos analíticos do laboratório a uma ou mais estações de trabalho ou a computadores pessoais em que os dados são conferidos, confrontados e organizados em vários formatos de relatório com base no tipo de relatório necessário.

No ponto crítico de controle de transferência de materiais (por exemplo: construção gênica para a transformação, transformante para a casa de vegetação), é preciso confirmar a identidade da construção ou do transformante.

As inspeções de rotina do laboratório podem ser realizadas para confirmar se o nível apropriado de contenção foi mantido. As atividades de inspeção devem ser registradas de acordo com os procedimentos de controle de registros e documentos da organização.

Exemplos de formulários

Os membros da Excellence Through Stewardship têm acesso a exemplos de formulários que podem ser personalizados para a documentação de seus diversos processos. Para obter mais informações, entre em contato pelo e-mail info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MÓDULO 2

Pesquisa nas Instalações de Contenção

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a Excellence Through Stewardship (ETS) se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

MÓDULO 2

Pesquisa nas Instalações de Contenção

Após a transformação ou outra forma de modificação do genoma pretendido e da regeneração de plantas inteiras *in vitro* (por exemplo, produção do evento¹⁵), o estágio seguinte do desenvolvimento geralmente ocorre em instalações de contenção, como câmaras de crescimento ou casas de vegetação, onde possam ocorrer a seleção inicial e a avaliação dos eventos. Este módulo é direcionado ao trabalho com plantas inteiras obtidas por meio da biotecnologia¹⁶ nas instalações onde os transformantes primários ou seus derivados são usualmente cultivados para fins de uma avaliação precoce da característica genética e a avaliação do evento. A identificação precisa dessas plantas é fundamental para a manutenção da integridade do produto vegetal.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, pesquisadores e licenciados), é importante que os contratos possuam cláusulas de gestão responsável e gestão de qualidade para manter a integridade dos produtos vegetais.

Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto

- Isolamento insuficiente ou outras medidas de controle que não previnam a polinização cruzada dentro das instalações de contenção
- Mistura física não intencional de materiais vegetais
- Instalações ou controles de contenção inadequados
- Erro na identificação
- Erro na rotulagem
- Erros no rastreamento

¹⁵ O evento se refere ao genótipo produzido a partir da transformação individual de uma espécie vegetal usando a sequência modificadora genética específica (construção gênica). Por exemplo, duas linhagens da mesma espécie da planta transformada com as mesmas ou diferentes construções constituem dois eventos.

¹⁶ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser multiplicado. São feitas várias referências a sementes e/ou aos métodos de produção de sementes e ao manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção de plantas pode ser desenvolvida por métodos que não são baseados nas sementes, como a multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

- Erros no descarte

Determinar os pontos críticos de controle

- Transferência do material vegetal:
 - Para as instalações de contenção
 - Dentro das instalações de contenção
 - Das instalações de contenção para a propagação subsequente
- Confirmação:
 - Do isolamento reprodutivo dentro das instalações de contenção (se aplicável)
 - Da contenção
 - Da movimentação de funcionários dentro e entre câmaras com diversos eventos durante a polinização das plantas

Estabelecer e implantar

- Medidas preventivas
 - Atribuir espaços específicos dentro das instalações
 - Etiquetas¹⁷, rastreamento e descarte do material vegetal propagativo como parte de um sistema de inventário
 - Procedimentos para que as etiquetas utilizadas na identificação das plantas estejam documentadas e que a informação pertinente à identidade seja recuperável
 - Processos de trabalho e POPs para rastreabilidade

¹⁷ Para os objetivos deste módulo, etiquetagem significa fixar uma etiqueta marcada com o nome e/ou outra informação de identificação (por exemplo: código de barras) que pode ser usada para facilitar a confirmação da identidade do produto vegetal.

- Métodos e controles para o isolamento reprodutivo nas instalações (se aplicável), para contenção e para o descarte efetivo (por exemplo: projeto e manutenção de equipamentos e instalações; limpeza dos equipamentos e instalações)
- Procedimentos de monitoramento e verificação
 - Revisar os critérios de atribuição dos espaços
 - Confirmar a identidade do material vegetal antes de transferi-lo das instalações de contenção por meio da documentação ou pela verificação dos métodos de diagnóstico, quando apropriado¹⁸
 - Monitorar regularmente as instalações para que o nível apropriado de contenção seja mantido
- Medidas corretivas
 - Revisar o material e seus derivados e determinar o descarte apropriado, no caso de as plantas estarem identificadas de modo incorreto, se a identidade não puder ser confirmada ou se o isolamento reprodutivo não for mantido
 - Corrigir todas as deficiências identificadas que poderiam afetar a integridade das instalações de contenção
 - Corrigir todas as deficiências identificadas que poderiam afetar o isolamento reprodutivo ou a separação apropriada dos materiais vegetais
 - Incorporar quaisquer medidas corretivas e alterações de procedimento nos POPs
 - Se aplicável, dar treinamento aos funcionários sobre as alterações nos procedimentos

¹⁸ Para o objetivo deste Guia e a menos que indicado de outra maneira, a confirmação da identidade pode ser obtida usando-se confirmação de procedimento (por exemplo: documentação) ou confirmação analítica (por exemplo: ensaios de laboratório) ou ambos. Isso será determinado com base em circunstâncias individuais e pode garantir uma avaliação caso a caso.

