



EXCELLENCE THROUGH STEWARDSHIP®

*Programa de promoción de las mejores prácticas en biotecnología
agrícola*

Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores pertinentes.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y Excellence Through Stewardship (Excelencia a través de la gestión responsable, ETS) se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

Junio de 2008. Actualizada en marzo de 2009, junio de 2014 y abril de 2016.

Este documento es propiedad de Excellence Through Stewardship, y todos los derechos de autor de este documento son propiedad exclusiva de Excellence Through Stewardship. Por este medio, Excellence Through Stewardship concede una licencia exenta del pago de regalías, no exclusiva e intransferible a sus miembros, empleados, filial y auditores calificados a fin de que copien, reproduzcan, distribuyan y usen estos materiales según sea necesario, como ayuda para que sus acciones se adapten a las pautas aquí ofrecidas. Estos materiales, o cualquiera de sus partes, no pueden copiarse, reproducirse, distribuirse o utilizarse de ninguna otra manera sin la autorización o el consentimiento expreso por escrito de Excellence Through Stewardship.

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

Teléfono: 1-202-292-4684

Fax: 1-202-488-6301

www.ExcellenceThroughStewardship.org © 2016 de Excellence Through Stewardship. Todos los derechos reservados.

Excellence Through Stewardship® es una marca registrada de Excellence Through Stewardship

ÍNDICE

Introducción	5
Objetivo	5
Alcance	6
Documentos de respaldo.....	7
Acrónimos	8
Definiciones.....	9
Marco de referencia.....	13
Sistemas de gestión de la calidad	13
HACCP	16
Formato de esta Guía	17
Módulo 1: Investigación en el laboratorio	21
Desarrollo de la construcción.....	22
Analizar los problemas de integridad del producto.....	22
Determinar los puntos críticos de control	23
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas y procedimientos de documentación y de registro.....	23
Transformación y regeneración de la planta	24
Analizar los problemas de integridad del producto.....	24
Determinar los puntos críticos de control	25
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas, escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta y procedimientos de documentación y de registro	25
Recursos para la investigación en el laboratorio.....	27
Guías regulatorias y de otro tipo	27
Sistemas de inventario para el rastreo de muestras	27
Módulo 2: Investigación en las instalaciones de contención	28
Analizar los problemas de integridad del producto.....	29
Determinar los puntos críticos de control.....	31
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas, escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta y procedimientos de documentación y de registro	31

Otras consideraciones de la gestión responsable del producto	33
Recursos para la investigación en las instalaciones de contención	33
Guías regulatorias y de otro tipo	33
Inspección de las instalaciones de contención	33
Módulo 3: Ensayos de campo confinados	34
Analizar los problemas de integridad del producto.....	36
Determinar los puntos críticos de control.....	37
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas, escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta y procedimientos de documentación y de registro	38
Recursos para ensayos de campo confinados	41
Guías regulatorias y de otro tipo	41
Módulo 4: Multiplicación de plantas y semillas	42
Analizar los problemas de integridad del producto.....	44
Determinar los puntos críticos de control.....	44
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas, escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta y procedimientos de documentación y de registro	46
Módulo 5: Distribución comercial de semillas y plantas.....	48
Analizar los problemas de integridad del producto.....	50
Determinar los puntos críticos de control.....	50
Establecer e implementar: medidas preventivas, procedimientos de supervisión y de verificación, medidas correctivas, escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta y procedimientos de documentación y registro	51

INTRODUCCIÓN

Objetivo

Esta Guía provee información sobre cómo desarrollar e implementar un programa de gestión responsable y calidad de producto que ayuden, a quienes están a cargo del desarrollo de productos, a mantener la integridad de los mismos desde la investigación y el descubrimiento hasta la comercialización y las actividades post-comerciales⁴. El mantenimiento de la integridad del producto es fundamental para lograr el cumplimiento de los requisitos regulatorios, satisfacer las expectativas del cliente y prevenir interrupciones comerciales. Incluso cantidades pequeñas de material fuera de lugar⁵ pueden tener consecuencias graves para un desarrollador de productos y el intercambio comercial.

La Guía se desarrolló como una serie de módulos educativos informativos que pueden adaptarse a las actividades específicas relacionadas con las propias operaciones del usuario, incluida la incorporación a los sistemas existentes de gestión de calidad. En todos los módulos se enfatiza la importancia de la identificación y el seguimiento del producto, así como de la documentación y el control de la información.

La orientación brindada en este documento tiene como propósito ser flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización involucrada. Parte de la información contenida en este documento se refiere específicamente a los productos de la biotecnología derivados de la transformación de las plantas. Sin embargo, se reconoce que existen otras técnicas distintas a la transformación que pueden utilizarse para alterar el genoma de la planta, como el uso de técnicas precisas de modificación del genoma que pueden agregar, editar o eliminar el propio ADN de la planta. Es importante señalar que los productos derivados de estos métodos alternativos pueden ser regulados de manera similar a los productos de transformación en algunos países y no en otros (por ejemplo, el proceso biotecnológico del cual deriva la planta es el disparador regulatorio en los Estados Unidos mientras que la novedad del propio producto es el foco de la regulación en Canadá). Aunque algunos de los módulos de este documento proporcionan mayor detalle sobre la transformación de plantas, los principios y protocolos para desarrollar e

⁴ Estas incluyen la discontinuación del producto y la respuesta a incidentes.

⁵ Ejemplos de material fuera de lugar incluyen la presencia adventicia (adventitious presence, AP) y la presencia en bajo nivel (low-level presence, LLP). La AP es la presencia involuntaria e incidental de cantidades pequeñas de eventos biotecnológicos en semillas, granos o productos alimenticios. La LLP es un tipo de AP donde se detecta en el país de importación, previo a la autorización de importación, la presencia no intencional de cantidades pequeñas de eventos biotecnológicos autorizadas en uno o más países. El manejo de la AP y la LLP durante todo el ciclo de vida útil del producto es un componente importante para mantener la integridad del producto vegetal. Las regulaciones varían según el país o la región y se recomienda a las organizaciones que utilizan esta guía verificar con sus autoridades locales todas las regulaciones aplicables.

implementar un programa de gestión responsable de productos para plantas derivadas de otros métodos de modificación del genoma son similares. En consecuencia, los módulos son aplicables y pueden utilizarse, con modificaciones apropiadas, basados en el método de modificación del genoma.

Alcance

Esta Guía aborda sistemas de gestión de calidad para todo el ciclo de vida de los productos vegetales⁶, a fin de analizar eventos biotecnológicos⁷ que podrían estar presentes en los alimentos, piensos o en el medio ambiente (es decir, el cultivo). La Guía es válida para todas las etapas del ciclo de vida del producto vegetal, desde la investigación inicial y el descubrimiento, hasta el desarrollo y el registro para la comercialización y las actividades post-comerciales⁸

Documentos de respaldo

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

⁶ Este documento define planta como producto vegetal a cualquier planta (o partes de ella) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas o a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse mediante métodos no basados en semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa y, por lo tanto, el uso del término “semilla” no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

⁷ El Convenio sobre la Diversidad Biológica define la biotecnología como “la aplicación de a) técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluido el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o b) la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superen las barreras fisiológicas naturales de reproducción o recombinación y que no sean técnicas utilizadas en el mejoramiento y selección tradicional”. Otras tecnologías no incluidas específicamente en la definición anterior pueden estar sujetas a regulación o consideraciones de gestión responsable de producto adicionales.

⁸ Además de esta Guía, el documento de orientación de BIO llamado *Containment Analysis and Critical Control Point Plan for Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products* (Plan de análisis de contención y de puntos críticos de control para la producción de productos farmacéuticos e industriales obtenidos en plantas) también se aplica a los productos vegetales obtenidos por biotecnología utilizados como plataformas de producción de productos farmacéuticos o industriales.

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

<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), Geneva.

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

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

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), Geneva.

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

Acrónimos

AP	Presencia Adventicia
BIO	Organización de la Industria Biotecnológica
BQMS	Programa de Sistema de Gestión de la Calidad de la Biotecnología
CACCP	Análisis de Contención y Punto Crítico de Control
CCP	Punto Crítico de Control
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ETS	Excelencia a través de la gestión responsable de producto
GM	Genéticamente modificado
HACCP	Análisis de Riesgo y Punto Crítico de Control
ISO	Organización Internacional de Normalización
LIMS	Sistema de Gestión de la Información de Laboratorio
LLP	Presencia en bajo nivel
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
PPE	Equipo de Protección Personal

PPI	Integridad del Producto Vegetal
QMS	Sistema de Gestión de la Calidad
SOP	Procedimiento Operativo Estándar
USDA	Departamento de Agricultura de los Estados Unidos

Definiciones

Autorización: aprobación, acreditación u otra cesión de autoridad proveniente de una entidad gubernamental responsable y que cubre un artículo, un producto o una actividad en particular. Puede incluir la autorización para transportar materiales vegetales entre estados, realizar ensayos de campo confinados y liberar plantas obtenidas por biotecnología para su cultivo.

Biotecnología: de acuerdo con el Convenio sobre la Diversidad Biológica, la biotecnología es la aplicación de a) técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluido el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o b) la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de reproducción o recombinación y que no son técnicas utilizadas en el mejoramiento y selección tradicional.

Característica: particularidad genéticamente determinada.

Confinamiento: control de semilla viable o material de propagación vegetativa, plantados en el campo de manera de evitar la diseminación de polen u otras partes propagativas de la planta fuera del área de confinamiento del ensayo.

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

Contención: control de semillas, polen o material de propagación vegetativa viable con el objetivo de evitar su liberación fuera del ámbito controlado del laboratorio, invernadero o las instalaciones de acondicionamiento o almacenamiento de semillas.

Cultivar: grupo de plantas dentro de una especie, mejoradas para ciertas características distintivas, a veces llamada variedad.

Discontinuación del producto: retiro del mercado de productos obtenidos por biotecnología autorizados comercialmente, que han alcanzado el final de su etapa comercial. Esto lo realiza el propietario de la tecnología y no se refiere a una retirada de productos.

Disposición: acción o modo de disponer del material vegetal; es decir, el resultado del procesamiento (por ejemplo, plantado, desvitalizado, enterrado, almacenado).

