




Coordenação Geral de Acreditação

**VERSÃO BRASILEIRA DO DOCUMENTO
DIRETRIZES DA OCDE DE BOAS PRÁTICAS
PARA CENTROS DE RECURSOS BIOLÓGICOS**

Documento de caráter orientativo

DOQ-CGCRE-034

Revisão 01 – JUL/2022

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 2/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

SUMÁRIO

- 1 Objetivo**
- 2 Campo de Aplicação**
- 3 Responsabilidade**
- 4 Histórico das Revisões**
- 5 Documentos Complementares**
- 6 Siglas**
- Anexo A - Diretrizes da OCDE de Boas Práticas para Centros de Recursos Biológicos**
- Anexo B- Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção para CRBs**
- Anexo C - Diretrizes de Boas Práticas para o Domínio Micro-Organismo**

1 OBJETIVO

Este documento é a tradução do documento internacional “OECD Guidelines for Biological Resource Centres” publicado em 2007. Este documento foi desenvolvido pela OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) sob o título: Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres, 2007, tendo sido traduzido pela Comissão Técnica de Assessoramento à Cgcre (CT-CRB).

As partes traduzidas por esta Comissão foram:

- Part II - General Best Practice Guidelines for all BRCS (da página 30 a 44);
- Part II - Best Practice Guidelines on Biosecurity for BRCS (da página 45 a 57);
- Part II - Best Practice Guidelines for Micro-Organism Domain (da página 58 a 66);
- Part II - Anexos (da página 73 a 82).

Qualquer não conformidade constatada numa avaliação será registrada contra o requisito da acreditação e não contra este documento orientativo, porém as orientações deste documento serão consideradas pelos avaliadores e especialistas.

A versão definitiva desta publicação é a versão em inglês. A secretaria da OECD autorizou a publicação da tradução deste texto no site da Acreditação. A qualidade da tradução e sua coerência com a linguagem original do texto do trabalho são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es) da tradução. Caso ocorra qualquer discrepância entre o original e a tradução, deve prevalecer o texto do trabalho original.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Este documento aplica-se à Dicla. Ele foi produzido para a melhor condução das avaliações das atividades de avaliação da conformidade pertinentes a um Centro de Recurso Biológico. Ele orienta os organismos de avaliação da conformidade, assim como os avaliadores, na correta aplicação da NIT-Dicla-061.

3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela revisão desta Norma é da Dicla.



4 HISTÓRICO DAS REVISÕES


Revisão	Data	Itens revisados
0	Set/2012	▪ Documento inicial da Cgcre.
1	Jul/2022	▪ Atualizado o cabeçalho para atender à Nie-Cgcre-020 ▪ Incluídos os capítulos 1 a 7 para atender ao padrão de Doq da Cgcre.

5 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

NIT-Dicla-061	Requisitos sobre a acreditação dos laboratórios de ensaio e dos produtores de materiais de referência dos centros de recursos biológicos
---------------	--

6 SIGLAS

<i>CABRI</i>	<i>Common Access to Biological Resources and Information (Acesso comum a recursos biológicos e informações)</i>
CCC	<i>covalently-closed circle (círculo covalentemente fechado)</i>
CCD	Conjunto Completo de Dados
Cgcre	Coordenação Geral de Acreditação
CMD	Conjunto Mínimo de Dados
CRB	Centro de Recursos Biológicos
CRD	Conjunto Recomendado de Dado
CT	Comissão Técnica
DGR	Dangerous Good Regulations (Regulamentações para Produtos Perigosos)
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
<i>IATA</i>	<i>International Air Transportation Association (Associação Internacional de Transporte Aéreo)</i>
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	proteína C-reativa
TTM	termo de transferência de material
<i>UKNCC</i>	<i>UK National Culture Collection (Coleção Nacional de Culturas do Reino Unido)</i>
<i>UPU</i>	<i>Universal Postal Union (União Postal Universal)</i>
<i>WFCC</i>	<i>World Federation for Culture Collections (Federação Mundial de Coleções de Culturas)</i>

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 4/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

ANEXO A

DIRETRIZES DA OCDE DE BOAS PRÁTICAS PARA CENTROS DE RECURSOS BIOLÓGICOS

Tradução para a língua portuguesa dos requisitos recomendados pela OCDE para Centros de Recursos Biológicos como parte dos trabalhos realizados pela Comissão Técnica para Estudo de Modelo de Acreditação de Coleções de Cultura.

Setembro/2012

Prefácio

Essas diretrizes fornecem a base para boas práticas na gestão de Centros de Recursos Biológicos que mantêm materiais biológicos replicáveis. Reúne os princípios fundamentais e as boas práticas dos sistemas de gestão da qualidade e diretrizes operacionais, prescritas por coleções de serviço públicas nacionais individuais, e organizações nacionais, regionais e mundiais de coleções de cultura. A contribuição inicial foi obtida a partir das Diretrizes do CABRI¹ e do Sistema de Gestão da Qualidade da UKNCC². Foram adaptadas para atender às necessidades da comunidade de usuários.

Este documento fornece diretrizes específicas de boas práticas sobre o funcionamento dos CRBs, conforme definido pela OCDE³, para auxiliar no estabelecimento de boas práticas gerais na gestão de CRBs.


Orientação para o funcionamento dos Centros de Recursos Biológicos (CRBs) inclui vários conjuntos de diretrizes de boas práticas, que juntos fornecem a base para boas práticas na gestão de CRBs. Dois conjuntos de diretrizes gerais dirigem-se a todos os Centros de Recursos Biológicos, não importando o tipo de material biológico que mantêm ou fornecem. Estes são: Diretrizes de Boas Práticas Gerais para todos os CRBs, suplementada pelas Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção para CRBs. Outras diretrizes de boas práticas fornecem boas práticas adicionais para os CRBs que mantêm e fornecem material biológico dentro de domínios específicos. A boa prática é alcançada quando CRBs cumprem com todos os conjuntos de boas práticas gerais aplicáveis ao domínio específico a que pertencem os materiais biológicos que são mantidos e fornecidos. Atualmente, existem dois conjuntos destas diretrizes da OCDE de boas práticas: Diretrizes de Boas Práticas para o Domínio Micro-organismo, e Diretrizes de Boas Práticas para Material Derivado de Humano. Diretrizes adicionais de boas práticas específicas para os domínios de animais e plantas são consideradas necessárias, e podem ser desenvolvidas sob os auspícios de uma futura Rede Global de CRBs.

Quando elementos abordados nas boas práticas são cobertos por leis e regulamentos nacionais e/ou locais existentes, tais leis e regulamentos devem prevalecer.

¹ CABRI: Acesso Comum aos Recursos Biológicos e Informação, do inglês Common Access to Biological Resources and Information.

² UKNCC: Coleção Nacional de Culturas do Reino Unido, do inglês UK National Culture Collection.

³ Biological Resource Centres: Underpinning the Future of Life Science and Biotechnology. OECD, 2001

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 5/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

DIRETRIZES DE BOAS PRÁTICAS GERAIS PARA TODOS OS CENTROS DE RECURSOS BIOLÓGICOS

A.1 Introdução

Organismos vivos, suas células ou suas partes replicáveis (por exemplo, genomas, plasmídeos, vírus, cDNAs) são os elementos básicos das ciências da vida e da biotecnologia. Eles são utilizados em grande quantidade como materiais de referência vivos para ensaios, identificação, produção de compostos, combustível e alimentos. Eles são as ferramentas para geração de conhecimento e conservação da biodiversidade. Eles são cultivados, mantidos e utilizados ao redor do mundo, e são a chave para muitos programas de pesquisa, processos industriais e cursos de formação. Convém que estes recursos biológicos sejam mantidos sem alterações para assegurar reprodutibilidade e sustentabilidade.

Coleções de materiais biológicos variam de pequenos centros privados até grandes centros de serviços, e têm objetivos, políticas e acervos amplamente diferentes. Elas estão frequentemente ligadas a atividades da organização mantenedora, por exemplo, ensino ou pesquisa das ciências da vida, e os organismos mantidos podem ter muitos usos diferentes. Coleções de dados (bancos de dados) mantêm dados que estão diretamente ligados ao material biológico mantido em um Centro de Recursos Biológicos (CRB).


Convém que a política dos CRB seja a de fornecer aos seus usuários os produtos e serviços solicitados em toda situação legitimada. Convém que estes produtos e serviços sejam de qualidade consistentemente elevada e convém que atendam às descrições do produto como definidas em seus catálogos. Convém que técnicas e procedimentos apropriados que atendam às leis, regulamentos e políticas nacionais pertinentes estejam em operação a todo momento. Convém que auditorias periódicas sejam realizadas para assegurar que estes procedimentos são seguidos e são eficazes.

A fim de alcançar as boas práticas na aquisição, manutenção e fornecimento de materiais biológicos, convém que as diretrizes de boas práticas dispostas neste documento sejam seguidas.

A.2 Escopo

Estas diretrizes de boas práticas fornecem boas práticas gerais para a aquisição, manutenção e fornecimento de materiais biológicos, e, sobre a gestão dos Centros de Recursos Biológicos, tal como definido pela OCDE (ver definição a seguir, seção 3 (ii)).

O propósito destas diretrizes de boas práticas é auxiliar a garantir que os materiais biológicos sejam autênticos e do mais alto padrão. Convém que as técnicas de preservação utilizadas retenham as características chave do material biológico e garantir a sua consistência entre os centros que o fornecem. Isso ajudará a fornecer uma base confiável para pesquisa e desenvolvimento em diferentes laboratórios e a contribuir para a proteção da saúde do pessoal do laboratório, do público e do meio ambiente.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 6/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

A.3 Definições

A.3.1 Materiais Biológicos

O termo “material biológico”, como usado neste documento, abrange todos os materiais listados na definição de CRBs da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), dada a seguir.

A.3.2 Definição de Centros de Recursos Biológicos da OCDE

“Centros de Recursos Biológicos são uma parte essencial da infraestrutura que alicerça a biotecnologia. Eles consistem em prestadores de serviços e repositórios das células vivas, genomas de organismos e de informações relacionadas à hereditariedade e às funções dos sistemas biológicos. CRBs contêm acervos de organismos cultiváveis (por exemplo, micro-organismos, células de plantas, animais e humanas); partes replicáveis destes (por exemplo, genomas, plasmídeos, vírus, cDNAs), células e tecidos de organismos viáveis, mas ainda não cultiváveis, bem como bancos de dados contendo informações moleculares, fisiológicas e estruturais relevantes para esses acervos e a bioinformática associada. CRBs devem atender aos elevados padrões de qualidade e especialização exigidos pela comunidade internacional de cientistas e indústria, para a distribuição de material e informações biológicas. Devem fornecer acesso aos recursos biológicos dos quais dependem a P&D nas ciências da vida e o avanço da biotecnologia.”

A.3.3 Autenticação

Autenticação é o processo pelo qual os materiais biológicos são caracterizados até um nível definido, usando tecnologia adequada para estabelecer uma base conclusiva para aceitação do material como genuíno. Este processo é definido nos domínios específicos de boas práticas para CRBs.

A.4 Requisitos organizacionais

Convém que o CRB atenda a definição da OCDE e deve estar em conformidade com a legislação e regulamentos nacionais adequados. Convém que o CRB descreva e documente a natureza dos recursos biológicos que mantém. Convém que ele defina o domínio biológico e, portanto, os critérios específicos de domínio que se aplicam, por exemplo, micro-organismos ou materiais derivados de humano.


A.4.1 Sustentabilidade a longo prazo

Convém que o CRB desenvolva uma estratégia para a sua sustentabilidade a longo prazo. Fontes de financiamento adequadas e confiáveis podem variar de suporte governamental à receita de serviços ou suporte privado.

Se seu futuro está ameaçado, convém que o CRB tenha um plano para garantir que seus acervos chave permaneçam disponíveis.

A.4.2 Responsabilidades de gestão

A principal responsabilidade recai sobre a Alta Direção do CRB, que pode delegar responsabilidade de implementação das suas políticas para membros nomeados e devidamente qualificados de sua equipe, e prover-lhes com responsabilidades e autoridade definidas.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 7/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

Convém que a lista de tais pessoas e suas responsabilidades específicas esteja disponível para todos os funcionários do CRB e, particularmente para novos funcionários, alunos e visitantes.

Convém que a Alta Direção de cada CRB individual assegure que os recursos adequados estão disponíveis para que os membros da equipe possam cumprir com suas responsabilidades em direção a esta política. Convém que o CRB nomeie um Gerente da Qualidade cujas funções incluem:

- a) administrar e monitorar um sistema de gestão da qualidade eficiente e atualizado;
- b) relatar e aconselhar em assuntos referentes à qualidade;
- c) representar o CRB em assuntos da qualidade junto aos usuários, fornecedores e organismos externos.

Quando possível, convém que um substituto seja designado para atuar na ausência do gerente da qualidade. O gerente da qualidade tem acesso direto à Alta Direção do CRB em assuntos referentes à qualidade.

Convém que o CRB designe um agente de bioproteção, em nível operacional no âmbito do CRB, cuja responsabilidade é garantir a conformidade interna com as Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção (*biosecurity*) para CRBs.

A.4.3 Equipe – qualificações e treinamento

Os membros da equipe podem estar envolvidos em muitos níveis de experiência e qualificações, mas convém que não sejam alocados em qualquer parte do trabalho sem treinamento especializado ou até que o treinamento apropriado ao trabalho seja concluído e eles tenham a competência comprovada. Convém que cada membro da equipe tenha documentadas as descrições dos cargos, com as funções específicas delegadas e responsabilidades definidas.