- Procedimentos de resposta a incidentes
 - Documentação para garantir que os funcionários tenham recebido treinamento sobre o uso de sistemas eficientes para informar e escalonar incidentes de perda de controle ou perda de contenção das características do organismo geneticamente modificado

- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - A documentação das análises, identidade e rastreabilidade deverá ser segura, precisa, acessível e arquivada, conforme apropriado
 - Procedimentos para a retenção da documentação relacionada a não conformidades e ações de acompanhamento

Outras considerações sobre Gestão Responsável

Antes de transferir as plantas *não autorizadas*¹⁹ de uma instalação de contenção para o campo, realizar as verificações adequadas de sua identidade para garantir a presença de características desejadas e a ausência das não desejadas (por exemplo: a não realização dos procedimentos de isolamento durante a polinização). As verificações incluem processos de manipulação, documentação ou dados analíticos. Para determinar um nível apropriado de segurança e se há a necessidade de trabalho analítico adicional, é aconselhável realizar uma avaliação caso a caso que pode incluir as seguintes considerações:

Biologia da Planta Hospedeira/Protocolo de Melhoramento: A biologia reprodutiva da planta hospedeira ou o protocolo de melhoramento utilizados para propagar e selecionar as plantas *não autorizadas* destinadas à liberação planejada no meio ambiente de modo que a identidade e a pureza transgênica possam ser confirmadas na ausência de qualquer teste adicional.

Meio Receptor: Se a liberação planejada no meio ambiente é para propagação subsequente (comparado a um estudo terminal), o local do ensaio de campo e as áreas circunvizinhas necessitam estar livres de quaisquer plantas comerciais ou parentes sexualmente compatíveis com a espécie da planta hospedeira, a fim de reduzir a preocupação com a polinização cruzada potencial.

Implicações dos requisitos regulatórios: Com base nas conclusões acima, os requisitos legais, guias ou a licença para liberação planejada no meio ambiente podem prescrever o nível de teste que deve ser realizado para confirmar a identidade da planta e a pureza transgênica antes da liberação no campo.

Procedimentos operacionais: A experiência pode proporcionar a evidência de que a identidade vegetal e a pureza transgênica podem ser confirmadas pela utilização dos procedimentos existentes e que uma amostragem adicional ou um método analítico mais sensível podem não ser necessários.

¹⁹ *Não autorizado* se refere ao material vegetal obtido por meio da biotecnologia não autorizado por autoridade competente relevante para liberação no meio ambiente para fins de cultivo ou para consumo na alimentação humana e animal.

Recursos para pesquisa nas instalações de contenção

Regulamentação e Outras Orientações

Pesquisas e outras atividades realizadas com produtos vegetais *não autorizados*, obtidos por meio de biotecnologia, em câmara de crescimento ou casas de vegetação devem ser realizadas de acordo com regulamentações governamentais e orientações pertinentes ao trabalho com plantas de DNA recombinantes. Os exemplos de guias incluem:

- NIH. (2013). NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules: Appendix P: Physical and Biological Containment for Recombinant DNA Research Involving Plants. National Institutes of Health (NIH), Bethesda
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosafety/nih-guidelines>
- OGTR. (2013). Guidelines for Certification of a Physical Containment Level 2 Plant Facility. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT.
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/ExemptDealGuideJan10-htm>
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/certifications-1>
- Traynor, P.L., Adair, D. & Irwin, R. (2001). A Practical Guide to Containment: Greenhouse Research with Transgenic Plants and Microbes. Information Systems for Biotechnology, Virginia Tech, Blacksburg, VA.
http://www.isb.vt.edu/cfdocs/greenhouse_manual.cfm

Inspeção das instalações de contenção

As inspeções de rotina nas instalações de contenção são recomendadas para confirmar se o nível apropriado de contenção foi mantido. As atividades de inspeção devem ser registradas de acordo com os procedimentos de documentação e registros da organização.

Exemplos de formulários

Os membros da Excellence Through Stewardship têm acesso a exemplos de formulários que podem ser personalizados para a documentação de seus diversos processos. Para obter mais informações, entre em contato pelo e-mail info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MÓDULO 3

Liberação Planejada no Meio Ambiente

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a Excellence Through Stewardship (ETS) se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

MÓDULO 3

Liberação Planejada no Meio Ambiente

Durante o ciclo de vida dos produtos, as liberações planejadas no meio ambiente representam a introdução controlada de uma planta obtida por meio da biotecnologia²⁰ no meio ambiente. Como tal, essas atividades são diferentes do trabalho realizado em instalações de contenção, como laboratórios, câmaras de crescimento e casas de vegetação, das atividades associadas com a multiplicação de sementes ou cultivo comercial que ocorrem depois da autorização dos produtos pelas autoridades reguladoras.