Documentación: información registrada, por ejemplo, especificaciones, manuales de calidad, planes de calidad, registros y documentos de procedimiento.

Ensayo de campo confinado: ensayo de campo con materiales vegetales regulados o administrados bajo condiciones que pueden incluir requerimientos de aislamiento reproductivo, monitoreo del lugar, disposición de material vegetal o grano y restricciones de uso de tierra después de la cosecha.

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

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

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

Germoplasma elite: material vegetal de utilidad genética comprobada, que incluye germoplasma existente en el comercio o en un estado avanzado de desarrollo.

Gestión responsable de producto: es el manejo responsable del producto, desde su concepción hasta su fin último y su discontinuación. En la biotecnología agrícola, la gestión responsable de producto incluye una cuidadosa atención a la seguridad de los productos y su impacto en el mercado es esencial para los productos de alto valor en cualquier industria.

Incremento de semillas: semillas obtenidas a partir del incremento de la semilla mejorada, que se manipula para mantener fielmente la identidad y la pureza genéticas de una variedad utilizada para producir la semilla comercial.

Instalación: sitios contiguos que están bajo el control común de una empresa o persona, y que tienen un grupo de equipos o personas que participan en un proceso en común.

Instalación de contención: cualquier instalación diseñada para limitar el acceso de personal no autorizado, así como la salida de materiales vegetales controlados.

Integridad del producto vegetal: en esta Guía específicamente, la integridad del producto vegetal (PPI) se refiere a la identidad específica de una planta y a la pureza de las poblaciones de la planta que se establecen y se mantienen utilizando medidas adecuadas.

Introgresión: proceso de fitomejoramiento por el cual la información genética se incorpora en el germoplasma mediante el uso métodos tradicionales de mejoramiento vegetal y retrocruzamiento.

Lanzamiento del producto: introducción en el comercio de un producto vegetal autorizado obtenido por biotecnología.

Liberación no intencional: cualquier liberación involuntaria al medio ambiente, en la cadena alimentaria humana o pienso para ganado, de material vegetal que no está autorizado en el país de cultivo o está a la espera de autorización en los principales países importadores con sistemas regulatorios en funcionamiento.

Línea: grupo de individuos descendientes de un único individuo de una especie.

Lote: materiales producidos en una sola etapa de producción.

Material bajo gestión responsable: en un país de cultivo, el material que ha recibido autorización, pero espera la autorización de los principales países importadores con sistemas regulatorios en funcionamiento y puede incluir material de identidad preservada (por ejemplo, sistema cerrado).

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

No autorizado: material vegetal o evento biotecnológico que no ha sido autorizado por la(s) autoridad(es) competente(s) pertinente(s) para la liberación en el medio ambiente con fines de cultivo o de uso en la cadena alimentaria y de pienso. *Nota:* debido a la aplicación específica de este término en esta Guía, se ha escrito en cursiva en todo el documento.

Presencia adventicia: presencia involuntaria e incidental de cantidades pequeñas de uno o más eventos biotecnológicos en semillas, granos o productos alimenticios.

Presencia de bajo nivel: presencia involuntaria de cantidades pequeñas de eventos biotecnológicos que todavía no están autorizados en el país de importación en semillas, granos o productos alimenticios autorizados en uno o más países .

Procedimiento operativo estándar (SOP): método, o conjunto de ellos, establecidos por escrito, que describen cómo realizar rutinariamente una tarea determinada.

Programa de Sistema de Gestión de la Calidad de la Biotecnología: programa voluntario desarrollado por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos para ayudar a las organizaciones involucradas en la investigación y el desarrollo de la biotecnología (incluidas pequeñas empresas e investigadores académicos), analizar los puntos críticos de control dentro de sus sistemas de gestión para cumplir de la mejor manera con las regulaciones del Servicio de Inspección de Salud Animal y Vegetal (Animal and Plant Health Inspection Service, APHIS) (artículo 7 del CFR, parte 340) para la importación, el movimiento interestatal y la liberación en los campos de los organismos modificados genéticamente.

Punto crítico de control: en esta Guía específicamente, paso en el que se puede aplicar control y que es fundamental para prevenir, eliminar o reducir a un nivel aceptable los riesgos de una actividad que puede comprometer la integridad del producto vegetal.

Pureza de la transgénesis: medida del grado de presencia del transgén(es) de interés y de ausencia de los transgenes no deseados en el material vegetal.

Pureza de la característica: medida del grado de presencia de la característica(s) buscada(s) y de ausencia de las característica(s) no deseados en una población de plantas.

Regeneración: proceso de crecimiento de células vegetales o de una planta entera a partir de una sola célula o grupos de células.

Retiro del producto: recuperación del producto de la cadena de suministro o de comercio.

Trazabilidad: capacidad de seguir el movimiento de una planta obtenida por biotecnología a través de las etapas específicas de desarrollo, producción y distribución de semillas o plantas a los productores.

Semilla certificada: a) semilla de un cultivar cuya pureza e identidad genética se encuentran verificadas mediante inspección visual a cargo de un organismo oficial de certificación de semillas (entre las semillas certificadas se encuentran la original, fundadora, registrada y certificada), o b) clase de semilla certificada que generalmente se produce a partir de un lote de semillas registradas, pero que también se puede producir a partir de una semilla fundación o certificada.

Semilla fundadora: Incremento de semillas obtenidas a partir de la semilla mejorada o fundación, manejado para mantener la identidad y la pureza genética específica. La semilla fundadora es la base de la semilla certificada, ya sea directamente o a través de semilla registrada.

Semilla original: Semilla o material de propagación vegetativa, generados por la institución o el fitomejorador patrocinador y utilizados como la primera fuente para el incremento de semillas.

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

Transformación: proceso de incorporación de ADN al genoma de un organismo. Existen diversos métodos de transformación de plantas. Los métodos utilizados con más frecuencia son la transformación mediada por *Agrobacterium* y la biolística.

Transgénico: organismo creado mediante el uso de métodos biotecnológicos, al que se le han añadido a su genoma genes de otro organismo por medio de técnicas de ADN recombinante.

Variedad: subdivisión de una especie para la clasificación taxonómica. Se utiliza indistintamente junto al término “cultivar” para referirse a un grupo uniforme y estable de individuos que es genéticamente, y quizás morfológicamente, diferente a otros grupos de individuos de la especie.

Vector: pequeña molécula de ADN que se puede autorreplicar (plásmido, virus, bacteriófago o molécula artificial de ADN) que puede utilizarse para introducir ADN a una célula, agrupar el ADN específico que se va a utilizar en la transformación o mantener una construcción con fines de archivo.

Marco de referencia

Sistemas de gestión de la calidad

Esta sección expone las consideraciones a tomar en cuenta para la implementación de un proceso basado en el sistema de gestión de la calidad (QMS). La Gestión de la Calidad está conformada por los sistemas y procesos que se necesitan para establecer la administración y el mantenimiento de la calidad en cada etapa de la vida útil del producto adaptadas al tipo y alcance de las operaciones de su organización. Para el análisis de la implementación de un QMS, utilizaremos como ejemplo la familia de normas de la Organización Internacional de Normalización (ISO)⁶. No es necesario que una organización esté certificada por la ISO para participar en ETS, pero sí debe tener un QMS en funcionamiento.

La familia de normas ISO proporcionan de manera colectiva un marco que una organización puede utilizar para desarrollar, implementar y mantener un sistema de gestión que incorpora un proceso para la mejora continua del rendimiento a la vez que aborda las necesidades de las partes interesadas. En el caso de los productos vegetales obtenidos por biotecnología, las “partes interesadas” pueden incluir reguladores, productores y otros miembros de la cadena de valor cuyos intereses comerciales pueden verse afectados por el desarrollo y la comercialización de plantas transgénicas. ISO identifica ocho principios de gestión que pueden utilizarse para guiar a una organización hacia un mejor desempeño. Estos principios son la base de las normas para los sistemas de gestión de la calidad dentro de la familia ISO 9000:

1. Enfoque en el cliente

Las organizaciones dependen de sus clientes. Por lo tanto, deben entender sus necesidades actuales o futuras, cumplir con sus requisitos y esforzarse por superar las expectativas de los clientes.

2. Liderazgo

Los líderes establecen la unidad del propósito y la dirección de la organización. Deben crear y mantener el ambiente interno en el cual las personas puedan involucrarse plenamente en el logro de los objetivos de la organización.

3. Participación de las personas

Las personas de todos los niveles son la esencia de una organización. Su participación plena permite que se utilicen sus capacidades en beneficio de la organización.

4. Enfoque del proceso

El resultado deseado se obtiene con mayor eficacia cuando las actividades y los recursos relacionados se manejan como un proceso.

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

5. Enfoque de sistema para la gestión

Identificar, comprender y gestionar los procesos interrelacionados como si fueran un sistema contribuye a la efectividad y la eficacia con las que una organización logra sus objetivos.

6. Mejora continua

La mejora continua del desempeño general de la organización debe ser un objetivo permanente de ésta.

7. Enfoque realista para la toma de decisiones

Las decisiones efectivas se basan en el análisis de datos e información.

8. Relaciones mutuamente beneficiosas con los proveedores

La organización y sus proveedores son interdependientes, y una relación de beneficio mutuo aumenta las posibilidades de ambos de crear valor.

Los requerimientos para los sistemas de gestión de la calidad especificados en ISO 9001:2008 son deliberadamente genéricos, por lo que cualquier organización que desee establecer un sistema de gestión de la calidad puede aplicarlos, sin importar el producto o el servicio que ofrezca. La organización puede establecer requerimientos específicos del producto o servicio en respuesta a las necesidades percibidas o reales de las partes interesadas. Tales requerimientos se pueden indicar en, por ejemplo, las políticas, los SOP, los acuerdos contractuales y los requisitos regulatorios.

El desarrollo y la implementación de un sistema documentado de gestión de la calidad está conformado por diversos pasos, como se describe a continuación. Estos pasos se han incorporado como base de esta Guía⁷ e incluyen lo siguiente:

- Determinar las necesidades y las expectativas de los clientes y otras partes interesadas.
- Establecer la política y los objetivos de calidad de la organización.
- Determinar los procesos y las responsabilidades necesarios para alcanzar los objetivos de calidad.
- Determinar y proporcionar los recursos necesarios para alcanzar los objetivos de calidad.
- Establecer procedimientos y métodos para medir la efectividad y la eficacia de cada proceso.
- Aplicar estas medidas para determinar la efectividad y la eficacia de cada proceso.