Convém que os membros da equipe sejam treinados de acordo com protocolos documentados em habilidades específicas para seu trabalho e recebam treinamento quando novas tecnologias ou práticas são introduzidas. Convém que tal treinamento seja revisto anualmente. Todos os membros da equipe do CRB têm responsabilidade para com o objetivo principal de um CRB, que é fornecer serviços e recursos biológicos de alta qualidade para o público.

Convém que a autorização para utilização de equipamento especializado seja documentada em registros de treinamento. Por exemplo, convém que novos membros da equipe não sejam autorizados a utilizar autoclaves, centrífugas, liofilizadores, equipamentos para criopreservação, cabines de segurança até que tenham sido treinados no seu uso e tenham competência comprovada.

Toda a equipe envolvida no fornecimento de um produto ou serviço contribui para a qualidade alcançada. O papel do sistema de gestão da qualidade é o de orientar e aconselhar a equipe em assuntos referentes à qualidade, e proporcionar para a Alta Direção garantia da qualidade independente.

É responsabilidade de todos os membros da equipe familiarizar-se com os protocolos documentados e cumprir com as políticas e procedimentos previstos nos Procedimentos Operacionais Padrão do CRB estabelecidos e com toda documentação associada, em todos os momentos. É responsabilidade da gerência garantir que a equipe tenha acesso aos Manuais da Qualidade, que estes sejam entendidos e que os membros da equipe sejam informados de quaisquer alterações.



A.4.4 Saúde e segurança (*biosafety*)

Convém que todos os membros da equipe sigam os procedimentos prescritos para os níveis adequados de contenção para os organismos que estão sendo manipulados, a fim de evitar a contaminação de amostras e risco de infecção (detalhes são fornecidos nas Diretrizes dos Domínios Específicos para CRBs).

A.5 Instalações

Convém que seja proporcionado um ambiente que favoreça a manipulação de materiais autenticados que seja adequado para o domínio do organismo e que facilite a aquisição, manutenção e fornecimento de materiais biológicos e seus serviços.

É responsabilidade do membro da equipe alocado para uma tarefa, verificar se as acomodações estão limpas, bem iluminadas e que técnicas assépticas usuais são seguidas. Convém que trajes de proteção adequados sejam utilizados e procedimentos de segurança seguidos.

Convém que disposições adequadas, em conformidade com as regulamentações nacionais e internacionais para segurança do local, sejam feitas para garantir que organismos perigosos não possam ser fornecidos para usuários não autorizados.

Convém que o CRB descreva as instalações e processos (incluindo todas as áreas sob a responsabilidade do CRB) utilizados para o funcionamento específico do CRB. Convém que estas áreas, bem como o ambiente e equipamentos nas instalações, estejam em conformidade com todas as normas e regulamentos, nacionais e internacionais pertinentes.

Convém que o nível de segurança operacional, ou limite de segurança para os recursos disponíveis, sejam justificados e documentados, e o CRB não opere além desses limites.

A.5.1 Atividades do Centro de Recursos Biológicos


Áreas apropriadas são necessárias para a operação específica de um CRB conforme o domínio dos materiais biológicos. As atividades que convém que sejam acomodadas são as seguintes:

- a)** recepção e armazenamento da amostra inicial;
- b)** preparo, reativação, manipulação e processamento de amostras;
- c)** área para armazenamento de material biológico e cópia de segurança, ou um acervo duplicado de segurança. Convém que o acervo duplicado esteja, preferencialmente, em um edifício distante ou local alternativo;
- d)** fornecimento, entrega / vendas (separados da chegada de amostras);
- e)** descontaminação e limpeza de equipamentos e tratamento de resíduos.

Existem várias formas para atender às exigências acima como uma alternativa para ter áreas separadas. Por exemplo:

- a)** construir o laboratório com base no princípio “via sem volta”;
- b)** realizar procedimentos de maneira sequencial, utilizando as devidas precauções para garantir a integridade da amostra (por exemplo, utilização de recipientes selados);
- c)** segregar as atividades por tempo e espaço.

Convém que outras áreas associadas com o CRB sejam estruturalmente sólidas, desobstruídas, limpas e livres de materiais de laboratório.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 9/49
---	----------------------	--------------------	------------------------

A.5.2 Construção e atividades

Convém que a construção atenda aos regulamentos e políticas nacionais, por exemplo, para o nível de contenção adequado ao grupo de risco biológico dos organismos manipulados. Se uma grande construção, reforma, reparo ou trabalho que produza sujeira forem necessários nos laboratórios do CRB, convém que as atividades normais sejam suspensas até que a construção, reforma, reparo ou trabalho que produza sujeira seja concluído.

A.5.3 Acesso

A exigência mínima é restringir o acesso ao CRB aos membros da equipe autorizados ou àqueles por eles acompanhados. Convém que os CRBs que abrigam materiais biológicos perigosos prestem especial atenção à segurança e, onde apropriado, ser equipados com dispositivos de segurança. (vide Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção para CRBs).

A.5.4 Manutenção e inspeção

Convém que procedimentos de limpeza e descontaminação sejam documentados. Convém que as instalações sejam limpas regularmente. Convém que a limpeza de áreas de contenção de organismos e equipamentos especializados seja realizada por pessoal autorizado e treinado, usando equipamentos adequados de proteção individual e seguindo procedimentos documentados.

A.5.5 Serviço de apoio externo e suprimentos

Convém que quaisquer serviços de apoio utilizados pelo CRB sejam de qualidade suficiente para manter a confiança em suas atividades. Convém que suprimentos sejam solicitados de empresas conceituadas, quando possível, com comprovação da qualidade de seus produtos. Convém que seja dada preferência aos serviços e fornecedores certificados. Quando a garantia da qualidade independente dos serviços de apoio não estiver disponível, convém que o CRB seja responsável pela confirmação da qualidade dos suprimentos vitais. Convém que cópias dos pedidos de compra sejam mantidas arquivadas e convém que registros de fornecedores, pedidos em aberto, etc. sejam mantidos por um período mínimo de cinco anos.

A.6 Registros de uso, calibração, teste e manutenção de equipamento

Convém que procedimentos de gestão de equipamentos, incluindo uso, controle de desempenho, manutenção e calibração sejam estipulados em uma programação predefinida. Convém que instruções para essas atividades sejam definidas baseadas nos manuais do fabricante ou nos procedimentos do CRB. Convém que registros de serviços sejam mantidos, e convém que as cópias de documentos essenciais sejam mantidas em Cadernos de Registros de Manutenção e Calibração de Equipamentos, sob os cuidados do Gerente da Qualidade.



A.7 Gestão da documentação

Convém que o Gerente da Qualidade do CRB seja responsável por assegurar que toda a documentação está corretamente atualizada. Convém que alterações em quaisquer documentos operacionais não sejam permitidas, salvo com o consentimento do Gerente da Qualidade. Convém que o histórico de alterações seja emitido a todos os detentores das cópias. Convém que alterações de curto prazo sancionadas sejam feitas à tinta, marcando-se através do texto existente para que este ainda seja legível – convém que rasuras, fita ou líquido corretivo não sejam permitidos. Convém que as alterações sejam datadas e assinadas pelo Gerente da Qualidade. Cópias do Manual da Qualidade e, se necessário, convém que procedimentos específicos sejam feitos de tal maneira que possam ser colocados à disposição de solicitantes, participantes de cursos, e membros da equipe, por intermédio do Gerente da Qualidade do CRB. Em tais casos, convém que sejam fornecidas cópias claramente marcadas como cópias não controladas e convém que tais cópias não sejam atualizadas.

A.7.1 Conformidade com a documentação interna

Convém que toda a equipe adira às políticas e procedimentos prescritos. Convém que quaisquer desvios de procedimentos documentados sejam acordados pela Alta Direção antes do desvio. Autorização escrita e a justificativa deveriam ser incluídas nos registros pertinentes.

No caso onde um procedimento não é seguido, um relatório do desvio, delineando o erro específico e as ações corretivas que serão tomadas, se faz necessário. Se uma falha foi causada por um mal-entendido ou falta de orientação, convém que o erro seja investigado, retificado e um novo treinamento implementado, se necessário.

A.8 Dados e Informática

Convém que o CRB gerencie e armazene seus dados e produza catálogos eletrônicos baseados em informações autenticadas e validadas.

A.8.1 Gerenciamento de dados

Depositantes são responsáveis por garantir a qualidade dos dados associados ao material biológico. O CRB pode exigir evidências para garantir a validade dos dados.

A autenticação dos dados pode diferir de um centro para outro, mas convém que um CRB:

- a)** forneça rastreabilidade dos dados por meio de um histórico de modificações (datas e assinaturas de entradas, validações, alterações e exclusões);
- b)** proveja identificação do usuário para entrada de dados, validação, alteração ou exclusão.

Convém que o CRB use terminologia e formatos padronizados para gerenciamento e troca de dados, e protocolos padronizados para transmissão de dados às redes (redes de domínios, regionais ou globais):

- a)** selecionar o formato, o modelo de dados e protocolo de transporte, levando em consideração padrões e protocolos existentes para processamento de dados, por exemplo, DarwinCore/DiGIR e ABCD Schema/BioCASE para dados de linhagens, CCINFO para a informação organizacional dos CRBs;
- b)** checar o vocabulário contra listas de referência padronizadas ou dicionários de sinônimos;
- c)** manter consistência entre os CRBs para busca e recuperação de informações de catálogos e bases de dados:



c.1) convém que cada registro de material biológico contenha um Conjunto Mínimo de Dados (CMD), um Conjunto Recomendado de Dados (CRD) e/ou um Conjunto Completo de Dados (CCD) de acordo com critérios específicos do domínio;

c.2) convém que a verificação ortográfica seja um requisito básico para todos os campos;

c.3) convém que inglês internacional seja escolhido como o idioma preferencial dos dados (em adição ao idioma local, se diferente);

c.4) convém que uma abordagem padronizada seja adotada para determinados símbolos científicos (para evitar erros devido à leitura incorreta de um conjunto de caracteres, alternativas padrão ASCII aos símbolos deveriam ser utilizadas, por exemplo, letras gregas não podem ser utilizadas, elas deveriam ser escritas por extenso (alfa, gama, beta ...); o símbolo ° para temperatura deve ser totalmente omitido (p.ex. 37C substitui 37° C); não são permitidos subscritos ou sobrescritos (p.ex. cm³ substitui cm³ e CO₂ substitui CO₂);

c.5) convém que os CRBs adotem procedimentos para detectar erros nos dados para melhorar a sua qualidade e consistência. Esta é uma parte essencial da gestão da informação e convém que seja aplicada tanto para a entrada de novos dados, bem como para informação pré-existente nas bases de dados atuais;

c.6) para dados existentes, convém que uma série de verificações seja realizada para determinar sua validade e completeza. Quanto mais CRBs se tornarem associados, convém que mais buscas sejam feitas para classes comuns de erro, para permitir uma correção mais eficiente de erros;

c.7) para novos dados, sempre que possível, convém que a entrada de dados seja verificada em listas autorizadas, não só de nomes científicos, mas, também, em dicionários de sinônimos/ontologia, para evitar erros, como os de digitação.

Convém que os CRBs apresentem evidências de que usaram um protocolo reconhecido adequado a cada elemento de dados⁴.

A.8.2 Processamento de dados

Convém que o sistema de informática empregado pelos CRBs forneça instalações (infraestrutura) adequadas para gestão, articulação e troca de informações do CRB.

Convém que os bancos de dados contenham tanto informações relativas às linhagens mantidas pelo CRB (que deveriam, pelo menos, ser mantidas enquanto a linhagem permanecer viável), quanto outros itens de dados relevantes ou combinação de dados necessários ao CRB (p.ex. registros de usuários). Na perda de uma linhagem, convém que os registros no banco de dados sejam impressos e armazenados em arquivo ou copiados para um arquivo digital, antes de serem removidos do banco de dados de trabalho, colocados na reserva ou anotados para indicar que a linhagem não está mais disponível como material vivo.

Convém que o CRB escolha, preferencialmente, protocolos e esquemas de dados padronizados para tornar os bancos de dados distribuídos e interoperáveis. Convém que dados confidenciais sejam claramente identificados em relação à capacidade de autenticação do usuário, técnicas de criptografia e outras ferramentas de segurança da informação relacionadas.

Convém que o sistema de informática garanta a realização regular de cópias de segurança de dados. É desejável o armazenamento de dados em um local afastado. Convém que arquivos de dados sejam mantidos de acordo com a manutenção da política de armazenamento de recursos biológicos. Convém que o suporte desses arquivos seja regularmente atualizado de acordo com suas características físicas (obsolescência) e com a compatibilidade de software.

⁴ Um tratamento abrangente do Data Cleaning pode ser encontrado em Chapman, A.D., Principles and Methods of Data Cleaning - Primary Species and Species-Occurrence Data, Version 1.0, Publisher - Global Biodiversity Information Facility (GBIF), 2005.



Convém que os CRBs introduzam medidas adequadas (protocolos, ferramentas e padrões) em seus próprios sistemas de informática para garantir razoável segurança das informações. Existem sistemas, por exemplo, autenticação por ID e senha de usuário, criptografia, criptografia de mensagens e restrição de endereços IP, que podem fornecer a base para tais medidas. Convém que os arquivos de cópias de segurança sejam armazenados em gabinetes seguros.