Os ensaios de campo destinados à avaliação da eficácia e do desempenho agrônômico são fundamentais para o desenvolvimento do produto, quer ele represente um cultivo biotecnológico ou não. Poder realizar ensaios de campo com plantas obtidas por meio da biotecnologia é uma parte essencial do desenvolvimento do produto, já que oferece, aos desenvolvedores, oportunidades para coletar dados abordando requisitos estabelecidos pelas autoridades regulatórias para avaliações ambientais, de segurança alimentar humana e animal no país de cultivo e nos principais países de importação. As liberações planejadas no meio ambiente geralmente são em pequena escala. Entretanto, ensaios de campo em maior escala podem ser necessários para confirmar o desempenho agrônômico e da característica e para produzir material suficiente para testes analíticos para dar suporte a avaliações de segurança alimentar humana, animal e ambiental.. As liberações planejadas no meio ambiente podem ser utilizadas para a produção de semente melhorada (breeder seed) no país de cultivo, antes mesmo de possuir a autorização para importação de plantas GM nos principais países e que possuem sistemas regulatórios em funcionamento (consultar Módulo 4).

Os eventos podem ser selecionados para introgressão da(s) característica(s) desejada(s) no germoplasma elite. A introgressão é alcançada usando-se técnicas convencionais de melhoramento de plantas que são semelhantes àquelas aplicadas no desenvolvimento de variedades não transgênicas (por exemplo: técnicas de seleção e polinização cruzada controlada e dirigida). O melhoramento em um germoplasma elite geralmente é iniciado antes que a autorização do produto seja recebida das agências reguladoras e, dessa forma, a contenção em áreas experimentais pode ser necessária. Como em qualquer programa de melhoramento, é fundamental que a integridade do produto vegetal seja mantida.

²⁰ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser multiplicado. São feitas várias referências a semente e/ou aos métodos de produção de sementes e ao manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção de plantas pode ser desenvolvida por métodos que não são baseados nas sementes, como a multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, pesquisadores e licenciados para transferência de tecnologia), é importante que os contratos possuam cláusulas de gestão responsável e gestão de qualidade para manter a integridade dos produtos vegetais.

Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto

- Erros na identificação e na avaliação da pureza transgênica do material vegetal a ser plantado
- Erros na identificação e na avaliação da pureza transgênica do material vegetal a ser colhido e armazenado
- Isolamento ou controle insuficiente de plantas para limitar cruzamentos exógenos
- Mistura física e acidental de lotes de sementes no armazenamento ou durante o transporte, limpeza ou beneficiamento
- Erros no descarte de material

Determinar os pontos críticos de controle

- Segregação de material vegetal *não autorizado*²¹ no país de cultivo
- Preparação do material vegetal a ser plantado
- Transferência do material vegetal para o local de teste de campo para plantios (inclui transferência para instalações intermediárias, como estações de campo, antes do plantio)
- Plantio dos materiais
- Colheita das sementes, grãos ou produtos vegetais
- Beneficiamento das sementes, grãos ou produtos vegetais
- Transferência do material vegetal do campo experimental

²¹ *Não autorizado* se refere ao material vegetal obtido por meio da biotecnologia não autorizado por autoridade competente relevante para liberação no meio ambiente para fins de cultivo ou para uso nas cadeias alimentares humana e animal.

- Confirmação da contenção
- Isolamento para evitar a contaminação cruzada indesejada durante a polinização
- Armazenamento (se aplicável) do material colhido
- Uso dos materiais colhidos no país de cultivo
- Descarte do material

Estabelecer e implantar

- Medidas preventivas:
 - Um procedimento para a seleção do local e planejamento para liberação controlada no meio ambiente
 - Etiquetas²², rastreamento e descarte dos materiais vegetais como parte de um sistema de inventário
 - Procedimentos para assegurar que as etiquetas usadas para identificar as plantas ou sementes sejam documentadas e a informação pertinente à identificação seja recuperável
 - Instruções de trabalho e POPs para rastreabilidade
 - Processos ou protocolos de transferência para rastreabilidade entre as diversas funções, departamentos, organizações ou outros locais.
 - Protocolos e/ou POPs para o plantio (por exemplo, procedimentos para garantir que nenhum equipamento utilizado para o plantio possua materiais/sementes contaminantes antes e após o uso e que o projeto da área de plantio seja claro e fácil de ser cumprido para evitar erros, como o plantio do genótipo incorreto no local incorreto.)
 - Protocolos e/ou POPs para a colheita de material vegetal para evitar contaminação cruzada de outros genótipos que estão dentro da área de plantio ou de fontes externas (por exemplo, procedimentos para garantir que nenhum equipamento ou recipiente utilizado para a colheita (sacos, caixas e envelopes, entre outros) possua materiais/sementes contaminantes antes do uso).