⁷ Esto no significa que esta Guía cumpla con ISO.

- Determinar medios para prevenir el incumplimiento de requisitos y eliminar sus causas.
- Establecer y aplicar un proceso para la mejora continua del sistema de gestión de la calidad.

Al desarrollar un sistema de gestión de la calidad, una organización debe identificar y manejar una serie de actividades interrelacionadas o vinculadas. De acuerdo con ISO 9001:2008, una actividad que utiliza recursos y se gestiona de una manera dirigida a permitir la transformación de los elementos de entrada en productos puede considerarse un proceso.

La aplicación de un sistema de procesos dentro de una organización, junto con la identificación y las interacciones de esos procesos y su gestión, se denomina, en ISO 9001:2008, “enfoque de proceso”, lo que destaca la importancia de los siguientes objetivos:

- Comprender y cumplir con los requisitos
- Considerar los procesos en términos de valor agregado
- Obtener resultados del rendimiento y la efectividad del proceso
- Continuar mejorando los procesos según una medición objetiva

Los vínculos entre los procesos se pueden observar cuando el producto de un proceso constituye el elemento de entrada del proceso siguiente. Las diversas actividades que se extienden durante todo el ciclo de vida de un producto vegetal obtenido por biotecnología, desde el desarrollo del producto hasta su comercialización y, en última instancia, la discontinuación del producto, son una serie de procesos vinculados que forman colectivamente el “sistema” que debe gestionarse en relación con la calidad de la integridad del producto vegetal.

El siguiente es un ejemplo de los procesos que podrían formar colectivamente un sistema de gestión de la calidad para la integridad del producto vegetal, aplicable en toda la vida útil del producto, desde la investigación y el desarrollo en el laboratorio, continuando con las pruebas y hasta la distribución comercial y, finalmente, la discontinuación del producto. Según las necesidades y el tamaño de la organización, esos procesos se pueden abordar a nivel de gestión, funcional u operativo:

- Documentación: procesos destinados a gestionar y controlar la documentación del sistema de calidad y los registros generados por el sistema de gestión de la calidad. La documentación (por ejemplo, especificaciones, manuales de calidad, planes de calidad, registros o documentos de procedimientos) puede estar impresa o en un medio electrónico, un video u otros medios. La meta es contar con documentación pertinente y legible, que se controle para conservar la integridad del contenido, se

identifique de manera clara y coherente, se difunda a todos los usuarios, se revise de manera oportuna, se pueda recuperar y se mantenga de acuerdo con la política de manejo de registros de la organización.

- Abordaje del incumplimiento de requisitos: proceso para responder al incumplimiento de requisitos (por ejemplo, incumplimiento de requisitos del producto, liberación no intencional del producto o devolución del producto), que incluye establecer acciones correctivas y preventivas.
- Revisión de gestión y revisiones de cumplimiento: proceso mediante el cual la gerencia supervisa e indica modificaciones al sistema de gestión de calidad.
- Identificación y seguimiento del producto: procesos para nombrar e identificar el material vegetal⁸, rastrear el material vegetal utilizado para la propagación a medida que se desplaza entre las instalaciones y el campo, y rastrear la disposición del material vegetal.
- Capacitación y competencia: proceso para definir las normas y los requisitos de capacitación de modo de implementar una capacitación efectiva que se pueda supervisar mediante auditoría y evaluación de competencias.
- Mejora continua del programa: proceso para utilizar los resultados de las actividades como revisiones de la gerencia, auditorías y revisiones de cumplimiento, a fin de mejorar la efectividad del sistema de gestión de calidad.
- Auditoría y cumplimiento: procesos para supervisar, medir y auditar el sistema de gestión de calidad, que incluye definir los criterios de la auditoría, el alcance, la frecuencia y los métodos para los auditores internos y externos.

⁸ Pueden surgir malentendidos cuando los responsables del desarrollo de un producto o las autoridades regulatorias de diferentes países nombran o describen de forma diferente un evento único. Para solucionar la confusión que esto puede causar, la *Organization for Economic Co-operation and Development* (Organización para el Desarrollo y la Cooperación Económicos, OECD) ha publicado *Guidance for the Designation of a Unique Identifier for Transgenic Plants* (Guía para la designación de un identificador único para las plantas transgénicas) (consulte <http://www.oecd.org/science/biotrack/46815728.pdf>). El identificador único de la OECD es un código alfanumérico de nueve dígitos que se asigna a cada planta creada por ingeniería genética que esté aprobada para su uso comercial, incluida la siembra y el uso como alimento o pienso. Quienes desarrollan productos pueden generar un identificador e incluirlo en los expedientes que envían a las autoridades nacionales durante el proceso de evaluación de seguridad. Una vez aprobado, las autoridades nacionales pueden enviar el identificador único a la secretaría de la OECD para que lo incluya en su base de datos de productos.

Análisis de Riesgo y Punto Crítico de Control (HACCP)

El sistema HACCP (Sistema de análisis de riesgo y de puntos críticos de control) es un enfoque internacionalmente aceptado para garantizar la seguridad de los alimentos. Se aplica a lo largo de toda la cadena alimentaria, desde la producción primaria hasta el consumo del producto alimenticio. Se utiliza como una herramienta sistemática y de base científica para evaluar riesgos y establecer sistemas de control que se centren en la prevención en lugar de depender principalmente de las pruebas del producto final⁹. De acuerdo con el *Codex Alimentarius* “la aplicación del sistema HACCP es compatible con la implementación de sistemas de gestión de la calidad, como la serie ISO 9000, y es el sistema elegido para gestionar la seguridad de los alimentos dentro de estos sistemas¹⁰”.

El sistema HACCP está conformado por los siete principios que se mencionan a continuación, aplicados en una secuencia lógica. Estos principios se han utilizado como ayuda en la preparación de esta Guía.

Principio 1: Realizar un análisis de riesgo.

Principio 2: Determinar los puntos críticos de control (CCP).

Principio 3: Establecer límites críticos.

Principio 4: Establecer un sistema para supervisar el control de los CCP.

Principio 5: Establecer la acción correctiva que se debe tomar cuando la supervisión indica que un CCP en particular no se encuentra bajo control.

Principio 6: Establecer procedimientos para verificar que el sistema HACCP esté funcionando efectivamente.

Principio 7: Establecer documentación relacionada con todos los procedimientos y registros adecuados para estos principios y su aplicación.

⁹ CAC. 1997. Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for its Application: Annex to CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Codex Alimentarius Commission (CACV), Geneva. (CAC. 1997. Sistema de análisis de riesgo y de puntos críticos de control [HACCP] y pautas para su aplicación: Anexo a CAC/RCP 1-1969, Rev.3 [1997]. Comisión del Codex Alimentarius [CAVC], Ginebra)
<http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm><http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm>

¹⁰ *Ibid.*

Formato de esta Guía

Una organización puede participar en una o más actividades asociadas con el desarrollo y la comercialización de un producto vegetal obtenido por biotecnología. Por ejemplo, una empresa que funcione como plataforma puede limitar sus tareas al desarrollo de la construcción, mientras que otra organización puede tener múltiples funciones integradas que abarquen desde el laboratorio hasta la producción comercial y las ventas. Para acomodarse a estos modelos comerciales diferentes, esta Guía se ha preparado en forma de módulos. La organización puede adoptar los módulos que sean aplicables a sus propias circunstancias individuales. Cada módulo cubre actividades con consideraciones operativas y regulatorias compartidas. Se han aplicado los principios HACCP a estas actividades, en particular como ayuda en la identificación de CCP donde las intervenciones son consideradas necesarias para confirmar la integridad del producto (consulte las Figuras 1a y 1b). Los CCP descritos en cada uno de los módulos deben evaluarse en el desarrollo y la operación de un sistema de gestión de la calidad. La selección y el alcance de las medidas preventivas para cada uno de los CCP identificados se deben determinar teniendo en cuenta la naturaleza del proceso o producto y los controles totales asociados. La magnitud y el alcance de estas medidas deben estar justificados.

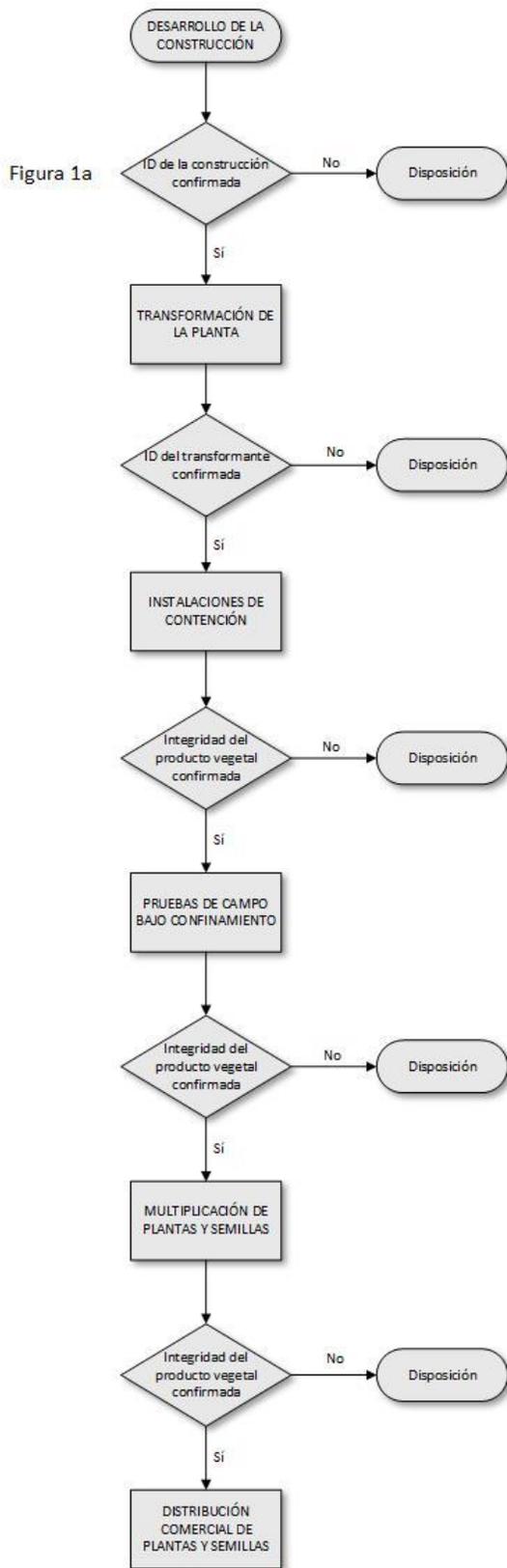


FIGURA 1. Diagrama de flujo de trabajo que indica los procesos clave y los puntos de decisión (Figura 1a), así como los puntos críticos de control (Figura 1b) para abordar la integridad vegetal del producto durante la vida útil de las plantas obtenidas por biotecnología, según se define en los cinco módulos de esta Guía