A.8.3. Acesso a dados e publicação

Convém que o CRB disponibilize os dados que descrevem o material biológico e sua origem, e fornecer catálogos eletrônicos para os usuários por meio das suas próprias instalações (infraestrutura) (p.ex. sítio na internet) ou por meio de redes especializadas, nacionais, regionais ou globais. Convém também que os dados sejam retidos para proporcionar a rastreabilidade, em conformidade com as leis e regulamentos nacionais relevantes.

Convém que o CRB respeite uma frequência definida de atualização para a publicação de dados (on-line ou não), de acordo com o fluxo de recursos biológicos disponíveis.

Convém que os CRBs assegurem a qualidade e a consistência dos conjuntos de dados e forneçam dados para os usuários, garantindo a segurança da informação, a bioproteção (*biosecurity*), a proteção dos Direitos de Propriedade Intelectual, as informações do cliente e a dignidade humana. Regulamentações nacionais de proteção de dados devem ser respeitadas.

Convém que as trocas de informações estejam alinhadas com as Diretrizes da OCDE para a Proteção da Privacidade e Fluxos Transfronteiriços de dados Pessoais.

Convém que os CRBs, onde apropriado, restrinjam o acesso aos catálogos eletrônicos.

Convém que os usuários sejam autenticados. Convém que identidades e senhas específicas sejam fornecidas pelos CRBs para os usuários acessarem diferentes categorias de informações e serviços. Convém que a validade das identidades e senhas seja verificada.

A.9 Preparação de meios e reagentes

Convém que o CRB defina procedimentos para todas as preparações utilizadas no crescimento e/ou manutenção dos materiais biológicos vivos mantidos. Convém que estejam documentados por meio de mecanismos apropriados para permitir mudanças nos procedimentos.


Convém que suprimentos de materiais para uso sejam de alto padrão e não estejam contaminados.

A.10 Depósitos no CRB

A.10.1 Recebimento e manipulação de materiais biológicos

Convém que o CRB documente e implemente procedimentos para o recebimento e armazenamento adequados ao tipo de material biológico manipulado.

Convém que uma avaliação de risco seja realizada no material biológico e os métodos registrados para determinar, até onde for possível, o potencial de dano ao pessoal, ao público e ao ambiente. Convém que a avaliação de risco seja revisada e atualizada regularmente.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 13/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Um número unívoco na coleção é atribuído ao material biológico, o qual nunca será reutilizado se o material biológico for descartado posteriormente.

A.10.2 Aquisição

Convém que o CRB documente sua política de aquisição, definindo o material biológico a ser mantido e os critérios em que se baseia a aceitação de novos materiais biológicos oferecidos à coleção. Convém que essa política equilibre competência, capacidade com necessidades científicas e dos usuários.

Convém que os CRBs só aceitem depósitos de material biológico que atendam aos seus critérios de aquisição e estejam contidos nos grupos para os quais tenha conhecimento especializado.

Convém que o material biológico recebido tenha as seguintes informações:

- a)** nome (quando puder ser aplicado), outro identificador ou descrição da cultura;
- b)** nome e endereço do depositante;
- c)** fonte, substrato ou hospedeiro de onde o material biológico foi isolado ou derivado (quando identificado) e data de isolamento;
- d)** origem geográfica do material (o requisito mínimo é o país de origem ou do fornecedor da fonte, substrato ou hospedeiro);
- e)** número do material biológico do depositante ou o(s) número(s) em outra coleção, se depositado em outro local;
- f)** meios e condições de crescimento, condições de preservação ou armazenamento das células, quando conhecidos;
- g)** informações de risco, por exemplo, sob a forma de uma ficha de dados de segurança.


A.10.3 Verificações da qualidade no material biológico

Convém que o CRB realize ensaios de autenticação, bem como determine a estabilidade de algumas características-chave, condições de crescimento, e os métodos de manutenção e/ou preservação apropriados ao material biológico mantido, usando tecnologia adequada. Convém que essas informações sejam registradas. Convém que esses registros sejam mantidos e possam ser usados como referência quando verificações de manutenção durante o armazenamento são executadas ou para validação após rearmazenamento para preservação.

Convém que quando possível, a identidade do material biológico seja confirmada após o recebimento por uma pessoa competente (empregado ou contratado pelo CRB ou sua organização mantenedora). Convém que o material biológico seja verificado novamente, por essas pessoas competentes, antes (se houver transferências adicionais do material biológico antes que ele seja preservado) e depois da preservação. Esta etapa pode incluir uma verificação da identidade, pureza ou de propriedades do material biológico realizada pelo depositante.

Convém que um “plano de manutenção” (p.ex. um programa de controle periódico do material preservado) esteja implementado para cada item armazenado. Vários aspectos determinam a frequência das verificações de manutenção (p.ex. o tipo de material biológico, o método de preservação, a reativação do material, etc.). Convém que as verificações de manutenção sejam apropriadas ao material biológico e sejam estipuladas de acordo com os critérios do domínio específico.

Ver as recomendações do domínio específico para detalhes específicos de controles da qualidade.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 14/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

A.11 Preservação e manutenção

Convém que o CRB selecione métodos de preservação e de manutenção de acordo com as recomendações do depositante e/ou experiência prévia. Convém que o CRB documente esses procedimentos de preservação para assegurar que são reproduzíveis e que os parâmetros-chave do processo são registrados e monitorados.

A.11.1 Metodologia

Convém que o material biológico seja preservado por, pelo menos, dois métodos (quando dois métodos distintos não forem aplicáveis ao material biológico, estoques criopreservados deveriam ser mantidos em locais separados), e sob a forma de estoques mestres (sementes) de células e de estoques destinados à distribuição. Os detalhes das técnicas de preservação são estabelecidos nos critérios de domínio específico.

Convém que os rótulos incluam, pelo menos, a data ou número do lote e o número de acesso no CRB. Convém que quando possível, uma indicação da data de validade seja fornecida ao usuário do material biológico. Convém que materiais biológicos com riscos específicos sejam claramente diferenciados.

A.11.2 Controle de estoque dos materiais biológicos preservados

Para garantir um número mínimo de transferências ou de gerações a partir do material biológico original, quando apropriado, convém que o CRB use estoques mestre (ou semente) e de distribuição.

Convém que o CRB produza o estoque mestre a partir do material biológico original. Convém que este estoque mestre seja usado para gerar o estoque de distribuição. Convém que o CRB use o estoque de distribuição para fornecer os materiais biológicos.

Convém que o CRB adapte o tamanho desses estoques mestre e de distribuição à taxa de distribuição prevista.

A.11.3 Armazenamento do material biológico preservado

Convém que o material biológico seja armazenado sob condições ambientais que assegurem a estabilidade de suas propriedades (ver as obrigações de domínio específico).

Detalhes de controle do inventário, prazos de entrega e práticas de re-estocagem devem ser documentados.

Convém que uma coleção em duplicata seja mantida, preferencialmente em outro local, como medida de proteção a algum “desastre” e para evitar uma perda acidental.

A.11.4 Validação de métodos e procedimentos

Convém que o CRB documente todos os métodos e procedimentos utilizados na validação (ver critérios do domínio específico).

Convém que os resultados da validação do método e do procedimento sejam registrados.



A.12 Fornecimento (Distribuição)

A.12.1 Solicitação de ordem de serviço

Convém que o CRB só forneça a usuários que disponham de instalações apropriadas e que atendam aos requisitos específicos para o recebimento, conforme exigido em regulamentações e políticas nacionais e internacionais relevantes.

Convém que os materiais sejam distribuídos de acordo com a política de cada depositário. Convém que essa política leve em conta a natureza dos materiais biológicos e atenda a todas as regulamentações e políticas nacionais e internacionais relevantes.

Convém que uma solicitação só seja aceita quando a documentação requerida que acompanha a solicitação estiver completa, assinada e devolvida.

A.12.2 Disponibilidade do material biológico solicitado

Se um material biológico não pode ser entregue dentro do prazo de entrega especificado, convém que o CRB entre em contato com o usuário para indicar uma data estimada do fornecimento. Convém que o CRB recomende, quando possível, outros CRBs, nacionais ou estrangeiros, que possam fornecer os materiais biológicos de que não dispõe.

A.12.3 Informações fornecidas com o material biológico distribuído

Convém que o CRB forneça, no mínimo, as seguintes informações para o usuário:

- a) identificação do material biológico, número de acesso e número de lote;
- b) uma estimativa do tempo de prateleira, condições de armazenamento, instruções de armazenamento e, se necessário, as condições de crescimento;
- c) instruções para abertura de ampolas ou frascos (quando apropriado e em todos os casos em que os materiais são fornecidos para novos usuários);
- d) a ficha com dados de segurança, incluindo o nível de contenção necessário para a manipulação do material biológico, medidas de descarte e medidas a serem tomadas em caso de derramamento;
- e) Termo de Transferência de Material (TTM)⁵: um requisito essencial para proteger Direitos de Propriedade Intelectual, mandatário quando exigido por legislação nacional. Esses Termos são usados para transmitir as exigências do depositante e/ou país de origem sobre a utilização do material biológico;
- f) um documento de confirmação para acusar o recebimento dos materiais pode ser desejável.


A.12.4 Acondicionamento

Convém que o CRB embale e envie seu material biológico de acordo com as regulamentações postais, e as da IATA e ADR. Também deveria satisfazer as exigências adicionais impostas por outras regulamentações, como quarentena, biossegurança (*biosafety*) e/ou bioproteção (*biosecurity*).

A.12.5 Faturamento dos custos de distribuição

Convém que as faturas normalmente sejam despachadas simultaneamente com o material, salvo instruções em contrário ou quando faturas proforma forem pagas antecipadamente.

⁵ Um modelo de TTM baseado na legislação nacional pode ser encontrado em:
<http://www.mma.gov.br/estruturas/sbf_dpg/_arquivos/res20ttm.pdf>

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 16/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

A.12.6 Rastreabilidade dos materiais biológicos distribuídos

Convém que o CRB mantenha registros de todas as solicitações de materiais biológicos - incluindo aquelas recusadas por qualquer razão - indicando o material biológico, o método e a data de remessa, e nome e endereço do destinatário. Quando forem utilizados mecanismos de remessa registrada, por empresa de transportes ou similares, convém que os comprovantes da remessa sejam mantidos. Convém que os registros sejam mantidos conforme a legislação, regulamentação e políticas nacionais.

A.12.7 Tratamento de reclamações e desvios

Convém que o CRB registre todas as consultas ou reclamações de usuários e acuse o recebimento o mais rapidamente possível (de preferência no mesmo dia) por fax, telefone ou correio eletrônico.

Convém que o CRB investigue as reclamações assim que as receber e implementar as ações corretivas necessárias. Convém que todas as reclamações sejam incluídas em análises regulares de tendências.

Convém que registros de respostas/soluções sejam armazenados.

A.12.8 Restituições

Ainda que rigorosos controles de qualidade e procedimentos padrões estejam sendo seguidos, pode ser possível que o material biológico fornecido não tenha as propriedades estipuladas no pedido ou razoavelmente esperadas no momento do seu recebimento. Se não for considerada culpa do usuário, a prática normal é oferecer ao usuário a substituição gratuita sempre que isso seja possível. Caso considerados oportunos, convém que reembolsos sejam concedidos.

A.12.9 Confidencialidade


Convém que todos os trabalhos realizados para um cliente sejam tratados como estritamente confidenciais, a menos que se apliquem exigências nacionais contrárias. Convém que isso se aplique a todas as solicitações de materiais biológicos, aos depósitos seguros e de patentes, às informações associadas fornecidas e ao fato de que o produto ou serviço foi solicitado em conformidade com legislação, regulamentação e políticas nacionais. Informações podem ser incluídas em estatísticas produzidas para mostrar as atividades do CRB, de maneira que o cliente não seja identificado.

Convém que os nomes de clientes antigos ou atuais só sejam revelados com a permissão explícita do cliente.

A.13 Auditoria da qualidade e análise crítica

A.13.1 Propósito

Convém que auditorias periódicas sejam realizadas pela gerência para assegurar que as políticas e procedimentos do CRB estão sendo seguidos, conforme estabelecido nessas diretrizes de melhores práticas e nas diretrizes suplementares de melhores práticas dos domínios específicos. Convém que auditorias externas independentes sejam realizadas. Convém que um processo esteja implementado para identificar qualquer fonte potencial de não conformidade para a orientação do CRB.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 17/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

A.13.2. Responsabilidade

Convém que o gestor do CRB ou um representante, se necessário assistido pela equipe do CRB, realize uma avaliação da eficácia dos procedimentos e organizar o programa de auditoria.

Convém que o Gestor da Qualidade seja responsável por assegurar que as análises críticas sejam registradas e que quaisquer ações sejam implementadas.

A.13.3 Implementação


Convém que a equipe do CRB realize pelo menos uma auditoria por ano de acordo com o cronograma descrito no Programa de Auditoria. Este programa envolve a revisão de todas as atividades do CRB, incluindo documentação, fornecimento, aquisição, banco de dados, registros de treinamentos, equipamentos e manutenção, registros de consultas e reclamações, e serviços de apoio externos. Além disso, convém que inclua uma trilha de auditoria do depósito da linhagem até a estocagem e do recebimento do pedido até a entrega. Convém que estas atividades sejam escolhidas aleatoriamente. Convém que os Livros de Registro do Trabalho Diário, registros de consultas e os registros do banco de dados também sejam analisados criticamente. Convém que os resultados de auditoria e análise crítica de registros sejam registrados e qualquer falha retificada.