²² Para os objetivos deste módulo, etiquetagem significa fixar uma etiqueta (por exemplo no envelope de sementes) marcada com um nome e/ou outra informação de identificação que pode ser usada para facilitar a confirmação da identidade do produto vegetal.

- Métodos e controles para o confinamento (por exemplo: para isolamento reprodutivo dentro e em torno do local do teste de campo, se necessário, para pureza transgênica, para movimentação de funcionários e equipamentos entre testes de diferentes eventos durante a polinização, para limpeza de equipamentos antes de sua retirada do local do ensaio, para descarte dos materiais vegetais na época da colheita ou pós colheita e para restrições do uso do solo pós-colheita)
- Treinamento para os envolvidos em atividades relativas aos testes de campo.
- Procedimentos de monitoramento e verificação:
 - Confirmar:
 - A identidade da(s) planta(s) antes de transferi-la(s) para o local de teste
 - A identidade da(s) planta(s) e a avaliação da pureza transgênica do material vegetal do local do ensaio através de documentação ou por métodos de diagnóstico, quando apropriado²³
 - Medidas de contenção por meio de avaliações
 - Monitorar o local dos testes de campo regularmente para confirmar se as práticas de gestão para contenção no local dos testes estão implementadas de acordo com os requisitos legais e requisitos operacionais internos
 - Monitoramento de plantas voluntárias
- Medidas corretivas
 - Quando as plantas estiverem identificadas de modo incorreto; de modo correto, mas sem o genótipo desejado; ou quando a identidade não puder ser confirmada, o material vegetal e todos os derivados devem ser revisados e o descarte apropriado deve ser determinado

²³ Para o objetivo deste Guia e a menos que indicado de outra maneira, a confirmação da identidade pode ser obtida usando-se confirmação por procedimento (por exemplo: documentação) ou confirmação analítica (por exemplo: ensaios de laboratório) ou ambos. Isso será determinado com base em circunstâncias individuais e pode ser avaliado caso a caso.

- Corrigir todas as deficiências que possam comprometer o confinamento do teste em campo e avaliar o impacto na integridade do produto
 - Incorporar todas as medidas corretivas e alterações de processo nos POPs, conforme apropriado
 - Se aplicável, dar treinamento aos funcionários sobre as alterações incorporadas nos procedimentos
 - Incorporar procedimentos para reportar e resolver possíveis incidentes de conformidade com regulamentações
- Procedimentos de resposta a incidentes
 - Estabelecer e implementar um procedimento de resposta a incidentes (consultar o *Guide for Incident Response Management* [Guia de gestão de resposta a incidentes])
 - Documentação evidenciando que funcionários foram treinados nos procedimentos de resposta a incidentes com o propósito de informar e escalar qualquer incidente, perda de controle ou perda de contenção de plantas obtidas por meio de biotecnologia.
 - Garantir que as medidas corretivas sejam tomadas e documentadas. Se aplicável, informar o incidente às autoridades regulatórias
- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - A documentação da conduta, identidade e rastreabilidade do teste em campo deverá ser segura, acessível e retida
 - Deve-se estabelecer e implantar métodos para desenvolver e registrar o protocolo do ensaio e proporcionar orientações sobre a execução do ensaio, desde o planejamento até o descarte final do material colhido
 - Procedimentos para a retenção da documentação relacionada a não conformidades e ações de acompanhamento
 - Processos para comunicar mudanças no status regulatório e requisitos para o ensaio (se aplicável) para as partes interessadas. Por exemplo, a transição dos testes de campo status "regulamentado" para "stewardship (com gestão responsável)"

Recursos para liberação planejada no meio ambiente

Regulamentação e Outras Orientações

A gestão de testes de campo requer um compromisso significativo para atender aos termos e às condições para obter autorização para testes pelas autoridades regulatórias. O compromisso deve ser mantido durante todo o período de duração do teste, na colheita e em todo o período prescrito de monitoramento ou restrição de uso do solo pós-colheita. A maioria das autoridades regulatórias tem publicado regulamentações e orientações de suporte para a gestão da liberação planejada no meio ambiente. Exemplos de orientações incluem:

- USDA/APHIS. Biotechnology Regulatory Services (2012). Permit User's Guide With Special Guidance for ePermits
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/permit_guidance.pdf
- USDA/APHIS. USDA-APHIS Biotechnology Regulatory Services (2011). User's Guide: Notification. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service (USDA/APHIS), Riverdale, MD.
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/notification_guidance_0311.pdf
- Experimental Use Permits. 40 CFR 172.
<http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2011-title40-vol24/pdf/CFR-2011-title40-vol24-part172.pdf>
- Introduction of Organisms and Products Altered or Produced Through Genetic Engineering Which Are Plant Pests or Which There is Reason to Believe Are Plant Pests. 7 CFR Part 340.
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/7_cfr_340.pdf