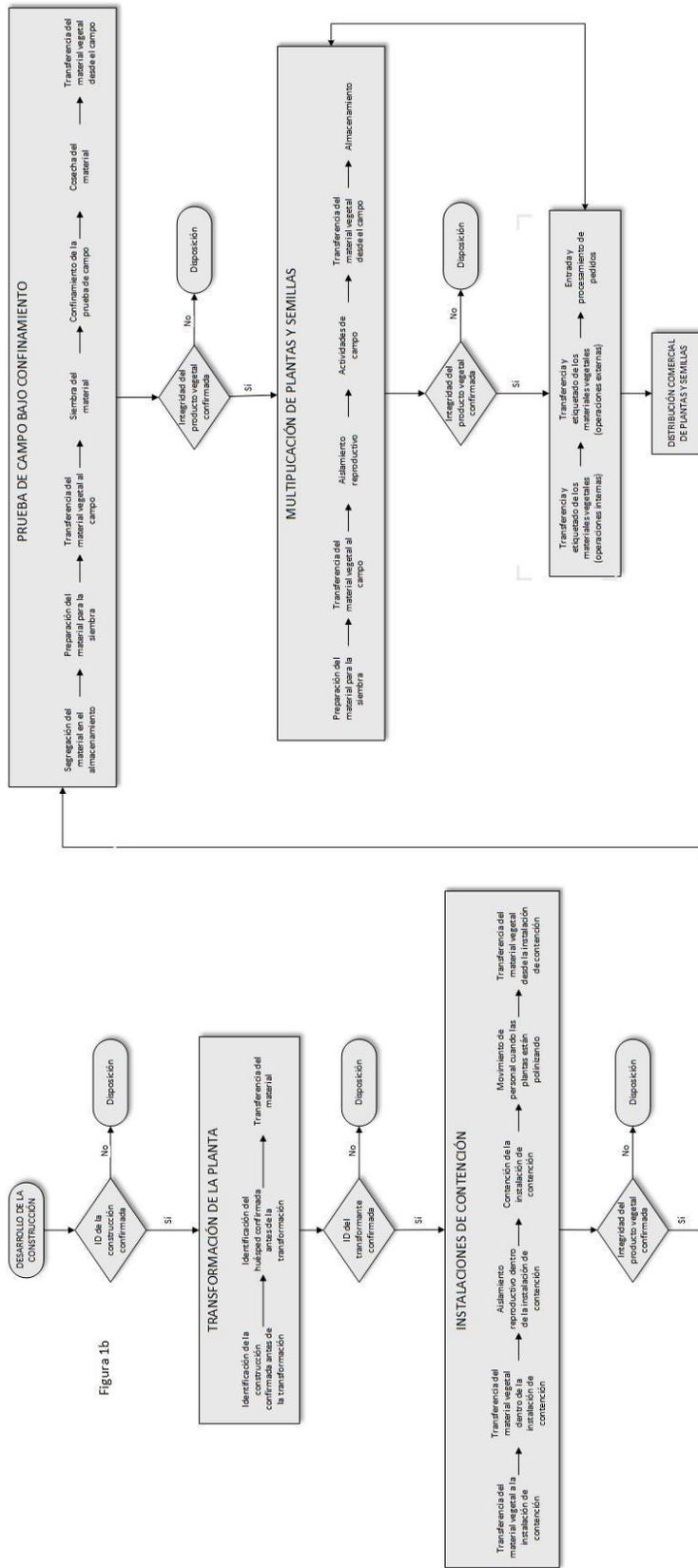


Figura 1b

MÓDULO 1

Investigación en el laboratorio

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores pertinentes.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y *Excellence Through Stewardship* se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

MÓDULO 1

Investigación en el laboratorio

Las primeras etapas en el desarrollo de una planta¹¹ obtenida por biotecnología tienen lugar en el entorno de contención de un laboratorio e incluyen actividades relacionadas con el desarrollo de la construcción y la transformación de la planta u otras técnicas de modificación de genoma propuestas. Las guías y las normas gubernamentales pertinentes al trabajo con moléculas de ADN recombinante, microorganismos y plantas se deben incorporar a los procedimientos operativos estándar.

Cuando se trabaje con terceros responsables (por ejemplo, contratistas de servicio, contratistas de investigación, licenciarios de tecnologías) es importante que los acuerdos incluyan la administración y gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

Desarrollo de la construcción

En biotecnología de plantas, la construcción utilizada para transformar la planta huésped habitualmente incluye uno o más genes de interés (y con frecuencia un gen marcador) con elementos reguladores específicos (por ejemplo, promotores, terminadores, péptidos de dirección). Es una práctica común identificar o confirmar la identidad de las secuencias codificantes y no codificantes que se insertarán en el genoma del huésped. Los criterios de selección tales como la capacidad de registro y las preocupaciones de la sociedad (por ejemplo, toxicidad, alergenidad, resistencia a los antibióticos) deben ser considerados al seleccionar las secuencias codificantes y los elementos reguladores de genes.

Analizar los problemas de integridad del producto

- Errores en el desarrollo de la construcción
- Identificación incorrecta de la construcción
- Etiquetado incorrecto (por ejemplo, construcción, línea, lote)
- Errores en el rastreo (por ejemplo, construcción, línea, lote)

¹¹ Este documento define como planta a cualquier planta (o parte de una planta) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas y a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse mediante métodos no basados en semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término “semilla” no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

- Errores en la disposición (por ejemplo, construcción, línea, lote)

Determinar los puntos críticos de control

- Diseño y creación de la construcción con elementos genéticos apropiados.
- Confirmación del contenido y organización de la construcción.
- Transferencia de la construcción para la transformación de la planta.

Establecer e implementar:

- Medidas preventivas
 - Proceso para el diseño de la construcción antes de la producción.
 - Verificación de la identidad e integridad de la construcción: por ejemplo, secuenciación, mapeo por endonucleasas de restricción, reacción en cadena de la polimerasa usando oligonucleótidos específicos de la construcción, *Southern blot* con sondas específicas de la construcción u otros métodos adecuados.
 - Etiquetado¹², rastreo y disposición como parte de un sistema de inventario para las construcciones.
 - Procedimientos de modo que se registren las etiquetas utilizadas para identificar una construcción y la información pertinente a la identidad de la construcción sea recuperable.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
- Procedimientos de supervisión y de verificación
 - Verificar la integridad de la construcción según lo diseñado.
 - Confirmar la identidad¹³ antes de la transferencia para la transformación de la planta.

¹² En este módulo, el “etiquetado” se refiere a colocar una etiqueta marcada con un nombre u otra información (por ejemplo, código de barras) que se pueda utilizar para confirmar la identidad de la construcción o el transformante.

¹³ En esta Guía, y a menos que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad se puede llevar a cabo mediante la confirmación de procedimiento (por ejemplo, documentación) o la confirmación

- Medidas correctivas
 - En el caso de que se detecte que una construcción está identificada incorrectamente o cuando la identidad no se pueda confirmar según lo diseñado originalmente, se debe revisar y determinar la disposición de la construcción y sus derivaciones.
 - Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en los procesos de trabajo y SOP según sea adecuado.
 - De ser necesario, capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.
- Procedimientos de documentación y de registro
 - La documentación de la identidad y el seguimiento debe ser segura y accesible, y se debe retener según sea adecuado.

Transformación y regeneración de la planta¹⁴

Analizar los problemas de integridad del producto

- Identificación incorrecta
- Etiquetado incorrecto
- Errores en el rastreo
- Errores en la disposición
- Errores en la desvitalización, destrucción de semillas modificadas genéticamente, tejido vegetal para proyectos cancelados o concluidos

analítica (por ejemplo, ensayos de laboratorio) o ambas. Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede justificar una evaluación caso por caso.

¹⁴ La información siguiente también se puede utilizar para desarrollar e implementar sistemas destinados a mantener la identidad de los productos vegetales obtenidos por técnicas alternativas a la transformación de plantas (por ejemplo con ARN de interferencia , cisgénesis, genoplastia, modificación dirigida del genoma, específicamente edición).

Determinar los puntos críticos de control

- Confirmar:
 - La identidad de la construcción antes de la transformación.
 - La identidad del material hospedante antes de la transformación.
 - La identidad del transformante durante todos los pasos para regenerar una planta.
- Almacenamiento, transferencia y disposición de plantas regeneradas (por ejemplo, cámara de crecimiento con contención/invernadero o tercero).

Establecer e implementar:

- Medidas preventivas
 - Etiquetado, rastreo y disposición como parte de un sistema de inventario para los transformantes (eventos).
 - Procedimientos de modo que se registren las etiquetas utilizadas para identificar el material hospedante y los transformantes, y de modo que la información pertinente a la identidad sea recuperable.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
- Procedimientos de supervisión y de verificación
 - Antes de la transformación, confirmar la identidad del ADN transformante, el huésped y el material asociado mediante la documentación o con métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado.
 - Durante los pasos para regenerar la planta, confirmar la identidad del transformante mediante la documentación o con métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado.
 - Antes de la transferencia para la propagación posterior, confirmar la identidad del transformante mediante la documentación o con métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado.
 - Procesos y criterios apropiados para la selección de transformantes.