Convém que uma pessoa externa, independente e qualificada, realize uma Auditoria de Terceira Parte dos procedimentos, preferencialmente a cada ano. Convém que esta também inclua uma trilha de auditoria do depósito da linhagem até a estocagem e do recebimento do pedido até a entrega. Convém que estes sejam escolhidos de forma aleatória. Convém que os Livros de Registro do Trabalho Diário, registros de consultas e registros do banco de dados também sejam analisados criticamente. Convém que os resultados da Auditoria de Terceira Parte e da análise crítica dos registros sejam registrados e qualquer falha retificada.

Convém que uma reunião com toda a equipe auditora, a equipe do CRB e gestores operacionais seja realizada anualmente para analisar criticamente os relatórios de auditoria, consultas e reclamações recebidas, e discutir potenciais melhorias nos procedimentos e monitoramento. Convém que os resultados da análise crítica sejam registrados e o Gestor da Qualidade é responsável pela implementação das ações prescritas.

A.13.4 Método e procedimentos para verificação da qualidade

Convém que todos os métodos e procedimentos estejam sujeitos a verificações da qualidade durante sua utilização. Por exemplo, convém que o produto seja verificado quanto à sua adequação ao uso, isto é, uma amostra seja selecionada a partir de um lote preservado e sua estabilidade submetida à verificação apropriada. Convém que tais verificações sejam incluídas nos procedimentos individuais documentados.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 18/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

ANEXO B DIRETRIZES DE BOAS PRÁTICAS EM BIOPROTEÇÃO PARA CRBs

B.0 Introdução

Os recursos biológicos alicerçam todas as pesquisas em ciências biológicas. Eles fornecem a fonte de material para a investigação científica, levando a muitas das descobertas em que a biotecnologia se apoia. Proporcionar manutenção de alta qualidade e intercâmbio rápido e de baixo custo de recursos biológicos e de informações de qualidade referentes a estes é uma questão fundamental para o avanço eficiente das ciências biológicas. A garantia da qualidade e os protocolos seguidos pelos Centros de Recursos Biológicos (CRBs) atendem a esta demanda.

Os CRBs adotam a ideia da informação livre e da capacidade de intercâmbio rápido de material, por conseguinte, eles precisam fornecer determinadas garantias de que tais materiais e informações não serão indevidamente utilizados para fins nefastos. A perspectiva do bioterrorismo gera a necessidade de proteger as instalações nas quais se manuseia, armazena ou transfere material biológico perigoso, para assegurar que tais materiais não são suscetíveis ao uso indevido para fins malévolos. Assim, para contribuir de maneira mais eficaz para o desenvolvimento científico e econômico, convém que os CRBs não só promovam a abertura científica, mas também o senso de segurança. Os dois objetivos são igualmente importantes e convém que sejam equilibrados e mutuamente reforçados.

Para fornecer tal efeito equilibrado e mutuamente reforçado, o objetivo das diretrizes de boas práticas em bioproteção (*biosecurity*) para CRBs é reduzir a probabilidade de o material biológico perigoso poder ser obtido por pessoas não autorizadas e usado efetivamente para causar danos, sem impedir indevidamente a pesquisa ou ser financeiramente onerosa. Convém que tais diretrizes de boas práticas sejam claramente articuladas e fundamentadas numa compreensão quanto ao material biológico e às operações dos CRBs.

B.1 Disposições Gerais

As diretrizes de boas práticas em bioproteção aqui apresentadas fornecem uma base para o estabelecimento de boas práticas para dar segurança à manutenção e fornecimento de materiais biológicos mantidos por CRBs. Elas são projetadas para serem implementadas em conjunto com as diretrizes operacionais gerais para todos os CRBs e as boas práticas aplicáveis ao domínio específico para CRBs.

Convém que os CRBs implementem essas diretrizes de bioproteção de maneira que não entrem em conflito com obrigações no âmbito das leis e regulamentações nacionais, locais e/ou internacionais.

B.2 Escopo

Estas diretrizes de boas práticas em bioproteção foram delineadas para se aplicar a CRBs. Elas propõem uma estrutura para avaliação de risco de materiais mantidos dentro de um CRB, bem como uma estrutura que define boas práticas para gestão de tal risco.



As estruturas para a avaliação e gestão de riscos aqui contidas fornecem ferramentas tangíveis para bioproteção. No entanto, estas são necessárias, mas não suficientes para garantir a bioproteção. Igualmente importante será uma demonstrável cultura de responsabilidade e consciência de segurança por todo o CRB. A atribuição de um indivíduo dentro de um CRB, que tem como parte de suas responsabilidades a supervisão geral dos procedimentos dentro de um CRB para garantir a bioproteção (*biosecurity*) é essencial para alcançar as boas práticas e contribuirá na direção da já referida cultura de proteção. Convém que a gerência e a equipe de um CRB também compartilhem um senso de responsabilidade pela bioproteção (*biosecurity*), e convém que um CRB seja capaz de demonstrar que este é o caso.

B.3 Definições

As definições nas Diretrizes de Boas Práticas Gerais para todos os CRBs aplicam-se com as complementações abaixo:

- a) **“Bioproteção (*biosecurity*)”**: medidas de segurança institucional e pessoal, e procedimentos desenvolvidos para evitar a perda, roubo, uso indevido, desvio ou liberação intencional de patógenos ou partes deles, organismos produtores de toxinas, bem como toxinas que são mantidas, transferidas e/ou fornecidas por CRBs.
- b) **“Avaliação de risco”**: o processo de identificação de fontes de potenciais danos associados com a perda, roubo, uso indevido, desvio ou liberação intencional de patógenos ou partes deles, organismos produtores de toxinas, bem como toxinas que são mantidas, transferidas e/ou fornecidas por CRBs, avaliando a possibilidade de que tal dano ocorra e as consequências se aquele dano ocorrer.
- c) **“Gestão de risco”**: o processo de ponderar políticas alternativas, considerando a avaliação de riscos e outros fatores relevantes à bioproteção (*biosecurity*), e selecionar ações adequadas de prevenção e controle.
- d) **“Violação de segurança”**: uma violação de segurança é qualquer violação das diretrizes de boas práticas em bioproteção (*biosecurity*) onde há a intenção de tê-las implantadas como boas práticas.
- e) **“Comunicação de risco”**: troca interativa de informações e opiniões entre membros da equipe do CRB e, quando apropriado, outras partes, no que diz respeito aos fatores relacionados ao risco e às percepções de risco.

B.4 Avaliação de riscos de bioproteção (*biosecurity*) do material biológico

Convém que os CRBs garantam que um inventário detalhado dos diferentes materiais biológicos que mantêm esteja disponível.

Convém que os CRBs conduzam uma avaliação de risco dos materiais biológicos em seus inventários com a finalidade de atribuir a tais materiais os níveis de risco de bioproteção (*biosecurity*), os quais podem ser designados como alto, moderado, baixo ou desprezível (ver Tabela 1). Convém que o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) do material biológico seja determinado de acordo com a melhor informação disponível sobre o seu potencial de uso indevido doloso (incluindo consequências econômicas) bem como a sua virulência. Convém que a avaliação de risco aborde o potencial do material biológico, se eles podem ser obtidos e usados indevidamente por pessoas não autorizadas, para causar danos à saúde dos humanos, culturas agrícolas, rebanhos ou infraestruturas.



Convém que a promoção da bioproteção (*biosecurity*) seja considerada como um benefício para a sociedade em geral. Convém que o ônus da análise de risco seja, portanto, partilhado coletivamente pelos CRBs e pela comunidade mais ampla relacionada à política científica. Convém que os CRBs se engajem e juntos desenvolvam redes de especialistas que possam contribuir para o fornecimento de análises de risco.

Convém que os CRBs partilhem suas experiências com outros CRBs no que diz respeito aos resultados de avaliações de risco qualitativas e as razões para atribuir o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) para um determinado material biológico, e tornar toda essa documentação disponível para as autoridades nacionais competentes.

Convém que os CRBs determinem um nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) do material biológico em função do seu potencial de uso indevido doloso e sua virulência. Estabelecer o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) de um determinado material contribui para a aplicação das Práticas de Gestão de Risco em Bioproteção (*biosecurity*) na Seção 6 abaixo.

Convém que os CRBs avaliem o potencial de uso indevido doloso baseado nos seguintes fatores-chave:

- a) disponibilidade:** o número de instalações que estocam o material biológico e sua distribuição geográfica.
- b) amplificação:** a facilidade com a qual o material biológico pode ser replicado, por exemplo, se ele pode ser cultivado em cultura e sua taxa de crescimento.
- c) habilidades e conhecimento:** a ubiquidade ou raridade de habilidades e conhecimentos necessários para amplificar e/ou modificar geneticamente o material biológico.
- d) dispersão:** a facilidade e a efetividade com que o material biológico pode ser disperso, seja pelo ar, água, alimentos ou por outros meios para o ambiente. Isto pode incluir (mas não estar limitado a) características de aerosolização e inalação do material biológico.
- e) viabilidade ambiental:** a robustez do material biológico através de intervalos de temperaturas, níveis de umidade, exposição à luz.
- f) contramedidas:** a existência e a facilidade de acesso às profilaxias, tratamentos pós-exposição, e detecção e medidas de descontaminação.
- g) consequências econômicas:** a extensão em que o material biológico pode ser usado para causar prejuízos econômicos aos humanos, culturas agrícolas, rebanhos ou infraestrutura.

Convém que os CRBs avaliem a virulência com base nos seguintes fatores-chave:

- a) dose de infecção:** a menor quantidade de material biológico necessário para causar infecção.
- b) patogenicidade:** a capacidade do material biológico de causar doenças.
- c) letalidade:** a capacidade do material biológico em causar a morte do hospedeiro.
- d) transmissibilidade:** a facilidade com que o material biológico pode disseminar-se tanto do vetor para o hospedeiro, como de um hospedeiro para outro.

Em adição aos principais fatores de risco indicados acima, outros fatores podem materialmente afetar a avaliação do potencial de uso indevido doloso de um material biológico, bem como a sua virulência. Quando fatores como esses são conhecidos, é de responsabilidade do CRB assegurar que sejam devidamente levados em conta na determinação do nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) geral de um material biológico.

É importante lembrar que em alguns casos, um fator de risco pode ser tão significativo que pode determinar a classificação geral de risco de um determinado material biológico. Assim, convém que os CRBs realizem a avaliação de risco de tal forma que os fatores de risco sejam ponderados.



Na realização de uma avaliação de risco, se houver dúvida se um determinado fator do material biológico deveria ser caracterizado como alto, moderado, baixo ou desprezível, convém que os CRBs considerem a atribuição do maior fator entre os dois níveis possíveis. Esta exigência não implica que o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) geral para o material biológico seja considerado elevado.

Convém que os CRBs, com a comunidade científica em geral, tomem medidas, como uma prioridade, para desenvolver metodologias comuns para avaliação de risco, e busquem desenvolver instrumentos e avaliações, quantitativas e qualitativas, que auxiliem na realização de uma avaliação de risco adequada e comparável. Por exemplo, eles podem conduzir uma análise estatística a fim de estabelecer os níveis médios de risco de bioproteção (*biosecurity*) para o mesmo tipo de material biológico e sinalizar níveis de risco de bioproteção (*biosecurity*) conflitantes em CRBs diferentes. Os relatos também permitirão o estabelecimento de um banco de dados que os CRBs podem usar como referência. Tal abordagem irá permitir a harmonização na geração de dados e, assim, conduzir a uma estrutura de avaliação e gestão de riscos cada vez mais harmonizada entre CRBs. No desenvolvimento de ferramentas e metodologias comuns, os CRBs, com a comunidade científica em geral, deveriam se certificar de ter como base ferramentas e metodologias apropriadas existentes, inclusive internacionais. Por exemplo, algumas abordagens baseadas em listas atualmente usadas para atribuir risco podem ser consideradas como contribuições úteis na avaliação de risco para efeitos de bioproteção (*biosecurity*).

B.5 Novas aquisições / reavaliação do acervo

Convém que os CRBs façam da avaliação de risco de bioproteção (*biosecurity*), como descrito na Seção 4, parte do processo de aquisição de novos materiais biológicos.

Ao serem transferidos entre CRBs, convém que um resumo da avaliação de risco de um material biológico seja disponibilizado para o CRB destinatário. Convém que uma nova avaliação de risco só seja realizada se, após rever o resumo, houver novas circunstâncias ou informações que afetem a avaliação original; neste caso, o procedimento para avaliação de risco definido na Seção 4 deveria ser seguido.

Convém que os CRBs reavaliem o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) de materiais para os quais há novas informações sobre a sua virulência ou potencial de uso indevido doloso.

B.6 Práticas de gestão de risco em bioproteção (*biosecurity*)

Convém que os CRBs implementem as práticas de gestão de bioproteção (*biosecurity*) contidas nas sessões B.6.1 a B.6.9 abaixo, de maneira gradativa para refletir o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) dos materiais biológicos.

A gestão de risco se aplica ao material biológico em todos os momentos, incluindo a recepção, armazenamento, utilização, transferência e descarte de materiais.