Além disso, a Organização das Indústrias de Biotecnologia (BIO – Biotechnology Industry Organization) desenvolveu duas ferramentas educacionais para auxiliar os usuários no sentido de entender e atender às responsabilidades de gestão associadas com a condução de testes em campos confinados nos Estados Unidos:

- *Handbook for Understanding and Implementing the Containment Analysis and Critical Control Point Plan for the Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products* (Manual para compreender e implantar a Análise de Contenção e Plano de Pontos Críticos de Controle para Produção de Produtos Industriais e Farmacêuticos produzidos em Plantas), que é utilizado como referência no desenvolvimento de planos de ACPCC específicos para empresas.
<http://www.bio.org/articles/plant-biotechnology-containment-analysis-and-critical-control-point-caccp-plan>

- *Regulatory Guidelines During Confined Field Trials of Biotech Crops*, que traz informações sobre procedimentos de permissão e notificação; cumprimento e execução; transporte e armazenagem; gestão de local dos ensaios; descarte de colheita; gestão pós-colheita; auditoria e verificação, e autorização de uso experimental para protetores incorporados às plantas.
<http://www.bio.org/articles/regulatory-guidelines-during-field-trials-biotech-crops>

Outros documentos que conduzem a gestão da liberação planejada no meio ambiente incluem:

- CropLife Canada. Compliance Management Program for Confined Field Trials Course
<http://www.croplife.ca/eventscalendar/compliance-management-for-confined-field-trials-course>
- CropLife International. (2010). Compliance Management of Confined Field Trials for Biotech-Derived Plants. CropLife International, Bruxelas.
<http://www.croplife.org/Files/Upload/Docs/Biotech/FTC%20Manual%20FINAL.pdf>

Exemplos de formulários

Os membros da Excellence Through Stewardship têm acesso a exemplos de formulários que podem ser personalizados para a documentação de seus diversos processos. Para obter mais informações, entre em contato pelo e-mail info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MÓDULO 4

Multiplicação de Sementes e Mudas

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a Excellence Through Stewardship (ETS) se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

MÓDULO 4

Multiplicação de Sementes e Plantas

A multiplicação de sementes e plantas²⁴ é o processo contínuo em que os produtos vegetais são cultivados de acordo com padrões e requisitos definidos para assegurar a identidade genética, manter a pureza varietal e atender a certos padrões de qualidade, antes de sua distribuição aos produtores. Em muitos países, a multiplicação de sementes é parte de um sistema sancionado legalmente para controle de qualidade da produção de sementes.

Nos países em que a fiscalização e/ou certificação das sementes forem exigidas por lei, normalmente existem quatro estágios reconhecidos de multiplicação de sementes: semente melhorada (breeder seed), semente proveniente da multiplicação, semente registrada e semente certificada²⁵. Essas sementes também são reconhecidas pelo esquema de sementes da OCDE como pré-básicas (breeder seed) básicas (semente multiplicada /registrada) e semente certificada. Mesmo em países que não exigem registro e certificação formais, as definições a seguir normalmente são reconhecidas como os diferentes estágios da multiplicação de sementes. A semente melhorada (breeder seed) é controlada diretamente pela organização originária ou pela organização que financia programas de melhoramento de plantas. O primeiro aumento da semente melhorada (breeder seed), geralmente é conhecido como semente multiplicada; a semente é manuseada de forma a manter a pureza e a identidade genética. A semente registrada é a descendência da semente melhorada ou multiplicada e é manuseada de forma a manter a identidade e pureza genéticas satisfatórias. A semente certificada é o último estágio do processo de multiplicação de sementes e geralmente é produzido a partir da semente registrada ou da semente multiplicada. A semente certificada é a classe de sementes geralmente recomendada e utilizada na produção comercial.

²⁴ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser capaz de propagar. São feitas várias referências a semente e/ou aos métodos de produção de sementes e ao manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção de plantas pode ser desenvolvida por métodos que não são baseados nas sementes, como a multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

²⁵ http://www.aosca.org/Page/Seed_Certification.aspx?nt=96.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, pesquisadores e licenciados para transferência de tecnologia), é importante que os contratos possuam cláusulas de gestão responsável e gestão de qualidade para manter a integridade dos produtos vegetais.

Quando a multiplicação de sementes e plantas geneticamente modificadas e suas características são autorizadas no país de cultivo, antes das autorizações de importação nos principais países de importação com sistemas regulatórios em vigor, os campos de produção terão de ser administradas de forma semelhante à liberação planejada no meio ambiente²⁶ e as sementes ou plantas derivadas deverão ser manipuladas como material *não autorizado*²⁷ (consultar o Módulo 3) ou direcionadas ao canal de distribuição correto para evitar interrupções na comercialização.

Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto

- Isolamento das plantas para prevenir o cruzamento não intencional
- Erro na identificação do material vegetal a ser plantado
- Erro na identificação do material colhido e armazenado
- Mistura física inadvertida de materiais
- Distâncias de isolamento para ajudar a resolver preocupações de cruzamentos ou intercruzamentos
- Erros no descarte
- Limpeza incompleta dos equipamentos de transporte, colheita e plantio e também das instalações de armazenagem

Determinar os pontos críticos de controle

- Embalagem da semente, armazenagem e preparação do material vegetal a ser plantado

²⁶ Nos Estados Unidos, toda a produção de sementes anterior à autorização comercial deve ser feita mediante a permissão e notificação do USDA (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos) e, quando aplicável, autorização da EPA (Agência de Proteção Ambiental) no contexto de testes em campo confinado.

²⁷ *Não autorizado* se refere ao material vegetal obtido por meio da biotecnologia não autorizado por autoridade competente relevante para liberação no meio ambiente para fins de cultivo ou para uso nas cadeias alimentares.

- Transferência do material vegetal para o campo de plantio
- Descarte das sementes com tratamento químico que sejam regulamentadas ou stewarded
- Confirmação do isolamento reprodutivo, conforme necessário
- Polinização, colheita, destruição da colheita e monitoramento pós-colheita, conforme necessário
- Transferência do material vegetal do campo para limpeza, condicionamento, embalagem, armazenamento ou transporte
- Armazenagem
- Usos alternativos para grãos em caso de não recebimento das principais autorizações de importação (por exemplo, alimentação animal em propriedades agrícolas, produção de etanol)

Estabelecer e implementar

- Medidas preventivas
 - Descrições eficientes de processos e procedimentos suportados por registros de treinamento
 - Processos de controle e garantia da qualidade para assegurar que as sementes sejam testadas corretamente e os resultados sejam documentados
 - Etiquetagem²⁸, rastreamento e descarte dos materiais vegetais como parte de um sistema de inventário
 - Procedimentos para que as etiquetas utilizadas para identificar sementes ou plantas estejam documentadas e a informação pertinente à identificação seja recuperável

²⁸ Para os objetivos deste módulo, etiquetagem significa fixar uma etiqueta (por exemplo: rótulo de saco de sementes) marcada com um nome e/ou outra informação que pode ser usada para facilitar a confirmação da identidade do produto vegetal.

- Processos de trabalho interno e POPs para rastreabilidade
 - Processos ou protocolos de transferência para rastreabilidade por funções, departamentos, organizações ou regiões
 - Métodos e controles para isolamento reprodutivo, conforme necessário (por exemplo: conformidade com as normas nacionais para produção de semente melhorada, multiplicada, registrada e certificada)
 - Métodos e controles para a adequada limpeza de equipamentos
 - Métodos e controles para o adequado armazenamento, transporte e descarte de sementes
 - Treinamento para os envolvidos em atividades relativas à multiplicação de plantas e sementes, inclusive testes de campo em área confinada, se aplicável
- Procedimentos de monitoramento e verificação
 - Confirmar:
 - A identidade da semente ou planta antes de transferir o material vegetal para o campo
 - A identidade da semente ou planta e a avaliação da pureza transgênica da semente ou material vegetal do campo, por meio de documentação ou métodos de diagnósticos, quando apropriado²⁹ (isso se aplica ao material vegetal que pode ser usado para multiplicação ou plantio)
 - Estabelecer e implantar métodos e controles para um adequado monitoramento pós-colheita
 - Identidade da semente ou planta durante o armazenamento ou transporte
 - Monitorar o programa de multiplicação de sementes para confirmar que as práticas de gestão (inclusive isolamento reprodutivo) estão implantadas para atender aos requisitos operacionais internos e normas externas (por exemplo: agências de certificação de sementes) padrão para sementes melhorada, , multiplicada, registrada e certificada

²⁹ Para o objetivo deste Guia e a menos que indicado de outra maneira, a confirmação da identidade pode ser obtida usando-se confirmação de procedimento (por exemplo: documentação) ou confirmação analítica (por exemplo: ensaios de laboratório) ou ambos. Isso será determinado com base em circunstâncias individuais e pode garantir uma avaliação caso a caso.