- Medidas correctivas
 - En el caso de que se detecte que el material hospedante o el transformante está identificado incorrectamente o la identidad no se pueda confirmar según lo diseñado originalmente, se debe revisar el material y cualquier derivado y determinar la disposición adecuada.
 - Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en los procesos de trabajo y SOP según sea adecuado.
 - Capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.
- Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta
 - Documentación para asegurar que el personal esté capacitado para apoyar sistemas sólidos para informar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o contención de rasgos genéticamente modificados.
- Procedimientos de documentación y de registro
 - La documentación de transformación, regeneración, identidad y seguimiento debe ser segura y accesible, y se debe retener según sea adecuado.
 - Procedimientos para la retención de documentación relacionada con incumplimientos y acciones de seguimiento.

Recursos para la investigación en el laboratorio

Guías regulatorias y de otro tipo

Es obligatorio que en cada organización el personal que realiza investigaciones de laboratorio con organismos recombinantes comprenda todos los requisitos regulatorios pertinentes y los lineamientos proporcionados por los organismos regulatorios gubernamentales. Esta información se debe incorporar, según corresponda, en el sistema de gestión de la calidad de una organización. Entre los ejemplos de este tipo de guías regulatorias se incluye lo siguiente:

- 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 inventario para el rastreo de muestras

Una parte integral de los sistemas de gestión de calidad que abordan la identidad de los productos vegetales es la implementación de un sistema de inventario para manejar efectivamente la identificación, el etiquetado, el rastreo y la disposición de las muestras

(por ejemplo, plásmidos, construcciones, plantas generadas por cultivo de tejidos). Esto es fundamental para recuperar información pertinente a la identidad de una construcción o una planta transformada.

Hay una gran variación en el modo en que las organizaciones desarrollan sus sistemas de inventarios para rastrear y controlar el curso de construcciones y plantas obtenidas por biotecnología a través del desarrollo y de la producción. Las organizaciones más pequeñas pueden seleccionar un sistema de gestión de inventario automatizado simple o manual, que incluya procedimientos para la identificación de muestras: generación de etiquetas de las muestras, generación de etiquetas de reemplazo, rastreo de cambios de estado (por ejemplo, muestra en almacenamiento, muestra discontinua), vinculación de submuestras con muestras originales y rastreo de transferencias de contenedor a contenedor (por ejemplo, para el cultivo de tejidos vegetales). Las organizaciones más grandes o con múltiples sedes pueden emplear un Sistema de Gestión de la Información de Laboratorio (LIMS, por sus siglas en inglés) comercial o adaptado, diseñado específicamente para laboratorios de investigación y desarrollo. Habitualmente, un LIMS conecta instrumentos analíticos del laboratorio con una o más estaciones de trabajo o computadoras personales donde los datos se recopilan, clasifican y organizan en diversos formatos de informe según el tipo de informe requerido.

En el punto crítico de control de transferencia del material (por ejemplo, de la construcción a la transformación de la planta, del transformante al invernadero) es necesario confirmar la identidad de la construcción o el transformante. Se pueden realizar inspecciones de rutina del laboratorio para confirmar que se haya mantenido el nivel adecuado de contención. Las actividades de inspección se deben registrar de acuerdo con los procedimientos de documentación y de registro de la organización.

Ejemplos de formularios

Los miembros de *Excellence Through Stewardship* tienen acceso a ejemplos de formularios que se pueden personalizar para la documentación de sus diversos procesos. Para más información, visite info@ExcellenceThroughStewardship.org

MÓDULO 2

Investigación en instalaciones de contención

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores adecuados.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y *Excellence Through Stewardship* se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

MÓDULO 2

Investigación en instalaciones de contención

Después de la transformación de la planta u otra forma de modificación de genoma específica y la regeneración *in vitro* de las plantas completas (es decir, la producción del evento¹⁵), la próxima etapa del desarrollo del producto habitualmente tiene lugar en instalaciones de contención, como cuartos de crecimiento o invernaderos, donde se puede realizar la selección y la evaluación inicial de los eventos. Este módulo está dirigido al trabajo con plantas¹⁶ completas obtenidas por biotecnología en estas instalaciones, donde habitualmente se cultivan los transformantes primarios o sus derivados para la evaluación inicial de las características deseadas y la selección de los eventos. La identificación exacta de tales plantas es crucial para mantener la integridad del producto vegetal.

Cuando se trabaje con terceros (por ejemplo, contratistas de servicio, contratistas de investigación, licenciarios de tecnologías) es importante que los acuerdos incluyan el manejo responsable y la gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

Analizar los problemas de integridad del producto

- Aislamiento u otras medidas de control insuficientes que no evitan la polinización cruzada de las plantas dentro de la instalación de contención.
- Mezcla física involuntaria del material vegetal
- Instalaciones o controles inadecuados para la contención
- Identificación incorrecta
- Etiquetado incorrecto
- Errores en el rastreo

¹⁵ “Evento” se refiere a un genotipo producido a partir de una única transformación de una especie vegetal utilizando una construcción genética específica. Por ejemplo, dos líneas de la misma especie vegetal que se transforman con construcciones iguales o diferentes constituyen dos eventos.

¹⁶ Este documento define como planta a cualquier planta (o parte de una planta) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas o a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse mediante métodos no basados en semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término “semilla” no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

- Errores en la disposición

Determinar los puntos críticos de control

- Transferencia del material vegetal:
 - A la instalación de contención
 - Dentro de la instalación de contención
 - Desde la instalación de contención para la propagación posterior
- Confirmar:
 - Aislamiento reproductivo dentro de la instalación de contención (donde corresponda)
 - Contención
 - Movimiento de personal dentro y entre espacios que contienen múltiples eventos cuando las plantas se encuentran en etapas reproductivas, especialmente durante la polinización.

Establecer e implementar

- Medidas preventivas
 - Asignación del espacio dentro de la instalación.
 - Etiquetado¹⁷, rastreo y disposición del material vegetal capaz de propagarse como parte de un sistema de inventario.
 - Procedimientos de modo que se registren las etiquetas utilizadas para identificar las plantas y que la información pertinente a la identidad sea recuperable.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
 - Métodos y controles para el aislamiento reproductivo dentro de la instalación (donde corresponda), para la contención y para la disposición efectiva (por

¹⁷ En este módulo, el “etiquetado” se refiere a colocar una etiqueta (por ejemplo, una etiqueta para macetas) marcada con un nombre u otra información (por ejemplo, código de barras) que se puede utilizar para facilitar la confirmación de la identidad del producto vegetal.

ejemplo, diseño y mantenimiento de los equipos y de la instalación; limpieza de los equipos y de la instalación).

- Procedimientos de supervisión y de verificación
 - Revisar los criterios de asignación del espacio.
 - Confirmar la identidad de la planta antes de la transferencia a, dentro de o desde las instalaciones de contención mediante la documentación, o verificarla mediante métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado¹⁸.
 - Supervisar la instalación a intervalos regulares, de modo que se mantenga el nivel adecuado de contención.
- Medidas correctivas
 - En el caso de que se detecte que las plantas se han identificado incorrectamente, cuando la identidad no se pueda confirmar o cuando no se ha mantenido el aislamiento reproductivo, se debe revisar el material vegetal y cualquier derivado y determinar la disposición adecuada.
 - Corregir cualquier deficiencia identificada que podría afectar la integridad de la instalación de contención.
 - Corregir cualquier deficiencia identificada que podría afectar el aislamiento reproductivo o la separación adecuada del material vegetal.
 - Incorporar cualquier medida correctiva o modificación de procedimientos en los SOP.
 - Si aplica, capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.
- Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta
 - Documentación para asegurar que el personal esté capacitado para apoyar sistemas sólidos para informar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o contención.
- Procedimientos de documentación y de registro

¹⁸ En esta Guía, y a menos que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad se puede llevar a cabo mediante la confirmación de procedimiento (por ejemplo, documentación) o la confirmación analítica (por ejemplo, ensayos de laboratorio) o ambas. Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede justificar una evaluación caso por caso.

- La documentación de los análisis, identidad y seguimiento debe ser segura y accesible, y se debe retener según corresponda.
- Procedimientos para la retención de documentación relacionada con incumplimientos y acciones de seguimiento.

Otras consideraciones de la gestión

Antes de la transferencia de plantas *no autorizadas*¹⁹ desde una instalación de contención al campo, se deben realizar las verificaciones adecuadas de la identidad de las mismas y asegurarse de que presenten las características deseadas y no presenten características indeseadas (por ejemplo, fallo en los procedimientos de aislamiento durante el flujo de polen). Las verificaciones se pueden realizar a través de una combinación de procedimientos de manejo, documentación o datos analíticos. Para determinar la mejor manera de proporcionar un nivel adecuado de seguridad y si hay necesidad de trabajo analítico adicional, es conveniente emprender una evaluación caso por caso que incluya las siguientes consideraciones:

Biología de la planta huésped/protocolo de fitomejoramiento: la biología reproductiva de la planta huésped o el protocolo de fitomejoramiento utilizado para propagar y seleccionar las plantas no autorizadas, destinadas a la liberación a campo en condiciones confinadas, deben ser tales que la identidad y la pureza transgénica se puedan confirmar en ausencia de cualquier otra prueba adicional.

Medio ambiente receptor: si la liberación a campo es para la propagación posterior (en comparación con un estudio terminal), la ubicación del lugar de la prueba de campo bajo confinamiento y el área circundante pueden necesitar estar libres de cualquier planta sexualmente compatible o cultivo comercial de la especie hospedante, con el fin de reducir las posibilidades de polinización cruzada.

Implicaciones de los requisitos regulatorios: según los resultados antes mencionados, las normas, las guías o el permiso de la prueba de campo bajo confinamiento pueden establecer el nivel de las pruebas que se deben realizar para confirmar la identidad de la planta y la pureza transgénica antes de la liberación en el campo.

Procedimientos operativos: la experiencia puede demostrar que la identidad de la planta y la pureza de la planta transgénica se pueden confirmar mediante los procedimientos existentes y que quizás no sea necesario el muestreo adicional o un método analítico más sensible.

¹⁹ La frase “no autorizado” se refiere a material vegetal obtenido por biotecnología que no ha sido autorizado por la autoridad competente para ser liberado al medio ambiente con fines de cultivo o de uso en las cadenas de alimentos y pienso.