Convém que os CRBs estabeleçam um calendário de auditorias internas para verificar o nível de conformidade com as práticas de gestão de riscos. Convém que essas avaliações estejam de acordo com o programa corrente de auditoria e análises críticas, conforme descrito no documento "Diretrizes de Boas Práticas Gerais para Todos os CRBs, Seção 13.3.

Convém que os CRBs designem um agente de bioproteção (*biosecurity*), em nível operacional no âmbito do CRB, cuja responsabilidade é garantir a conformidade interna com as diretrizes de bioproteção (*biosecurity*) contidas neste documento.



B.6.1 Segurança física de CRBs

Convém que os CRBs conduzam todas as atividades com o material biológico em uma área que corresponda ao nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) adequado, resultante da aplicação da avaliação de risco de bioproteção (*biosecurity*) descrita na Seção 4. Um esquema potencial de níveis de segurança física é apresentado na Tabela 1 abaixo.

Tabela 1. Esquema potencial de segurança física aplicável aos níveis de risco de bioproteção (*biosecurity*) associados com os CRBs

Nível de risco de bioproteção (<i>biosecurity</i>)	Segurança física
Desprezível ou baixo	Área de segurança geral
Moderado	Área restrita
Alto	Área de alta segurança

Convém que os CRBs projetem (ou adaptem o projeto de construção já existente de) suas instalações físicas para refletir os requisitos dos itens 6.1.1 a 6.1.3 abaixo. Convém que os CRBs complementem a área de segurança geral (6.1.1) com camadas adicionais de segurança física no interior da instalação, caso eles possuam material biológico que apresenta um nível de risco alto ou moderado de bioproteção (*biosecurity*). Convém que o material biológico que apresenta um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado seja armazenado e manipulado, primariamente, em uma área restrita (6.1.2), enquanto o material biológico que apresenta um risco de bioproteção (*biosecurity*) elevado seja armazenado e manipulado em uma área de alta segurança (6.1.3).

B.6.1.1 Área de segurança geral

Convém que os CRBs implementem medidas de segurança física que proporcionem uma barreira de segurança geral contra o roubo e o acesso de pessoas não autorizadas às instalações e ao material em seu interior. A área delimitada pela barreira de segurança geral normalmente marca os limites físicos de um CRB. Convém que a barreira de segurança geral seja equipada com controles de acesso, normalmente disponíveis para toda a equipe na instalação. Os controles de acesso podem ser na forma de chaves manuais, cartão-chave eletrônico, apresentação de crachá de identificação pessoal para o guarda de segurança etc. A área de segurança geral pode ou não ser equipada com um sistema de detecção de invasão 24 horas.

B.6.1.2 Área restrita

A área restrita é caracterizada por uma camada adicional de segurança e controles de acesso através da qual apenas os funcionários autorizados a ter acesso aos materiais mantidos no seu interior podem passar. O acesso a uma área restrita exige um item de acesso adicional que está disponível apenas para os indivíduos que estão autorizados a ter acesso aos materiais mantidos no seu interior. O item de acesso pode ser uma chave manual, cartão-chave, código de acesso eletrônico ou um crachá de identificação específico que sinaliza que o indivíduo tem um nível de acesso diferente daqueles funcionários que tem somente acesso à área de segurança geral. Áreas restritas deveriam estar circundadas por todos os lados dentro de uma área de segurança geral, ou seja, a área restrita não deveria compartilhar uma fronteira com uma área pública. Convém que a área restrita seja equipada com um sistema de detecção de invasão 24 horas.



B.6.1.3 Área de alta segurança

Convém que a área de alta segurança seja abrigada dentro de uma área restrita e não, sob qualquer circunstância, compartilhe uma fronteira física com a área de segurança geral. A área de alta segurança é caracterizada por uma camada adicional de segurança e controles de acesso através dos quais só os funcionários autorizados a ter acesso aos materiais mantidos no seu interior podem passar. O acesso à área de alta segurança exige um item de acesso adicional que está disponível apenas para pessoas que estão autorizadas a ter acesso a materiais mantidos no seu interior. O item de acesso, chave, cartão-chave, código de acesso eletrônico, crachá de identificação específico, deveria sinalizar que o indivíduo tem um nível diferente de acesso daqueles funcionários somente com acesso apenas à área geral ou às áreas geral e restrita. Convém que a área de alta segurança seja equipada com um sistema de detecção de invasão 24 horas.

Convém que a construção das áreas de acesso restrito e de alta segurança sejam de tal maneira que quaisquer aberturas (janelas, dutos de ventilação) que são suficientemente grandes para que uma pessoa entre por elas sejam seguras para prevenir esta situação. Convém que as portas de emergência sejam liberáveis somente pelo lado de dentro, a não ser que códigos de segurança prevalecentes permitam o contrário.

Convém que os CRBs mantenham registros da manutenção de equipamento/instalação das áreas de segurança, incluindo nomes e afiliação do pessoal de manutenção.

B.6.2 Gestão da segurança de pessoal

Convém que o gestor do CRB assegure que práticas de gestão que auxiliem na supervisão da equipe sejam a norma.


Convém que os CRBs instituem varredura de segurança, em conformidade com a legislação nacional de privacidade e ponham em prática diretrizes que descrevam como as decisões sobre as nomeações (ou concessão de um nível maior de acesso ao membro da equipe existente) deveriam ser tomadas de acordo com a natureza dos fatos que surjam sobre o indivíduo. A verificação dos antecedentes dos membros da equipe cujas funções exigem que eles tenham acesso ao material que apresenta um risco de bioproteção (*biosecurity*) alto ou moderado deveria ser efetuada antes da concessão de acesso a tais materiais biológicos.

Convém que todos os membros da equipe recebam um item de identificação, de preferência com uma fotografia de seu titular, e que forneça informações quanto ao seu nível de acesso. Convém que itens de identificação sejam usados em todos os momentos, exceto em circunstâncias em que isso represente um risco à saúde e segurança (quando estiver usando vestimentas de perigo biológico, por exemplo). Convém que itens de identificação sejam entregues ao final do contrato com o CRB. Convém que os CRBs mantenham registros dos empregados atuais e antigos, dando o devido respeito à sua privacidade.

B.6.3 Gestão da segurança de visitantes

Convém que os CRBs estabeleçam um sistema de controle de segurança para visitantes.

Convém que o sistema de controle de segurança do CRB inclua uma lista dos tipos de visitantes que tem permissão para entrar em suas instalações e classificar se o visitante será acompanhado ou não.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 24/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Convém que visitantes desacompanhados sejam submetidos aos mesmos procedimentos de gestão de segurança aplicados aos membros da equipe do CRB (ver seção B.6.2). Como alternativa, a instalação pode optar por aceitar autorização de segurança conferida ao visitante por uma agência do governo ou outro órgão competente, desde que a autorização esteja válida.

Em geral, convém que os visitantes acompanhados não tenham acesso a áreas restritas ou de alta segurança.

Convém que os CRBs mantenham os registros de visitantes, assegurando que os visitantes não entrem nas instalações com itens proibidos, e forneçam aos visitantes um crachá codificado por cores (ou equivalente) de acordo com o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) a que eles têm acesso. Convém que os crachás expirem automaticamente quando o visitante for embora ou que sejam recolhidos na saída. Convém que uma proporção adequada de visitante:acompanhante seja estabelecida para as diferentes áreas de segurança (para visitas na área de segurança geral a relação 10:1 ou maior pode ser apropriada, ao passo que o acompanhamento do pessoal de manutenção dentro da área de alta segurança pode exigir uma proporção de 1:1).

Convém que a permissão para visitar as instalações seja concedida pelo gestor do CRB ou por pessoa por ele designada. Convém que decisões sobre visitas às áreas de segurança alta e restrita sejam tomadas consultando o agente de bioproteção (*biosecurity*) (quando tal indivíduo é distinto do gestor do CRB). Convém que apenas os membros da equipe que têm o nível apropriado de acesso acompanhem visitantes dentro de áreas de segurança alta e restrita.

B.6.4 Plano de resposta a incidentes

Convém que os CRBs elaborem e adotem um plano de resposta a incidentes, que estabeleça um protocolo a ser seguido pela equipe do CRB para registro, relato e investigação de violações de segurança. Orientados pelas leis aplicáveis, convém que os CRBs determinem a forma de relatar as investigações de violações de segurança.

Convém que os CRBs assegurem que cada membro da equipe (incluindo o pessoal não técnico) esteja completamente informado sobre o plano de resposta a incidentes e treinado nas ações que deveria tomar em caso de uma violação de segurança.

Convém que o plano de resposta a incidentes indique os requisitos do relato em caso de uma violação da segurança. Convém que os CRBs alertem as autoridades nacionais competentes se a violação de segurança envolver material biológico de nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) alto ou moderado, e estejam preparados para veicular informações sobre riscos associados para a comunidade local, se assim for solicitado pelas autoridades nacionais competentes.

Para violações de segurança envolvendo material biológico com um nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) alto ou moderado, convém que o plano de resposta a incidentes identifique os membros da equipe e as autoridades externas nacionais as quais a violação de segurança deve ser relatada, em que ordem, e, quaisquer outras ações que eles precisam tomar. Convém que estas ações incluam a tomada imediata de medidas adequadas de bioproteção (*biosecurity*) para reduzir riscos à saúde e à segurança da equipe do laboratório e da comunidade local decorrentes da violação, e, na medida em que é seguro fazê-lo, evitar mexer na cena da violação e em todas as provas até que as autoridades cheguem.



Convém que o plano de resposta a incidentes identifique os indivíduos responsáveis pela recuperação e compilação das informações que podem ajudar as autoridades de investigação, incluindo quando pertinente, uma lista de pessoas que tem acesso legítimo ao material, o nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) atribuído ao material biológico ou dados comprometidos (por exemplo, a dose de infecção, patogenicidade, letalidade, transmissibilidade, viabilidade ambiental, disponibilidade dos agentes terapêuticos) e o inventário de solicitações recebidas para o material.

B.6.5 Treinamento da equipe e desenvolvimento de uma cultura de consciência em bioproteção (*biosecurity*)

Convém que os CRBs elaborem e implementem um curso de treinamento em bioproteção (*biosecurity*) para instruir os membros pertinentes da equipe (tanto técnicos como não técnicos) sobre os procedimentos de bioproteção (*biosecurity*) das instalações. Convém que o curso de treinamento transmita à equipe os elementos essenciais das Práticas de Gestão de Riscos e assegure que os membros da equipe estejam cientes das suas responsabilidades e dos procedimentos que devem ser seguidos durante o andamento de seu trabalho. Convém que o curso dê instruções específicas à equipe sobre o que constitui uma violação dos procedimentos de segurança e, se apropriado, forneça informações sobre as sanções disciplinares que serão aplicadas se um membro da equipe descumprir a Política de Bioproteção (*biosecurity*) do CRB.

Em particular, convém que o curso instrua sobre o Plano de Resposta a Incidentes, garantindo que todos os membros da equipe estejam plenamente cientes das ações que eles devem tomar se detectarem uma violação de segurança, ou testemunharem uma atividade que eles considerem suspeitas por motivos de segurança.

Convém que o curso de treinamento em bioproteção (*biosecurity*) constitua um elemento do curso geral de orientações a que novos membros da equipe normalmente são submetidos.

Comunicação adequada sobre risco e a criação de uma cultura de consciência em bioproteção (*biosecurity*) na comunidade são elementos importantes no estabelecimento de bioproteção (*biosecurity*). Além de tomar medidas suficientes de bioproteção (*biosecurity*), convém que um CRB conduza suas atividades de maneira transparente e se esforce para construir uma relação de confiança com a comunidade local.

B.6.6 Controle e responsabilidade pelo material

Convém que os CRBs estabeleçam um sistema de controle e responsabilidade pelo material, que inclua conduzir e manter inventários dos materiais biológicos em seus acervos e identificar indivíduos que tenham acesso ou custódia do material biológico a qualquer momento.

Convém que o sistema forneça o conhecimento acurado de quais materiais biológicos existem em um CRB, onde estes materiais estão, e quem tem acesso a eles ou a custódia deles a qualquer momento. O controle e responsabilidade pelo material se aplicam a todos os materiais biológicos mantidos pelos CRBs, incluindo aqueles apenas com risco de bioproteção (*biosecurity*) baixo ou desprezível. Os frascos individuais não precisam ser contabilizados, exceto no caso de materiais de nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) alto.

B.6.7 Fornecimento de material

Os CRBs podem aceitar solicitações de instituições que visem a aquisição, utilização e manutenção de material biológico que apresentam um risco baixo ou desprezível, sujeito à legislação nacional.



Convém que o material biológico que apresenta um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto só seja transferido para instituições que assegurem que estejam em prática medidas de bioproteção (*biosecurity*) adequadas para lidar com esses materiais.

Convém que os CRBs documentem todas as solicitações de aquisição, em particular referentes a materiais de nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado e alto, incluindo as solicitações recusadas e os motivos da recusa. Convém que os CRBs se solicitado por autoridade nacional competente, sejam capazes de prover um registro de todas as solicitações de aquisição de tais materiais, quer as solicitações tenham sido aceitas ou recusadas.

A fim de que seja percebido em tempo hábil que os materiais biológicos foram perdidos ou desviados durante o transporte, convém que os CRBs condicionem o envio de material biológico com um nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto a um acordo com o destinatário para fornecer um aviso do recebimento bem sucedido quanto ao prazo acordado.