- Medidas corretivas
 - Quando uma planta for identificada de modo incorreto, ou for identificada de modo correto, mas sem o genótipo desejado; ou quando a identidade não puder ser confirmada, o material vegetal e todos os derivados devem ser revisados e ter seu descarte apropriado determinado
 - Corrigir todas as deficiências identificadas que poderiam afetar o isolamento reprodutivo dos campos e avaliar o impacto na integridade do produto vegetal
 - Incorporar todas as medidas corretivas e alterações de procedimentos nos POPs, conforme apropriado

- Procedimentos de resposta a incidentes
 - Estabelecer e implantar protocolos adequados para resposta a incidentes para garantir que as medidas corretivas sejam informadas em tempo hábil e com exatidão
 - Documentação evidenciando que o pessoal recebeu treinamento nos procedimentos de resposta a incidentes com o propósito de informar e escalar qualquer incidente, perda de controle ou perda de contenção de plantas obtidas por meio de biotecnologia.

- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - A documentação referente a produção, identidade e rastreabilidade deve ser segura, acessível e retida, conforme apropriado
 - Procedimentos para retenção da documentação relacionada a não conformidades e ações de acompanhamento

MÓDULO 5

Distribuição Comercial de Sementes e Plantas

ISENÇÃO DE RESPONSABILIDADE

O *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por Meio da Biotecnologia* (“Guia”) representa somente uma ferramenta educacional e uma orientação para que os usuários desenvolvam e implementem um processo de gestão próprio, específico de sua organização.

O Guia é flexível e sua aplicação difere de acordo com a dimensão, a natureza e a complexidade da organização e dos produtos envolvidos. O Guia é representativo e não exaustivo. É de responsabilidade de todo usuário deste Guia considerar suas circunstâncias especiais (1) ao desenvolver um processo específico para sua organização e (2) ao cumprir a todos os requisitos legais cabíveis.

O presente Guia não é e não deve ser usado como substitutivo (1) ao entendimento individual do usuário quanto aos seus requisitos legais, (2) à consulta do usuário a sua assessoria jurídica e outros consultores ou (3) ao contato direto com as agências regulatórias.

O Guia não define ou cria direitos ou obrigações legais, e a Excellence Through Stewardship (ETS) se exime especificamente de quaisquer direitos ou obrigações. O programa ETS e seus membros não declaram nenhuma garantia ou representação, seja expressa ou implícita, com relação à precisão ou integridade das informações contidas no presente Guia ou mesmo se os processos e procedimentos gerais destinados a eliminar o risco inerente às operações ou processos mencionados são suficientes; nem assumem quaisquer responsabilidades, de qualquer tipo, sejam resultantes do uso ou da confiabilidade em qualquer informação, procedimento, conclusão ou opinião presente neste Guia. O ETS não assume nenhuma responsabilidade em atualizar o presente Guia.

MÓDULO 5

Distribuição Comercial de Sementes e Plantas

A manutenção da integridade dos produtos vegetais continua sendo importante em sementes comerciais porque autorizações regulatórias as vezes não são concedidas ao mesmo tempo em todos os países. Antes da introdução ou distribuição comercial de quaisquer sementes ou mudas obtidas por meio da biotecnologia, o desenvolvedor do produto ou seu licenciado deve ter obtido todas as autorizações regulatórias necessárias como pré-requisito para o lançamento no mercado de forma consistente com o *Guia para a Gestão Responsável no Lançamento de Produtos*. Isso pode incluir autorizações de segurança alimentar, humana, animal e ambiental assim como quaisquer requisitos nacionais sobre sementes e/ou regulamentações fitossanitárias. Se o produto for destina-se a alimentação humana ou animal, planeje para que um método ou teste de detecção apropriado, para confirmar a integridade do produto, esteja disponível comercialmente.

Todo o canal de distribuição para um produto vegetal derivado da biotecnologia geralmente não é controlado por uma entidade, mas sim por um número de entidades envolvidas com a produção, beneficiamento, acondicionamento, armazenamento, vendas e distribuição aos clientes. Assim, uma única entidade provavelmente não estará envolvida em todas as etapas do processo de produção e distribuição de produtos vegetais obtidos por meio de biotecnologia. Porém, cada entidade é responsável pelas etapas que estão no seu escopo de operação.

Este módulo proporciona orientações para que desenvolvedores, produtores, licenciados e distribuidores de plantas³⁰ ou sementes obtidas por meio da biotecnologia, possam realizar atividades associadas com a introdução ou a distribuição de plantas ou sementes derivadas da biotecnologia em canais de distribuição comercial e mercados. O escopo deste módulo inclui atividades para processamento, acondicionamento, tratamento, armazenagem e embalagem de produtos resultantes da multiplicação de sementes e plantas. Outras atividades que potencialmente se aplicam neste módulo incluem determinação da pureza do lote de sementes, movimentação ou transporte de materiais dos locais de produção ou processamento para os subsequentes locais de beneficiamento e armazenamento antes da distribuição comercial, armazenagem, controle de produtos e inventário em vários estágios do processamento e embalagem antes da distribuição comercial. As atividades finais em escopo neste módulo incluem o transporte de produtos acabados para os pontos de

³⁰ Este documento define a planta como qualquer organismo vegetal (incluindo suas partes) que pode ser multiplicado. São feitas várias referências a sementes e/ou métodos de produção de sementes e ao manejo da cultura. Reconhece-se que existem sistemas em que a produção vegetal pode ser desenvolvida pelos métodos que não são baseados nas sementes, como multiplicação vegetativa e, assim, o uso do termo "semente" não tem a intenção de limitar o escopo do presente documento.

venda comerciais para subsequente venda e distribuição, e a distribuição de produtos aos clientes.