Recursos para investigación en las instalaciones de contención

Guías regulatorias y de otro tipo

La investigación y otras actividades que se emprendan con productos vegetales biotecnológicos *no autorizados*, en invernaderos o cámaras de cultivo, se deben realizar de acuerdo con las normas gubernamentales y las guías pertinentes al trabajo con plantas con ADN recombinante. Entre los ejemplos de este tipo de guías se incluyen:

- 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/containment-guide.aspx>

Inspección de las instalaciones de contención

Se recomiendan inspecciones de rutina de la instalación a fin de confirmar que se haya mantenido el nivel adecuado de contención. Las actividades de inspección se deben registrar de acuerdo con los procedimientos de documentación y de registro de la organización.

Ejemplos de formularios

Los miembros de *Excellence Through Stewardship* tienen acceso a ejemplos de formularios que se pueden personalizar para la documentación de sus diversos procesos. Para más información, escriba a info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MÓDULO 3

Ensayos de campo en condiciones confinadas

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores adecuados.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y *Excellence Through Stewardship* (Excelencia a través de la gestión responsable de producto, ETS) se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

MÓDULO 3

Pruebas de campo en condiciones confinadas

Durante el ciclo de vida del producto, las pruebas de campo en condiciones confinadas representan la introducción de una planta²⁰ obtenida por biotecnología en el medio ambiente. Como tales, sus actividades son muy diferentes al trabajo realizado en las instalaciones de contención, como laboratorios, cámaras de cultivo e invernaderos, y al trabajo asociado con la multiplicación de semillas o el cultivo comercial que tienen lugar después de la autorización del producto por parte de las autoridades regulatorias.

Las pruebas de campo para evaluar la eficacia y el rendimiento agronómico son fundamentales para el desarrollo del producto, sin importar si el producto es o no un cultivo genéticamente modificado. La posibilidad de realizar pruebas de campo con plantas obtenidas por biotecnología es una parte esencial del proceso de desarrollo del producto. Brindan a los responsables del desarrollo oportunidades de recolectar datos requeridos por las autoridades regulatorias, para las evaluaciones de bioseguridad ambiental y alimentaria, tanto humana como animal, en el país de cultivo y principales países de importación. Las pruebas de campo en condiciones confinadas generalmente son a pequeña escala. Pueden ser necesarias pruebas de campo a mayor escala para confirmar las características y el comportamiento agronómico y para producir el material suficiente para las pruebas analíticas que respalden las evaluaciones de bioseguridad correspondientes. Las pruebas de campo bajo confinamiento pueden utilizarse para producir semillas originales en el país de cultivo antes de la autorización de la planta obtenida por biotecnología en los principales países de importación con sistemas de regulación en funcionamiento (consulte el Módulo 4).

Los eventos pueden seleccionarse para introgresar las características deseadas en el germoplasma elite. La introgresión se realiza utilizando técnicas convencionales de fitomejoramiento que son similares a las aplicadas en el desarrollo de las variedades no transgénicas (por ejemplo, técnicas de selección y polinización cruzada dirigida y controlada). El fitomejoramiento del germoplasma elite a menudo se inicia antes de recibir la autorización del producto por parte de los organismos regulatorios, de modo que puede ser necesario el confinamiento de los sitios experimentales donde se hace el mejoramiento. Al igual que con cualquier programa de fitomejoramiento, es fundamental que se mantenga la integridad del producto vegetal.

Cuando se trabaje con terceros (por ejemplo, contratistas de servicio, contratistas de investigación, licenciarios de tecnologías) es importante que los acuerdos incluyan el manejo responsable y la gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

²⁰ Este documento define como planta a cualquier planta (o parte de ella) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas o a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse sin el uso de semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término "semilla" no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

Analizar los problemas de integridad del producto

- Identificación incorrecta y errores en la evaluación de la pureza de la transgénesis del material vegetal que se plantará.
- Identificación incorrecta y errores en la evaluación de la pureza de la transgénesis del material vegetal que se cosechará y conservará.
- Aislamiento o control insuficiente de las plantas para limitar la polinización cruzada.
- Mezcla o combinación física inadvertida de lotes de semillas en el almacenamiento o mientras se transportan, limpian o procesan.
- Errores en la disposición final *no autorizada*.

Determinar los puntos críticos de control

- Segregación de material vegetal *no autorizado*²¹ en el país de cultivo.
- Preparación del material vegetal para la siembra.
- Transferencia del material vegetal al sitio de la prueba de campo para la siembra (incluye la transferencia a instalaciones intermedias, como estaciones de campo, antes de la siembra).
- Siembra de los materiales.
- Cosecha de semillas, granos o productos vegetales.
- Procesamiento de semillas, granos o productos vegetales.
- Transferencia del material vegetal desde el sitio de la prueba de campo.
- Confirmación del confinamiento.
- Aislamiento para evitar la contaminación cruzada inadvertida durante el flujo de polen.
- Almacenamiento (si aplica) del material cosechado.

²¹ La frase “*no autorizado*” se refiere a material vegetal obtenido por biotecnología que no ha sido autorizado por la autoridad competente pertinente para ser liberado en el medio ambiente con fines de cultivo o de uso en las cadenas de alimentos y pienso.

- Uso del material cosechado en el país de cultivo.
- Disposición del material.

Establecer e implementar

- Medidas preventivas:
 - Un procedimiento para la selección del sitio y la planificación para la liberación ambiental controlada.
 - Etiquetado²², rastreo y disposición del material vegetal capaz de propagarse como parte de un sistema de inventario.
 - Procedimientos de modo que se registren las etiquetas utilizadas para identificar las plantas o las semillas y que la información pertinente a la identidad sea recuperable.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
 - Procesos o protocolos de transferencia para el seguimiento entre funciones, departamentos, organizaciones o localidades.
 - Protocolos o SOP para la siembra, por ejemplo procedimientos para asegurar que cualquier equipo usado para plantar esté libre de semillas o materiales contaminantes antes y después del uso, diseño de la parcela claro y fácil de seguir para prevenir errores, como plantar el genotipo equivocado en el lugar equivocado de la parcela.
 - Protocolos o SOP para la cosecha del material vegetal para evitar la contaminación cruzada de otros genotipos tanto dentro de la parcela como de otras fuentes fuera de la misma, por ejemplo, procedimientos para asegurar que cualquier equipo o contenedor (ej: bolsas, cubos, envolturas) utilizado para la cosecha está libre de semillas o materiales contaminantes antes de su uso.
 - Métodos y controles para el confinamiento, por ejemplo, para el aislamiento reproductivo en los alrededores y dentro del sitio de la prueba de campo si es necesario para la pureza de la planta transgénica, para el movimiento de personal y equipo entre pruebas de diferentes eventos durante el flujo de polen, para la limpieza del equipo antes de que salga del sitio de la prueba, para la

²² En este módulo, el “etiquetado” se refiere a colocar una etiqueta (por ejemplo, en un sobre con semillas) marcada con un nombre u otra información que se pueda utilizar para facilitar la confirmación de la identidad del producto.

disposición del material vegetal durante la temporada o después de la cosecha y para las restricciones de uso de la tierra después de la cosecha.

- Capacitación para individuos involucrados en actividades relacionadas con pruebas de campo bajo confinamiento.
- Procedimientos de supervisión y de verificación:
 - Confirmar:
 - La identidad de la planta antes de la transferencia al sitio de la prueba de campo.
 - La identidad de la planta y la evaluación de la pureza de transgénesis del material vegetal desde el sitio mediante la documentación, o verificarla mediante métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado²³.
 - Medidas de confinamiento mediante la evaluación.
 - Supervisar el sitio de la prueba a intervalos regulares para confirmar que las prácticas de gestión del confinamiento del sitio de la prueba de campo se implementen de acuerdo con los requisitos operativos internos y de las agencias regulatorias.
 - Monitoreo de plantas voluntarias
- Medidas correctivas
 - Cuando se detecte que las plantas se han identificado de forma incorrecta, cuando la identidad se identifica de forma correcta pero no es el genotipo deseado o cuando la identidad de la planta no se puede confirmar, se debe revisar el material vegetal y cualquier derivado y determinar la disposición adecuada.
 - Corregir cualquier deficiencia que podría afectar el confinamiento del sitio de la prueba de campo y evaluar el impacto en la integridad del producto.
 - Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento en los SOP según sea adecuado.
 - Si aplica, capacitar al personal sobre los cambios de procedimiento incorporados.

²³ En esta Guía, y a menos que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad se puede llevar a cabo mediante la confirmación de procedimiento (documentación) o la confirmación analítica (ensayos de laboratorio) o ambas. Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede justificar una evaluación caso por caso

- Incorporar los procedimientos de informe y resolución de incidentes potenciales de cumplimiento de regulaciones.
- Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta
 - Establecer e implementar un procedimiento de respuesta por incidentes (consulte la *Guide for Incident Response Management* [Guía para la Gestión de Respuesta a Incidentes])
 - Documentación para asegurar que el personal esté capacitado para apoyar sistemas sólidos para informar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o de contención de material vegetal obtenido por biotecnología.
 - Asegurar que las acciones correctivas sean realizadas y registradas. Si aplica, informar sobre el incidente a las autoridades de regulación apropiadas.
- Procedimientos de documentación y de registro
 - Documentación de la realización de la prueba, la identidad y el seguimiento de manera segura y accesible, y conservar los documentos según corresponda.
 - Los métodos deben establecerse e implementarse para desarrollar y registrar el protocolo y proporcionar una guía sobre la realización de pruebas desde la planificación hasta la disposición definitiva del material cosechado.
 - Procedimientos para la retención de documentos relacionados con incumplimientos o acciones de seguimiento.
 - Procesos para comunicar los cambios en el estatus de regulación y los requisitos de la prueba (si aplica) a las partes pertinentes. Por ejemplo, la transición de las pruebas de campo bajo confinamiento del estatus regulado al de controlado o *bajo stewardship*.