B.6.8 Segurança de transporte

Convém que os CRBs institua procedimentos que protejam o material durante o acondicionamento e o transporte para reduzir o risco de roubo.

As transferências internas e externas de material biológico que apresentam um risco de bioproteção (*biosecurity*) baixo ou desprezível não requerem quaisquer medidas de segurança adicionais além daquelas exigidas pela legislação nacional, regional ou internacional.

B.6.8.1 Transporte interno

Convém que o material biológico que representa um risco de bioproteção (*biosecurity*) alto não seja deixado desacompanhado nem armazenado temporariamente fora da área de alta segurança.

Convém que os CRBs empreguem uma abordagem de cadeia de custódia rigorosa para a transferência interna de material biológico que apresente um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto e movimento de uma área de segurança alta ou restrita, através de uma área de segurança restrita ou geral, para outra área de segurança alta ou restrita.


Convém que este procedimento procure ser o menos desgastante possível, mas que permita posterior análise das operações e transferências realizadas no âmbito do parágrafo precedente.

B.6.8.2 Transporte externo

Convém que os CRBs sigam as Diretrizes da Organização Mundial de Saúde sobre Regulamentos Internacionais para o Acondicionamento e Transporte de Substâncias Infecciosas (*WHO Guidelines on International Regulations for the Packaging and Transport of Infectious Substances*) a fim de garantir o acondicionamento e o transporte seguro e protegido do material biológico.

O material biológico isento das referidas diretrizes da OMS (micro-organismos não-infecciosos alocados no Grupo de Risco 1) pode ser enviado por correio (aéreo), ou outros meios de transporte, de acordo com os requisitos da União Postal Universal (UPU - *Universal Postal Union*).

Convém que os CRBs sigam a Regulamentação para Mercadorias Perigosas (*DGR - Dangerous Good Regulations*) da Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA - *International Air Transportation Association*) e outros regulamentos aplicáveis, incluindo aqueles para os transportes rodoviários, para garantir que todos os requisitos de acondicionamento e envio por solo e ar de mercadorias perigosas sejam atendidos.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 27/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Convém que os CRBs assegurem que os membros da equipe responsáveis pela distribuição do material biológico tenham o conhecimento e treinamento necessários para cumprir com a legislação e regulamentos nacionais, regionais e internacionais aplicáveis. Convém que os membros da equipe responsáveis pela distribuição de produtos perigosos (incluindo substâncias infecciosas) por via aérea tenham o certificado de treinamento de expedidor, como exigido pela IATA.

B.6.9 Segurança da Informação

Convém que os CRBs realizem uma avaliação de risco da informação para determinar quais informações apresentam um risco de bioproteção (*biosecurity*) e tomem a sequência de medidas necessárias para proteger as informações plausíveis de serem usadas para facilitar o roubo de material de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto (por exemplo, códigos de acesso).

B.6.9.1 Informação relacionada ao acesso aos materiais

Convém que informações plausíveis de serem usadas para facilitar a perda ou roubo de materiais biológicos com um nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto sejam protegidas por medidas proporcionais para garantir a segurança desta informação. Convém que as informações sejam protegidas contra o acesso não autorizado por meios físicos e/ou eletrônicos adequados (dependendo da forma em que a informação é armazenada e dos recursos disponíveis para o CRB).

Convém que o acesso às informações relativas aos materiais biológicos com nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto, seja concedido na medida da necessidade de seu conhecimento e apenas àqueles indivíduos com autorização de segurança para acessar o material do mesmo nível de bioproteção (*biosecurity*) das informações buscadas. Por exemplo, convém que indivíduos com livre acesso ao material de nível de bioproteção (*biosecurity*) moderado estejam habilitados a acessar (se necessário) a informação até este nível de segurança, mas não acima.


B.6.9.2 Informação relacionada ao acervo

Convém que os CRBs desenvolvam uma política para orientá-los na decisão de quais os tipos de informações relacionadas ao acervo deveriam ser firmemente impedidos de entrar em domínio público.

B.7 Notas

Convém que a equipe do CRB esteja ciente de que o seu repositório de conhecimento poderia representar um risco de segurança. Os CRBs podem escolher abordar este problema encorajando a equipe a adotar um código de conduta específico para bioproteção (*biosecurity*).

Essas notas devem ser lidas em conjunto com suas seções correspondentes constantes das diretrizes de boas práticas em bioproteção (*biosecurity*).

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 28/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Nota 1 – Escopo

Os CRBs distinguem medidas de bioproteção (*biosecurity*) e de biossegurança (*biosafety*). A biossegurança (*biosafety*) implica na utilização de princípios de contenção, tecnologias e práticas que são implementadas para prevenir a exposição involuntária a agentes patogênicos e toxinas, ou a sua liberação acidental. Bioproteção (*biosecurity*) tem a intenção de impedir ou detectar a perda ou roubo de materiais biológicos perigosos para fins ilícitos ou dolosos. Estas diretrizes de boas práticas em bioproteção (*biosecurity*) focam a prevenção do acesso não autorizado aos materiais biológicos perigosos nos CRBs. Elas não têm a intenção de tratar de bioproteção (*biosecurity*) em outros tipos de instalações, nem de medidas específicas relacionadas à administração de uma situação crítica no caso de uma violação de segurança.

Nota 2 – Práticas de gestão de risco em bioproteção (*biosecurity*) para CRBs

O agente de bioproteção (*biosecurity*) não precisa ser um cargo exclusivo e em tempo integral; suas funções podem fazer parte das responsabilidades do gestor ou outro membro da equipe do CRB.

Nota 3- Segurança física de CRBs

A finalidade das medidas de segurança física é minimizar as oportunidades para a entrada não autorizada nos CRBs, e para prevenir a retirada não autorizada de materiais de suas instalações. Medidas de segurança física podem ser manuais, tais como cadeados nas portas internas e externas, nos freezers e armários de armazenamento; ou eletrônica, tais como controles de acesso eletrônico e biométrico; ou elas podem ser baseadas na força de trabalho (guardas de segurança privada). Sensores de detecção de invasão e câmeras, embora não sejam barreiras físicas, podem prover um alerta imediato no caso de uma violação de segurança. Em circunstâncias excepcionais controles biométricos podem ser considerados apropriados.

Nota 4 - Gestão da segurança de visitantes

Convém que os CRBs, em posse de material de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto, desenvolvam uma política direcionada a itens vetados tanto aos funcionários quanto aos visitantes, e informar à equipe sobre quais itens particularmente são proibidos.

Embora convenha que os visitantes acompanhados não tenham, em geral, acesso a áreas de segurança alta ou restrita, algumas circunstâncias (tais como tarefas de manutenção essencial) podem assim exigir.

Nota 5 - Plano de resposta a incidentes

Convém que a gravidade de uma violação de segurança seja avaliada de acordo com os riscos que surgem como sua consequência. Por exemplo, convém que a falta de uma conexão na cadeia de custódia documentada seja considerada uma violação de segurança menos grave do que a entrada não autorizada nas instalações ou a apropriação indevida de material biológico.

**Nota 6 - Treinamento dos membros da equipe e desenvolvimento de uma cultura de consciência em bioproteção (*biosecurity*)**

Convém que os CRBs procurem aumentar a conscientização sobre a necessidade de proteger seus materiais biológicos contra a aquisição não autorizada e uso indevido, realizando seminários, campanhas de informação e outras atividades das Diretrizes de Boas Práticas da OCDE – 2007 que considerem adequadas à natureza das instalações e às tarefas executadas por sua equipe. Um importante componente para o desenvolvimento de uma cultura de consciência em bioproteção (*biosecurity*) é o desenvolvimento de um código de conduta pela equipe.

Nota 7 - Fornecimento de material

Compete à instituição solicitante, não ao CRB, provar satisfatoriamente ao CRB, que possui medidas de biossegurança (*biosafety*) e bioproteção (*biosecurity*) adequadas para manipular materiais de nível de risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado e alto.

Nota 8 - Segurança externa

As Diretrizes da OMS podem ser encontradas no seguinte endereço:

http://whqlibdoc.who.int/hq/1997/WHO_EMC_97.3.pdf

Os requisitos da União Postal Universal podem ser encontrados no seguinte endereço:

<http://ibis.ib.upu.org>

A regulamentação da IATA pode ser encontrada no seguinte endereço:

<http://www.IATA.org/cargo/dg>

Um exemplo de regulamentação de transportes é o Acordo Europeu relativo ao Transporte Internacional de Mercadorias Perigosas por Estrada (regulamentação ADR). A regulamentação ADR pode ser encontrada no seguinte endereço:

http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/ADRagree_e.pdf - página não encontrada


Nota 9 - Informação relativa ao acesso aos materiais

Isso inclui informações referentes às instalações (plantas detalhando fisicamente o layout das instalações e a localização do controle principal de eletricidade e serviços de comunicação, que são essenciais para manter barreiras de segurança em uso); informações pessoais sobre os funcionários que poderiam ser usados para chantagem; documentações sensíveis tais como uma análise que aponte as deficiências do programa de segurança de uma instalação; e informações que poderiam ajudar a conseguir acesso não autorizado aos materiais biológicos e inventários.

A questão-chave na condução da avaliação de risco da informação é se ao possuir a informação isso permitiria ao seu detentor comprometer gravemente a saúde de humanos, culturas agrícolas, rebanhos ou infraestrutura.

Nota 10 - Informação relativa ao acervo

Informação relativa ao acervo inclui informações detalhadas sobre os organismos, tais como aquelas relativas à robustez ambiental, aerosolização, método de cultivo, dados de sequência, etc. Tais informações, particularmente aquelas relativas aos organismos que apresentam um risco de bioproteção (*biosecurity*) moderado ou alto, podem apresentar um risco de segurança por si só.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 30/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Para decidir quais informações se referem ao acervo, os CRBs podem se orientar pelo “Journal Editors’ Statement on Scientific Publication”, vide: Security Journal Editors and Authors Group, **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)**, February 18, 2003, Vol. 110, No. 4, pp. 1464.

Uma fonte de vários códigos de conduta de bioproteção (*biosecurity*) para laboratórios pode ser encontrada no seguinte endereço:
<<http://www.biosecuritycodes.org/>>

/ANEXO C



ANEXO C

DIRETRIZES DE BOAS PRÁTICAS PARA O DOMÍNIO MICRO-ORGANISMO

C.1 Introdução

Estas diretrizes de boas práticas de domínio específico fornecem a base para as boas práticas na gestão de Centros de Recursos Biológicos (CRBs) que mantêm e fornecem micro-organismos.

Todos os CRBs devem estar em conformidade com as leis e regulamentos, nacionais e internacionais, aplicáveis. Estas diretrizes de boas práticas de domínio específico fornecem boas práticas para o gerenciamento de CRBs e descrevem os procedimentos de aquisição, propagação, manutenção e disponibilização de micro-organismos. A boa prática exige que um CRB forneça uma descrição documentada da natureza do recurso biológico do domínio micro-organismo mantido e, em particular, defina o nível de risco e de contenção vigentes.

Estas diretrizes de boas práticas de domínio específico ajudam o CRB a colocar em prática procedimentos que estejam em conformidade com leis, regulamentos e políticas nacionais pertinentes. Os detalhes práticos adicionais da implementação destes procedimentos podem ser encontrados nas diretrizes do Acesso Comum aos Recursos Biológicos e Informações (CABRI - *Common Access to Biological Resources and Information* <<http://www.cabri.org>>), recomendações da Federação Mundial de Coleções de Culturas (WFCC - *World Federation for Culture Collections* <<http://www.wfcc.info/>>), ou Coleção Nacional de Cultura do Reino Unido (UKNCC - *United Kingdom National Culture Collection* <www.ukncc.co.uk>).

C.2 Escopo

A finalidade deste documento é ajudar a garantir que os micro-organismos mantidos e fornecidos pelos CRBs são do mais alto padrão e autênticos. Convém que os métodos utilizados sejam tais que as características chave dos micro-organismos mantidos sejam retidas, e garantam a sua consistência entre os CRBs que os fornecem. Isso irá ajudar a fornecer uma base confiável para a pesquisa e desenvolvimento em diferentes laboratórios e irá contribuir para a proteção da saúde do pessoal do laboratório, do público e do ambiente.

C.3 Definições


Aplicam-se as definições do documento Diretrizes Gerais para todos os CRBs, com as seguintes adições:

C.3.1 Micro-organismos

"Micro-organismos" incluem todos os procariotos (bactérias e arqueias), alguns organismos eucarióticos (fungos, leveduras, algas, protozoários), entidades não celulares (por exemplo, vírus), suas partes replicáveis e outros materiais derivados, por exemplo, genomas, plasmídeos e cDNA.

C.3.2 Material Biológico

O termo "material biológico" usado em todo este texto refere-se a micro-organismos e seus materiais derivados, tal como definido no item C.3.1.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 32/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

C.4 Diretrizes específicas de boas práticas para CRBs

C.4.1 Equipe – Qualificação e treinamento

Convém que a equipe tenha qualificações, formação e competência pertinentes para desempenhar as suas funções.

C.4.2 Saúde e Segurança

Convém que toda a equipe siga os procedimentos estabelecidos de acordo com o nível apropriado de contenção para os micro-organismos manipulados, como definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004); e como interpretado pelas leis, regulamentos e políticas nacionais; para evitar a contaminação de amostras, risco de infecção e dispersão ambiental.