Ao trabalhar com terceiros (por exemplo, prestadores de serviços, pesquisadores e licenciados para transferência de tecnologia), é importante que os contratos possuam cláusulas de gestão responsável e gestão de qualidade para manter a integridade dos produtos vegetais.

Analisar as Preocupações com a Integridade do Produto

- Erros na identidade do produto
- Erros na pureza da característica³¹
- Presença de características indesejadas
- Mistura física inadvertida de materiais vegetais

Determinar os pontos críticos de controle

- Transferência e etiquetagem³² dos materiais vegetais para beneficiamento, acondicionamento, armazenamento e/ou transporte dentro da organização
- Transferência e etiquetagem dos materiais vegetais para beneficiamento, acondicionamento, armazenamento e/ou transporte para os destinos temporários ou finais externos à organização
- Recebimento e atendimento dos pedidos dos materiais a serem distribuídos

³¹ Este documento define a pureza da característica como uma medida da extensão a que a característica desejada está presente e as características não intencionais estejam ausentes em um material.

³² Para os objetivos deste módulo, etiquetagem significa fixar uma etiqueta (por exemplo: rótulo de saco de sementes) marcada com um nome e/ou outra informação que pode ser usada para facilitar a confirmação da identidade do produto vegetal.

Estabelecer e implantar

- Medidas preventivas
 - Definir padrões de qualidade apropriados para que as sementes e plantas estejam adequadas ao uso pretendido
 - Implantar uma estratégia de controle de qualidade apropriada para certificar-se de que os padrões de qualidade das sementes sejam atendidos
 - Etiquetagem, rastreamento e descarte do material vegetal como parte de um sistema de inventário para todas as atividades desenvolvidas incluindo os pontos de distribuição comercial
 - Procedimentos para que a informação utilizada para identificar produtos vegetais esteja documentada nos rótulos e associada à documentação pertinente à identidade e ao histórico de produção
 - Processos de trabalho interno e POPs para rastreabilidade
 - Protocolos de transferência para rastreabilidade por funções, departamentos, organizações ou regiões
 - Protocolos e processos para limpeza e inspeção de equipamentos a fim de evitar misturas físicas inadvertidas. Equipamentos exclusivos devem ser considerados, quando apropriado
 - Processos de beneficiamento, armazenagem e distribuição de sementes para manter a integridade do produto vegetal e evitar misturas físicas inadvertidas
- Procedimentos de monitoramento e verificação
 - Confirmar a identidade vegetal antes da limpeza, embalagem e transporte por meio de documentação ou verificação utilizando métodos de diagnóstico, quando apropriado³³
 - Verificar se o produto atende às normas de qualidade para o uso pretendido

³³ Para o objetivo do *Guia para Manutenção da Integridade de Produtos Vegetais Obtidos por meio de Biotecnologia*, e a menos que indicado de outra maneira, a confirmação da identidade pode ser obtida usando-se confirmação de procedimento (por exemplo: documentação) ou confirmação analítica (exemplo: testes de laboratório) ou ambos. Isso será determinado com base em circunstâncias individuais e pode garantir uma avaliação caso a caso.

- Medidas corretivas
 - Estabelecer e implantar processos para contenção, retirada do mercado e *recall* de produtos
 - Se o material vegetal estiver identificado de modo incorreto; estiver identificado de modo correto, mas sem o genótipo desejado; ou se a identidade não puder ser confirmada, determinar o descarte dos materiais e todos os derivados
 - Estabelecer e implantar processos para a recepção, controle e descarte dos materiais devolvidos
 - Incorporar as mudanças nos processos aos procedimentos operacionais padrão para evitar a recorrência de não conformidades
 - Se aplicável, dar treinamento aos funcionários sobre as alterações incorporadas aos procedimentos

- Procedimentos de resposta a incidentes
 - Documentação evidenciando que funcionários foram treinados nos procedimentos de resposta a incidentes com o propósito de informar e escalar qualquer incidente, perda de controle ou perda de contenção de plantas obtidas por meio de biotecnologia.
 - Incorporar protocolos adequados para resposta a incidentes para garantir que as medidas corretivas sejam informadas em tempo hábil e com exatidão

- Procedimentos de documentação e manutenção de registros
 - Procedimentos para que a documentação da produção, processamento, distribuição, identidade e da rastreabilidade seja segura, acessível e retida, conforme apropriado
 - Procedimentos para retenção da documentação relacionada à não conformidades e ações de acompanhamento