Recursos para las pruebas de campo en condiciones confinadas

Guías regulatorias y de otro tipo

El manejo de cualquier sitio de prueba de campo en condiciones confinadas requiere un compromiso importante para alcanzar los términos y condiciones de autorización de la prueba por parte de las autoridades regulatorias. El compromiso debe continuar durante toda la prueba, la cosecha y cualquier período indicado de supervisión o restricción de uso de la tierra posterior a la cosecha. La mayoría de las autoridades regulatorias cuentan con normas publicadas y guías de apoyo para la gestión de las pruebas de campo bajo confinamiento. Algunos ejemplos incluyen:

- USDA/APHIS Biotechnology Regulatory Services (2012) Permit User's Guide With Special Guidance for ePermits (USDA/APHIS. 2012. Guía para el usuario autorizado de Servicios de regulación de biotecnología de USDA/APHIS con orientación especial para *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. (USDA/APHIS. 2011. Guía para el usuario, Servicios de regulación de biotecnología de USDA/APHIS: Notificación. Departamento de Agricultura de los Estados Unidos [USDA]/Servicio de Inspección Sanitaria de Animales y Plantas [APHIS], Riverdale, MD).
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/notification_guidance_0311.pdf
- Experimental Use Permits. 40 CFR 172. (Permisos de uso experimental)
<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. (Introducción de organismos y productos modificados o producidos a través de la ingeniería genética que son plagas vegetales o que se cree que son plagas vegetales).
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/7_cfr_340.pdf

Además, la *Biotechnology Industry Organization* (BIO, Organización de la Industria Biotecnológica) ha desarrollado dos herramientas educativas para ayudar a que los usuarios comprendan mejor y cumplan con las responsabilidades de gestión asociadas con la realización de pruebas de campo bajo confinamiento en los 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 la comprensión e implementación del plan de análisis de contención y de puntos críticos de control para la producción de productos farmacéuticos obtenidos en plantas y productos industriales obtenidos en plantas), concebido para su utilización como documento de referencia en el desarrollo específico de la empresa de planes de CACCP, de procedimientos operativos detallados y disciplinas coherentes con sus respectivos sistemas de producción de plantas huésped.

<http://www.bio.org/articles/plant-biotechnology-containment-analysis-and-critical-control-point-caccp-plan>

- *Regulatory Guidelines During Confined Field Trials of Biotech Crops*, which provides information about notification and permitting procedures; compliance and enforcement; transport and storage; trial site management; harvest disposition; post-harvest management; audit and verification; and experimental use permits for plant-incorporated protectants. (Guías regulatorias durante las pruebas de campo bajo confinamiento de cultivos biotecnológicos, que proporcionan información sobre la notificación y los procedimientos que otorgan permisos; el cumplimiento y la aplicación de leyes, el transporte y el almacenamiento, la gestión del sitio de prueba, la disposición de la cosecha, la gestión después de la cosecha, la auditoría y la verificación y los permisos de uso experimental para aquellos que protegen las plantas incorporadas).

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

Otros recursos que tratan la gestión de pruebas de campo bajo confinamiento incluyen:

- CropLife Canada. Compliance Management Program for Confined Field Trials Course (CropLife Canada. Curso del programa de gestión para las pruebas de campo bajo confinamiento)
<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, Brussels. (CropLife International. 2010. Gestión de cumplimiento de pruebas de campo bajo confinamiento para plantas obtenidas de biotecnología).
<http://www.croplife.org/Files/Upload/Docs/Biotech/FTC%20Manual%20FINAL.pdf>

Ejemplos de formularios

Los miembros de *Excellence Through Stewardship* tienen acceso a ejemplos de formularios que se pueden personalizar para la documentación de sus diversos procesos. Para más información, visite info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MÓDULO 4

Multiplicación de plantas y semillas

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores adecuados.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y *Excellence Through Stewardship* (Excelencia a través de la gestión, ETS) se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

MÓDULO 4

Multiplicación de plantas y semillas

La multiplicación de plantas²⁴ y semillas es un proceso continuo en el cual los productos vegetales se cultivan conforme a los requisitos y normas definidas para garantizar la identidad genética, mantener la pureza varietal y cumplir con ciertas normas de calidad antes de la distribución a los productores agrícolas. En muchos países, la multiplicación de semillas es parte de un sistema aprobado por ley para el control de calidad de la producción de semillas.

En aquellos países donde el registro o la certificación de semillas son requeridos por la ley, en general, hay cuatro etapas reconocidas de multiplicación de semillas: semilla original, semilla fundadora, semilla registrada y semilla certificada²⁵. Estas también son reconocidas por el Esquema de Semillas de la OECD como semilla prebásica (semilla original), básica (semilla fundadora y registrada) y semilla certificada. Incluso en los países que no requieren registro y certificación formal, las siguientes definiciones son, en general, reconocidas como las diferentes etapas de la multiplicación de semillas. La semilla original está controlada directamente por la organización o empresa que realizó o patrocinó el mejoramiento. La primera multiplicación de la semilla original se suele llamar “semilla fundadora”, que se mantiene para conservar la identidad y la pureza genética específicas. La semilla registrada es la progenie de la semilla original o fundadora, y se mantiene para conservar una identidad y pureza genética satisfactorias. La semilla certificada es la última etapa en el proceso de multiplicación de semillas, y generalmente se produce a partir de la semilla fundadora o registrada. La semilla certificada es la clase de semilla que en general se recomienda y se usa en la producción comercial del cultivo.

²⁴ Este documento define como planta a cualquier planta (o parte de una planta) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas o a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse mediante métodos no basados en semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa, y, por lo tanto, el uso del término “semilla” no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

²⁵ http://www.aosca.org/Page/Seed_Certification.aspx?nt=9

Cuando se trabaje con terceros (por ejemplo, contratistas de servicio, contratistas de investigación, licenciarios de tecnologías) es importante que los acuerdos incluyan el manejo responsable y la gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

Cuando se autoriza la multiplicación de plantas y semillas de una planta obtenida por biotecnología y sus características asociadas en el país de cultivo antes de su autorización en los países principales de importación con sistemas regulatorios en funcionamiento, las parcelas de producción deben manejarse de manera similar a un ensayo de campo confinado²⁶, y las semillas o plantas derivadas deben manipularse como material *no autorizado*²⁷ (consulte el Módulo 3) o canalizados adecuadamente para evitar perturbaciones en el mercado.

Analizar los problemas de integridad del producto

- Aislamiento insuficiente de las plantas que permita la polinización cruzada no intencional.
- Identificación incorrecta del material vegetal que se plantará.
- Identificación incorrecta del material vegetal cosechado y conservado.
- Mezcla física accidental del material vegetal.
- Distancias de aislamiento para evitar cruzamientos no intencionales
- Error en la disposición.
- Limpieza incompleta de los equipos de siembra, cosecha, traslado y las instalaciones de almacenamiento.

Determinar los puntos críticos de control

- Embalaje, almacenamiento y preparación de semillas del material vegetal para la siembra.
- Transferencia del material vegetal al campo para la siembra.

²⁶ En los Estados Unidos, toda producción de semillas anterior a la autorización comercial se debe realizar con una notificación o permiso del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA) en el contexto de una prueba de campo bajo confinamiento.

²⁷ La frase “*no autorizado*” se refiere a material vegetal obtenido por biotecnología que no ha sido autorizado por la autoridad competente pertinente para ser liberado en el medio ambiente con fines de cultivo o de uso en las cadenas de alimentos y pienso.

- Disposición de las semillas tratadas, ya sean reguladas o bajo *stewardship* .
- Confirmación del aislamiento reproductivo, según sea necesario.
- Polinización, cosecha, destrucción de cultivo y supervisión después de la cosecha de la planta, según sea necesario.
- Transferencia del material vegetal desde el campo para la limpieza, el acondicionamiento, el embalaje, el almacenamiento o el transporte.
- Almacenamiento.
- Usos alternativos para el grano si no se han recibido las autorizaciones de importación (por ejemplo, pienso en las granjas, producción de etanol).

Establecer e implementar

- Medidas preventivas
 - Procesos eficaces y descripción de los procedimientos respaldados por los registros de capacitación sólida.
 - Garantía de la calidad y procesos de control para cerciorarse de que las semillas sean examinadas apropiadamente y se registren los resultados.
 - Etiquetado²⁸, rastreo y disposición del material vegetal como parte de un sistema de inventario.
 - Procedimientos de modo que se registren las etiquetas utilizadas para identificar las plantas o las semillas y que la información pertinente a la identidad sea recuperable.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
 - Procesos o protocolos de transferencia para el seguimiento entre funciones, departamentos, organizaciones o localidades.

²⁸ En este módulo, el “etiquetado” se refiere a colocar una etiqueta (por ejemplo, etiqueta en una bolsa con semillas) marcada con un nombre u otra información que se puede utilizar para facilitar la confirmación de la identidad del producto vegetal.

- Métodos y controles para el aislamiento reproductivo, según sea necesario (por ejemplo, cumplimiento con los estándares nacionales para la producción de semillas originales, fundadora, registradas y certificadas).
 - Métodos y controles para el saneamiento y limpieza adecuados del equipo.
 - Métodos y controles para el almacenamiento, transporte y disposición de semillas.
 - Capacitación para las personas involucradas con actividades asociadas con la multiplicación de plantas y semillas, incluidas las pruebas de campo bajo confinamiento.
- Procedimientos de supervisión y de verificación
 - Confirmar:
 - Identificación de la planta o semilla antes del traslado al campo.
 - Identificación de la planta o semilla y evaluación de la pureza de la transgénesis de la planta o semilla desde el campo mediante la documentación o métodos de diagnóstico cuando sea apropiado²⁹ (esto aplica al material vegetal que puede utilizarse para la multiplicación o siembra posterior).
 - El establecimiento e implementación de métodos y controles los requerimientos necesarios para la supervisión después de la cosecha.
 - Identificación de la planta o semilla durante el almacenamiento o transporte.
 - Supervisar el programa de multiplicación de semillas para confirmar que las prácticas de gestión (incluida el aislamiento reproductivo) en curso cumplen con los requerimientos para las operaciones internas y los estándares externos (por ejemplo, agencias de certificación de semillas) para las semillas originales, fundadoras, registradas, y certificadas.
 - Medidas correctivas
 - Cuando se detecte que una planta se ha identificado de forma incorrecta, cuando la identidad se identifica de forma correcta pero no es el genotipo deseado o cuando la identidad de la planta no se pueda confirmar, se debe

²⁹ En esta Guía, y a menos que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad se puede llevar a cabo mediante la confirmación de procedimiento (por ejemplo, documentación) o la confirmación analítica (por ejemplo, ensayos de laboratorio) o ambas. Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede justificar una evaluación caso por caso.

revisar el material vegetal y cualquier derivado y determinar la disposición adecuada.