C.5 Instalações

É de responsabilidade da entidade que compreende o CRB, ou dentro da qual o CRB está localizado, proporcionar um ambiente que seja conducente para a manipulação de micro-organismos, por exemplo, livre de contaminação.

C.5.1 Construção e operação

Convém que a construção respeite o nível de contenção apropriado para o grupo de risco dos micro-organismos manipulados e atenda à legislação, regulamentos e políticas nacionais apropriadas. Se houver necessidade no CRB de uma grande obra, reformas ou reparos, ou outro trabalho que possa comprometer a contenção ou condições de limpeza, convém que as atividades normais dos Centros de Recursos Biológicos sejam suspensas até que a obra, reforma ou reparo esteja concluído.


C.5.2 Manutenção e inspeção

Convém que a limpeza de bancadas e equipamentos do laboratório seja realizada por pessoal autorizado e treinado, utilizando equipamentos de proteção individual adequado e seguindo procedimentos documentados. Convém que um programa de monitoramento de contaminação seja posto em prática para incluir o monitoramento ambiental do ar e das superfícies do laboratório. Se um grande problema de contaminação surgir no CRB, convém que o gestor do CRB seja responsável pela implementação de um programa de limpeza, e por uma investigação sobre a fonte de contaminação. Convém que detalhes dos procedimentos de descontaminação estejam localizados em um Manual de Procedimentos ou em Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) pertinentes. Convém que a auditoria da qualidade e a análise crítica da qualidade sejam realizadas.

C.6 Registros de uso, calibração, teste e manutenção de equipamento

Conforme estabelecido nas "Diretrizes de Boas Práticas Gerais para todos os CRBs".

Os procedimentos adequados de manutenção e calibração de itens comuns de equipamentos utilizados em CRBs do domínio microbiano estão resumidos na Tabela 1 do Apêndice.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 33/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

C.7 Informática

Convém que os CRBs sigam as diretrizes de boas práticas para informática tal como estabelecido nas “Diretrizes de Boas Práticas Gerais para todos os CRBs”.

Convém que haja uma quantidade mínima de informação disponível para cada acesso na coleção (Conjunto Mínimo de Dados, CMD). Os dados adicionais podem ser incluídos no Conjunto Recomendado de Dados (CRD) e no Conjunto Completo de Dados (CCD). O CMD e CRD estão listados na Tabela 2 do Apêndice⁶. O CMD compreende informações essenciais para identificar um item único no CRB. O CRD contém informações úteis para uma melhor descrição do material. O CCD fornece toda a informação restante que está disponível no CRB para quaisquer materiais biológicos. Convém que o CMD sempre seja registrado e disponibilizado ao passo que o CRD é recomendado e o CCD é a informação adicional opcional.

C.8 Preparação de meios e reagentes

Convém que seja dada atenção especial ao preparo acurado e às condições de armazenamento dos meios de cultura, um dos passos fundamentais no crescimento e manutenção de materiais biológicos. Convém que o CRB tenha padrões definidos para todas as preparações; fórmulas de meios sejam documentadas e os procedimentos postos em prática para fazer alterações em procedimentos e para a sua aprovação e adoção. Convém que lotes de meios sejam claramente rotulados e as datas de validade (data após a qual os meios e reagentes não devem ser usados) definidas e claramente indicadas.

C.9 Depósitos no CRB

C.9.1 Recebimento e manipulação de materiais biológicos


Convém que o CRB documente e implemente procedimentos de segurança para a recepção e armazenamento adequados ao tipo de material biológico manipulado. Convém que todas as remessas (pacotes) recebidas que contêm micro-organismos conhecidos ou desconhecidos, sejam abertas em um laboratório com contenção adequada ou em cabines de segurança microbiológica apropriadas, com instalações locais para uma manipulação e descarte seguro de materiais biológicos.

Convém que o depositante forneça garantias de que os materiais biológicos foram obtidos legitimamente. Convém que condições de depósito sejam determinadas e acordadas, por exemplo, estabelecidas em um termo de transferência de material (TTM) para, entre outros, proteger os direitos de propriedade intelectual atribuídos. Quando os depósitos estiverem fora da especialidade do CRB, convém que sejam recomendados CRBs alternativos apropriados.

Convém que procedimentos de controle de qualidade sejam realizados após o recebimento do material biológico para confirmar sua pureza, identidade e viabilidade. Os procedimentos recomendados que convenham que sejam realizados estão na Tabela 3 do Apêndice.

Antes de aceitar um depósito, convém que o CRB o confronte com listas de grupo de risco e outras listas, para ter certeza de que o material biológico não exceda o nível de contenção de segurança biológica do laboratório.

⁶ O CMD, CRD e CCD foram retirados das diretrizes do CABRI <<http://www.cabri.org/guidelines.html>>.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 34/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

C.10 Preservação

C.10.1 Preservação de longo-prazo

Uma abordagem comumente usada para a preservação sustentável de culturas microbianas é a preservação de longo-prazo empregando nitrogênio líquido, congelamento, liofilização ou liofilização em fase líquida. Estes métodos permitem alta qualidade no armazenamento de longo-prazo, recuperação e utilização do micro-organismo. Para cada cultura de micro-organismo, convém que um método(s) de preservação adequado seja escolhido pelo CRB com base na sua própria experiência ou nas recomendações do depositante (ver seção C.10.2.). Convém que os métodos utilizados sejam equivalentes àqueles citados acima e deveriam garantir:

- a)** alta viabilidade/recuperação da cultura preservada;
- b)** ausência de contaminantes na cultura preservada (isto não inclui qualquer co-cultura reconhecida, por exemplo, micro-organismos simbióticos, que não são considerados como contaminantes enquanto os constituintes estejam corretamente especificados e verificados por meio de análise microbiológica e molecular, conforme o caso);
- c)** autenticidade da cultura preservada e integridade do genoma (análise molecular e fenotípica), quando aplicável.

Os métodos recomendados para o armazenamento e preservação de materiais biológicos e a forma pelas quais eles são distribuídos estão na Tabela 4 do Apêndice.

C.10.2 Validação de métodos e procedimentos

Convém que a validação dos métodos e procedimentos utilizados para a preservação seja realizada para assegurar sua reprodutibilidade e confiabilidade, além de conformidade geral durante o controle da qualidade do material biológico. Convém que o desempenho do(s) método(s) corresponda aos critérios listados na Seção C.10.1.


Em adição aos requisitos estabelecidos nas Diretrizes de Boas Práticas Gerais para todos os CRBs, convém que a validação do controle da qualidade, caracterização e métodos de preservação, seja realizada utilizando-se pelo menos uma das seguintes abordagens:

- a)** realização de testes cegos;
- b)** comparação dos resultados do mesmo método realizados em momentos diferentes (reprodutibilidade);
- c)** comparação dos resultados obtidos com métodos diferentes (confiabilidade);
- d)** comparação dos resultados obtidos com o mesmo método realizados por pessoas diferentes.

Convém que os resultados dos controles da qualidade e o procedimento utilizado sejam registrados.

C.11 Fornecimento (distribuição) de material

Os meios para garantir uma distribuição segura de material biológico por CRBs constam nas Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção (*biosecurity*) para CRBs. As boas práticas estabelecidas nessas diretrizes complementam as boas práticas detalhadas abaixo.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 35/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

C.11.1 Solicitação

Na extensão em que isto pode ser determinado, convém que os CRBs forneçam micro-organismos apenas para laboratórios e somente para indivíduos que são treinados em microbiologia e que tenham acesso a laboratórios apropriadamente equipados, salvo motivo justificado e documentado. Convém que as primeiras solicitações de clientes novos sejam recebidas em um formulário de solicitação com timbre oficial do cliente e assinado por uma pessoa autorizada. Convém que o CRB aceite solicitações por fax e correio com o número de solicitação oficial do usuário, a menos que assinaturas e/ou permissões sejam necessárias para a liberação de materiais biológicos em particular. Solicitações por e-mail e telefone poderiam ser aceitas de usuários registrados ou conhecidos, quando assinaturas de autoridade não sejam necessárias.

C.11.2. Validação do usuário

Para assegurar que somente usuários autorizados poderão acessar o material biológico que é patogênico ou tóxico para humanos, animais e plantas, convém que o CRB implemente todas as exigências nacionais e internacionais, e conforme o caso, as seguintes medidas para os respectivos materiais perigosos:

- a)** estar em conformidade com as medidas estabelecidas nas Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção (*biosecurity*) para CRBs;
- b)** verificar que o nome e assinatura do chefe de departamento/divisão conferem com aqueles registrados na lista de instituições autorizadas do CRB;
- c)** verificar que o nome e assinatura do usuário conferem com os registros na lista de usuários autorizados do CRB;
- d)** ter documentação escrita e assinada que comprove que o usuário tem as condições de contenção adequadas e a autorização para importar e manipular tal material biológico.

Convém que uma solicitação só seja processada quando a documentação exigida estiver preenchida, assinada e devolvida.

C.11.3 Disponibilidade do material biológico solicitado

Convém que materiais liofilizados ou criopreservados (quando fornecidos congelados) sejam enviados o mais rapidamente possível, assim que as licenças e/ou documentação necessárias tiverem sido fornecidas. Convém que o envio de tais materiais esteja de acordo com os procedimentos e condições estabelecidas. Quando os materiais não puderem ser entregues dentro de três dias úteis (por exemplo, culturas ativas em crescimento), convém que o cliente seja informado, no prazo de três dias úteis, sobre o atraso.

C.11.4 Acondicionamento e transporte

O acondicionamento do material biológico e seu transporte, por postagem ou por outros serviços de transporte, são controlados por acordos internacionais e regionais e por leis nacionais.



Para garantir o acondicionamento e transporte seguro e protegido do material biológico, convém que o CRB siga as Diretrizes da Organização Mundial de Saúde sobre os Regulamentos Internacionais para o Acondicionamento e Transporte de Substâncias Infecciosas (*WHO Guidelines on International Regulations for the Packaging and Transport of Infectious Substances*)⁷. Essas diretrizes de boas práticas fornecem orientação prática para facilitar a conformidade com a regulamentação internacional atual para o transporte de substâncias infecciosas por todos os modos de transporte, tanto nacionalmente como internacionalmente.

Aqueles materiais isentos nas diretrizes da OMS (micro-organismos não infecciosos classificados como Grupo de Risco 1) podem ser enviados por correio (aéreo), ou outros meios de transporte de acordo com as exigências da União Postal Universal (UPU - *Universal Postal Union*)⁸.

Os regulamentos para mercadorias perigosas (DGR - *Dangerous Goods Regulation*) da Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA - *International Air Transportation Association*) são legalmente requeridos para remetentes e transportadores de produtos perigosos (incluindo substâncias infecciosas) a serem transportados por via aérea. Para o transporte rodoviário, ferroviário e náutico, existem regulamentos regionais e/ou nacionais. Convém que os CRBs sigam o DGR da IATA e outros regulamentos correspondentes para garantir que todas as exigências aplicáveis para acondicionamento e transporte de produtos perigosos por solo e ar sejam atendidas⁹.

Convém que os CRBs assegurem que o membro da equipe responsável pela distribuição de material biológico tenha o conhecimento e treinamento necessários.

Convém que os membros da equipe responsáveis pela distribuição de produtos perigosos (incluindo substâncias infecciosas) por via aérea tenham o certificado de treinamento do remetente como exigido pela IATA.

C.11.5 Rastreabilidade de materiais biológicos perigosos

Convém que o CRB mantenha registros individuais de todas as solicitações de materiais biológicos perigosos – incluindo as solicitações recusadas por qualquer razão – discriminando o material biológico, a forma e a data de expedição, e o nome e endereço da pessoa a quem enviou.

C.12 Conformidade dos Centros de Recursos Biológicos de Micro-organismos com as leis nacionais e internacionais

Micro-organismos são isolados, cultivados, caracterizados, preservados a longo prazo, armazenados e transportados entre os laboratórios. Eles são remetidos por vários meios, por correio postal ou por serviço de courier, de um laboratório para outro dentro dos países, e muitas vezes através das fronteiras ou continentes. Eles são enviados para identificação, referência, pesquisa ou para finalidades de produção de colega para colega, de e para coleções de culturas. Convém que todas estas ações sejam realizadas com segurança e em conformidade com a legislação e as diversas regulamentações que controlam estas questões. Convém que o CRB assegure que quaisquer alterações nos regulamentos e legislação aplicáveis serão implementadas em seus procedimentos.

⁷ <www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/>

⁸ <<http://ibis.ib.upu.org>>

⁹ <www.iata.org/cargo/dg>



A importância dos procedimentos de saúde e segurança de um laboratório se estende além do laboratório para todos aqueles que entrem em contato com substâncias e produtos provenientes daquele laboratório. Um micro-organismo em trânsito poderia colocar em situação de risco as transportadoras, a equipe de postagem, operadores e os receptores do frete, podendo alguns destes organismos serem relativamente livres de perigo, enquanto outros podem ser bastante perigosos. Convém que os regulamentos de segurança e expedição sejam seguidos para garantir o trânsito seguro. Convém que o CRB adira aos regulamentos pertinentes à distribuição de micro-organismos.