- Corregir cualquier deficiencia identificada que pudiera afectar el aislamiento reproductivo de los sitios de campo y evaluar el impacto en la integridad del producto vegetal.
- Incorporar cualquier medida correctiva o cambio de procedimiento a los SOP, según sea adecuado.
- Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta
 - Establecer e implementar protocolos adecuados de respuesta ante incidentes para garantizar el reporte de forma oportuna y precisa de las medidas correctivas.
 - Documentación para cerciorarse de que el personal está capacitado para apoyar sistemas sólidos para informar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o confinamiento de rasgos obtenidos por biotecnología.
- Procedimientos de documentación y de registro
 - La documentación de la producción, la identidad y el seguimiento debe ser segura y accesible, y se debe retener según corresponda.
 - Procedimientos para la retención de documentación relacionada con el incumplimiento de requisitos y las acciones de seguimiento

MÓDULO 5

Distribución comercial de plantas y semillas

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD

La *Guía para el mantenimiento de la integridad de los productos vegetales obtenidos por biotecnología* (“Guía”) es únicamente una herramienta educativa y brinda una guía para que los usuarios desarrollen e implementen un proceso propio, específico para su organización, destinado al mantenimiento de la integridad de los productos biotecnológicos de origen vegetal.

La Guía es flexible y su aplicación variará de acuerdo con el tamaño, la naturaleza y la complejidad de la organización y los productos implicados. La Guía es representativa, pero no exhaustiva. Es responsabilidad de los usuarios de esta Guía considerar sus circunstancias específicas: (1) al desarrollar un proceso específico para su organización y (2) en el cumplimiento de cualquier obligación legal aplicable.

Esta Guía no es ni debe usarse como sustituto (1) de la interpretación propia de un usuario respecto de sus requisitos legales, (2) de la consulta por parte del usuario con su abogado y otros asesores o (3) del contacto directo con los organismos reguladores adecuados.

La Guía no define ni crea derechos u obligaciones legales, y *Excellence Through Stewardship* (Excelencia a través de la gestión, ETS) se exime específicamente de tales derechos y obligaciones. ETS y sus miembros no brindan ninguna garantía ni representación, ya sea de forma expresa o implícita, con respecto a la exactitud o al carácter integral de la información incluida en esta Guía, o a la suficiencia de los procedimientos y procesos generales aquí incluidos para eliminar el riesgo inherente a las operaciones o los procesos mencionados; ni asumen responsabilidad alguna por las consecuencias de usar o confiar en cualquier información, procedimiento, conclusión u opinión incluidos en esta Guía. ETS no se responsabiliza por la actualización de esta Guía.

MÓDULO 5

Distribución comercial de plantas y semillas

Mantener la integridad del producto vegetal sigue siendo importante en la distribución comercial de semillas, debido a que las aprobaciones regulatorias pueden no ser otorgadas al mismo tiempo en todos los países. Antes de la introducción o distribución comercial de cualquier planta o semilla obtenida por biotecnología, el responsable del desarrollo del producto o el titular de las licencias deben haber obtenido todas las autorizaciones regulatorias necesarias, como requisito previo al lanzamiento en el mercado y de manera coherente con la *Guía para la gestión de lanzamiento del producto*. Éstas pueden incluir autorizaciones referidas a la seguridad del medio ambiente, los alimentos y el pienso, así como cualquier otro requerimiento bajo normas nacionales fitosanitarias o de semillas. Si el producto está destinado al uso como alimento o pienso, se debe disponer de una prueba o método comercial de detección adecuado para confirmar la integridad del producto vegetal.

La totalidad de la red de distribución de un producto vegetal obtenido por biotecnología a menudo no está controlada por una entidad, sino por diversas entidades asociadas con la producción, almacenamiento, acondicionamiento, procesamiento, ventas y distribución a los clientes. Por lo tanto, probablemente no haya una sola entidad implicada en todos los pasos del proceso de producción y distribución de los productos vegetales derivados de la biotecnología. Sin embargo, cada entidad es responsable de los pasos que se encuentran dentro de su alcance operativo.

Este módulo brinda guías para los responsables del desarrollo, producción, titulares de licencias y distribuidores de productos vegetales³⁰ o de semillas obtenidos por biotecnología, para actividades asociadas con la introducción o distribución de estos productos en las redes de distribución comercial y los mercados. El alcance de este módulo incluye las actividades que se realizan para procesar, acondicionar, tratar, almacenar y embalar productos que resulten de la multiplicación de plantas y semillas. Otras actividades que se incluyen posiblemente en este módulo son la determinación de la pureza del lote de semillas, el movimiento o transporte de materiales desde los lugares de producción o procesamiento hasta y desde procesado subsiguiente o lugares de almacenamiento antes de la distribución comercial; y el almacenamiento y control de productos y existencias en diversas etapas de procesamiento y embalaje antes de la distribución comercial. Las últimas actividades en este módulo son el transporte de los productos finales hasta los puntos de venta comercial para la venta y

³⁰ Este documento define como planta a cualquier planta (o parte de una planta) destinada a la propagación o que pueda propagarse. Se hacen diversas referencias a las semillas y a los métodos de producción de semillas y manejo de cultivos. Se sabe que existen sistemas en los que la producción de plantas puede lograrse mediante métodos no basados en semillas, por ejemplo, la propagación vegetativa y, por lo tanto, el uso del término “semilla” no tiene como objetivo limitar el alcance de este documento.

distribución posterior y la distribución de los productos desde los mercados a los clientes.

Cuando se trabaje con terceros (por ejemplo contratistas de servicio, contratistas de investigación, licenciarios de tecnologías) es importante que los acuerdos incluyan el manejo responsable y la gestión de la calidad para mantener la integridad del producto vegetal.

Analizar los problemas de integridad del producto

- Errores en la identidad del producto.
- Errores en la pureza del rasgo³¹
- Presencia de rasgos indeseados.
- Mezcla física accidental del material vegetal.

Determinar los puntos críticos de control

- Transferencia y etiquetado³² de los materiales vegetales para la limpieza, acondicionamiento, embalaje, almacenamiento o transporte dentro de la organización.
- Transferencia y etiquetado de los materiales vegetales para la limpieza, acondicionamiento, embalaje, almacenamiento o transporte a destinos intermedios o finales externos a la organización.
- Entrada y cumplimiento del pedido para los materiales a distribuir.

³¹ Este documento define la pureza del rasgo como una medida del grado de presencia de la característica deseada y de ausencia de las características no deseadas en el material.

³² En este módulo, el “etiquetado” se refiere a colocar una etiqueta (por ejemplo, etiqueta en una bolsa con semillas) marcada con un nombre u otra información que se puede utilizar para facilitar la confirmación de la identidad del producto vegetal.

Establecer e implementar

- Medidas preventivas
 - Definir los estándares de calidad apropiados que deberán tener las semillas o las plantas para que sean adecuadas para el uso previsto.
 - Implementar una estrategia de control de calidad adecuada para confirmar que los estándares de calidad de las semillas se están cumpliendo.
 - Etiquetado, rastreo y disposición del material vegetal como parte de un sistema de inventario para las actividades realizadas hasta el punto de distribución comercial inclusive.
 - Procedimientos de modo que la información utilizada para identificar productos vegetales se registre en las etiquetas y se asocie con la documentación pertinente a la identidad y el historial de producción.
 - Procesos internos de trabajo y SOP para el seguimiento.
 - Procesos o protocolos de transferencia para el seguimiento entre funciones, departamentos, organizaciones y ubicaciones.
 - Protocolos y procesos para la limpieza de los equipos y la inspección, a fin de evitar la mezcla física accidental (cuando corresponda, se deben considerar equipos especializados).
 - Procesamiento de semillas y procesos para el depósito y la distribución de semillas, a fin de mantener la integridad del producto vegetal y evitar la mezcla física accidental
- Procedimientos de supervisión y de verificación
 - Confirmar mediante la documentación la identidad de la planta antes de la limpieza, embalaje y transporte, o verificarla mediante métodos de diagnóstico, cuando sea adecuado³³.
 - Verificar que el producto vegetal cumpla con las normas de calidad para el uso previsto.

³³ En la *Guía para el mantenimiento de la integridad del producto vegetal derivado de la biotecnología*, y a menos que se indique lo contrario, la confirmación de la identidad se puede llevar a cabo mediante la confirmación de procedimiento (por ejemplo, documentación) o la confirmación analítica (por ejemplo, ensayos de laboratorio) o ambas. Esto se determinará en función de las circunstancias individuales y puede justificar una evaluación caso por caso.

- Medidas correctivas
 - Establecer e implementar procesos para la contención, retiro o devolución del producto.
 - En el caso de que se detecte que el material vegetal está identificado incorrectamente, cuando se detecte que está identificado correctamente pero no es el genotipo deseado o cuando la identidad no se pueda confirmar, se debe determinar la disposición adecuada del material vegetal y sus derivados.
 - Establecer e implementar procesos para recibir, controlar y determinar la disposición de los materiales devueltos.
 - Incorporar los cambios de procedimiento a los procedimientos operativos estándar para evitar la repetición del incumplimiento de requisitos.
 - Si aplica, capacitar al personal en cuanto a los cambios incorporados en los procedimientos.
- Escalamiento de incidentes y procedimientos de respuesta
 - Documentación para cerciorarse de que el personal está capacitado para apoyar sistemas sólidos para informar y escalar cualquier incidente de pérdida de control o confinamiento de materiales genéticamente modificados.
 - Incorporar protocolos adecuados de respuesta ante incidentes para garantizar el reporte de forma oportuna y precisa de las medidas correctivas.
- Procedimientos de documentación y de registro
 - Procedimientos de modo que la documentación de la identidad y del seguimiento sea segura y accesible, y se retenga según corresponda.
 - Procedimientos para la retención de documentación relacionada con el incumplimiento de requisitos y las acciones de seguimiento.