Convém que um Centro de Recursos Biológicos (CRB) esteja conforme com, por exemplo:

- a) requisitos aplicáveis de segurança e saúde;
- b) classificação dos micro-organismos com base no risco;
- c) regulamentos aplicáveis de quarentena;
- d) direitos de propriedade intelectual;
- e) exigência de que informações de segurança são fornecidas para o receptor do micro-organismo
- f) regulamentos aplicáveis que regem o envio de culturas;
- g) controle de distribuição de material biológico;
- h) fornecimento de informação de segurança apropriada para o receptor de micro-organismos.

No processo de isolamento, manipulação, armazenamento e distribuição de micro-organismos, existem muitos estágios onde a conformidade com a lei, regulamentos ou convenções internacionais voluntárias é necessária. A Tabela 5 do Apêndice lista alguns destes exemplos.

Quer seja a conformidade com a lei, ou deveres de um empregador consciente, componentes essenciais para um local de trabalho seguro são:

- a) avaliação dos riscos adequada;
- b) provisão de medidas de controle adequadas;
- c) provisão de informação sobre saúde e segurança;
- d) provisão de treinamento adequada;
- e) estabelecimento de sistemas de registros para permitir que auditorias de segurança sejam realizadas;
- f) implementação de procedimentos para boas práticas de trabalho.

A boa prática exige dos CRBs possuir e implementar um plano consistente de segurança e saúde.

C.12.1 Classificação de micro-organismos de acordo com grupos de risco

Existem vários sistemas de classificação que estão implementados nacionalmente. As referências chave são as definições para a classificação feita pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A definição e procedimentos mínimos para manipulação de organismos patogênicos são estabelecidos pelas autoridades competentes em cada país.

A OMS classifica os micro-organismos em quatro grupos de acordo com o risco que eles impõem aos seres humanos:

- a) Grupo de Risco 1:** (nenhum ou baixo risco individual e comunitário). Um micro-organismo improvável de causar doença em humanos ou animais.



b) Grupo de Risco 2: (moderado risco individual, baixo risco comunitário). Um patógeno que pode causar doença em humanos ou animais, mas é improvável que seja um perigo grave para pessoas que trabalham em laboratórios, para a comunidade, rebanho ou ambiente. Exposições laboratoriais podem causar infecção grave, mas um tratamento eficaz e medidas de prevenção estão disponíveis e o risco de propagação da infecção é limitado.

c) Grupo de Risco 3: (alto risco individual, baixo risco comunitário). Um patógeno que geralmente causa doença grave em humanos ou animais, mas não é usualmente propagado de um indivíduo infectado para outro. O tratamento eficaz e as medidas preventivas estão disponíveis.

d) Grupo de Risco 4: (alto risco individual e comunitário). Um patógeno que geralmente causa doença grave em humanos ou animais e que pode ser prontamente transmissível de um indivíduo para outro, direta ou indiretamente. O tratamento eficaz e as medidas preventivas não estão comumente disponíveis.

O CRB deveria garantir que todos os materiais biológicos sejam classificados em grupos de risco adequados; isto inclui uma atribuição evidente do Grupo de Risco 1, a menos que seja considerado perigoso. As informações sobre o grupo de risco deveriam ser registradas e disponibilizadas aos receptores de material biológico.

C.12.2 Regulamentações de quarentena

Convém que os clientes que desejam obter culturas de patógenos de plantas sujeitas a regulamentações de quarentena, primeiramente obtenham uma licença da autoridade competente para importar, manipular e armazenar. Nos termos de tal licença, o remetente é obrigado a ver uma cópia da autorização antes que as linhagens sejam fornecidas.

Convém que os patógenos de plantas manipulados por CRBs que são objetos de regulamentações de quarentena sejam registrados pela autoridade governamental designada. A importação e a transferência de tais patógenos dentro do país devem ser realizadas de acordo com a legislação pertinente.

C.12.3 Direitos de Propriedade Intelectual


No depósito de um micro-organismo, convém que os CRBs registrem os termos e as condições para a sua posterior distribuição.

Transparência, mantendo a ligação entre a fonte e todos os destinatários de materiais biológicos, é a prática preferencial. Quando apropriado, convém que termos de transferência de material sejam colocados em prática.

C.12.4 Informações de segurança fornecidas para o destinatário de micro-organismos

Convém que informações de segurança sejam enviadas com um micro-organismo indicando a que grupo de risco pertence e quais procedimentos de contenção e descarte são necessários. Para um micro-organismo, convém que uma ficha de segurança inclua:

- a) o grupo de risco do micro-organismo que está sendo enviado;
- b) a definição dos riscos e avaliação dos riscos envolvidos na manipulação do organismo;
- c) requisitos para o manuseio e descarte seguros do micro-organismo;
- d) nível de contenção;
- e) procedimentos de abertura para culturas e ampolas;
- f) transporte adequado do micro-organismo;
- g) procedimentos em caso de derramamento.

	DOQ-CGCRE-034	REV. 01	PÁGINA 39/49
---	----------------------	--------------------	-------------------------

C.12.5 Controle de distribuição de micro-organismos perigosos

Convém que os CRBs sigam as *Diretrizes de Boas Práticas em Bioproteção (biosecurity) para CRBs*.

Existe uma preocupação considerável sobre a transferência de determinados agentes infecciosos capazes de causar danos substanciais à saúde humana. Existe potencial para que tais organismos sejam passados para entidades não equipadas para lidar com eles ou para pessoas que possam fazer uso indevido (ilegítimo) deles. Para reduzir este risco, convém que um CRB disponha de procedimentos implementados que atendam às exigências nacionais para verificar a validade dos clientes que desejam receber organismos perigosos.



Apêndice

Tabela 1. Requisitos de Manutenção e Calibração para Equipamentos Comumente Usados nos CRBs

Item	Manutenção requerida	Verificação da função
Autoclaves	Limpeza, reservatório de pressão, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido; corrida com indicadores	Como recomendado pelo fabricante
Incubadoras	Limpeza, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Padrão do fabricante sobre o serviço
Reservatório para armazenamento de LN ₂	Limpeza, vazamento, pressão	Teste anual do fabricante
Centrífugas	Limpeza, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Serviço de limpeza regular do fabricante
Tanques de criopreservação	Remoção de condensação e gelo	
Alarme de nível de oxigênio no local de armazenamento de LN ₂	Sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Padrão do fabricante sobre o serviço
Alarmes de nível de LN ₂	Busca de mal funcionamento	Nenhuma
Resfriador programado	Sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Nenhuma
Criomicroscópio	Limpeza após uso, calibração da temperatura	Equipamento de calibração fornecido para teste a cada uso
Liofilizador com prateleira e com centrífuga	Sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Calibração do indicador de vácuo
Microscópios	Limpeza após uso, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	
Cabine de fluxo laminar	Limpeza após uso, fluxo de ar	Teste anual de funcionalidade
Cabines de segurança microbiológica Classe II	Limpeza após uso, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido	Padrão do fabricante sobre o serviço
Freezer -20°C	Verificação de temperatura	Nenhuma
Freezer -80°C	Verificação e registro de temperatura, sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido, recomendações de segurança	
Equipamento para preparo de meios	Limpeza após uso	
Balança	Sistema de monitoramento, contrato de manutenção como requerido, limpeza após uso.	Padrão do fabricante sobre o serviço
pHmetro	Limpeza após uso	Teste com o padrão do fabricante

LN₂: nitrogênio líquido

Tabela 2. Conjunto Mínimo de Dados (CMD) e Conjunto Recomendado de Dados (CRD) para registros de micro-organismos nos CRBs

Fungos Filamentosos	Fungos Filamentosos
CMD	CRD
Número de acesso	Nomes incorretamente atribuídos anteriormente
Números em outras coleções	De onde foi isolado
Nome	Mutante
Tipo de organismo	Literatura
Restrições	Estado sexual
Status	Raça
Histórico do depósito	
Condições de crescimento	
Forma de distribuição	
Origem geográfica	
Leveduras	Leveduras
CMD	CRD
Número de acesso	Nomes incorretamente atribuídos anteriormente
Números em outras coleções	De onde foi isolado
Nome	Mutante
Tipo de organismo	Literatura
Restrições na distribuição	Estado sexual
Status	Raça
Histórico do depósito	
Origem geográfica	
Condições de crescimento	
Forma de distribuição	
Microalga	Microalga
CMD	CRD
Número de acesso	Literatura
Números em outras coleções	Condições para armazenamento
Nome e taxonomia	Histórico de isolamento
Histórico do depósito	
Histórico de isolamento	
Forma de distribuição	
Origem geográfica	
Condições de crescimento	
Bactéria	Bactéria
CMD	CRD
Número de acesso	Serovar
Números em outras coleções	Outros nomes
Nome	De onde foi isolado
Nomes infrasubespecíficos	Mutante
Tipo de organismo	Genótipo
Restrições na distribuição	Literatura
Status	
Histórico do depósito	
Origem geográfica	
Forma de distribuição	
Condições de crescimento	



Tabela 2. Conjunto Mínimo de Dados (CMD) e Conjunto Recomendado de Dados (CRD) para registros de micro-organismos nos CRBs (cont.)

Cianobactéria	Cianobactéria
CMD	CRD
Número de acesso	Outros nomes
Números em outras coleções	De onde foi isolado
Nome e taxonomia	Mutante
Nomes infrasubspecífico	Genótipo
Tipo de organismo	Literatura
Restrições na distribuição	
Status	
Histórico do depósito	
Condições de crescimento	
Forma de distribuição	
Origem geográfica	
Arquéia	Arquéia
CMD	CRD
Número de acesso	Outros nomes
Números em outras coleções	De onde foi isolado
Nome	Mutante
Nomes infrasubspecíficos	Genótipo
Tipo de organismo	Literatura
Restrições na distribuição	
Status	
Histórico do depósito	
Origem geográfica	
Condições de crescimento	
Forma de distribuição	
Plasmídeos	Plasmídeos
CMD	CCD (CRD não é aplicável)
Número de acesso na coleção	Construído a partir de
Nome	Grupo de incompatibilidade
Números em outras coleções	Habilidade de transferência
Tipo	<i>Helper</i>
Classe	Numero de cópia
Literatura	Peso molecular
Histórico do depósito	Gene clonado
Distribuição restrita	Transpóson
Hospedeiro para distribuição	Promotor
Meio	Sítio de ligação do ribossomo
Fenótipo selecionável	Códon de início
Replicon	Terminador
Gama de hospedeiros	Informações adicionais (comentários sobre a propagação e/ou propriedades e/ou histórico, outros nomes etc.)
	Sítios de restrição
	Detalhe da sequência
	<i>Price Code</i>
	Propriedades e aplicações

Tabela 2. Conjunto Mínimo de Dados (CMD) e Conjunto Recomendado de Dados (CRD) para registros de micro-organismos nos CRBs (cont.)

Protozoário	Protozoário
CMD	CRD
Número de acesso	Características bioquímicas ou moleculares
Números em outras coleções	Outros nomes
Nome	Substrato ou hospedeiro
Tipo de organismo	Ano de isolamento
Estágio	Literatura
Histórico do depósito	
Status	
Restrição na distribuição	
Condições de crescimento	
Forma de distribuição	
Origem geográfica	
Fagos	Fagos
CMD	CRD
Número de acesso	Receptor de superfície celular
Nome do elemento	
Tipo do elemento	
Números em outras coleções de cultura	
Restrição na distribuição	
Literatura	
Histórico do depósito	
Hospedeiro para propagação	
Hospedeiro usado para propagação	
Lisogenicidade	
Vírus usado para	
Vírus	Vírus
CMD = CCD	CCD = CMD
Número de acesso	
Nome do vírus	
Abreviação do nome do vírus	
Nome anterior	
Gênero	
Patotipo, sorotipo, linhagem	
Hospedeiro original	
Origem geográfica	
Histórico do isolado	
Isolado de referência	
Regulamentações de quarentena	
Comentários	
Bibliotecas de cDNA e gDNA	Bibliotecas de cDNA e gDNA
CMD	CMD = CRD
Nome na biblioteca	
Organismo	
Tipo (cDNA ou gDNA)	
Vetor	
Tamanho do inserto	
Cobertura da biblioteca	

**Tabela 3. Procedimentos de controle da qualidade recomendados para micro-organismos após o recebimento**

Micro-organismo	Viabilidade	Pureza	Identidade	Estabilidade
Plasmídeos	Confirmar a presença pelo crescimento da combinação hospedeiro/plasmídeo em meio seletivo adequado.	Verificar a textura, o tamanho e a opacidade de colônias crescidas em meio seletivo. Verificar também a homogeneidade das colônias e a ausência de contaminantes.	Verificar o comprimento do plasmídeo pela determinação do peso molecular do DNA de círculo covalentemente fechado (CCC) ou pela análise do padrão de sítios de restrição	Confirmar a presença pelo crescimento da combinação hospedeiro/plasmídeo em meio seletivo adequado. Confirmar a presença por PCR para plasmídeos crípticos.
Leveduras e Fungos filamentosos	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado.	Identificar ao nível de espécie usando características morfológicas (macro e microscópicas) e fisiológicas. Quando apropriado usar características bioquímicas e ferramentas moleculares dependendo da taxa.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.
Bactéria	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado.	Identificar ao nível de espécie usando ferramentas morfológicas (macro e microscópicas) e fisiológicas. Quando apropriado, usar ferramentas moleculares.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.
Cianobactéria	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado ou meio específico para contaminantes.	Identificar ao nível de gênero usando ferramentas morfológicas (macro e microscópicas) e fisiológicas. Quando apropriado, usar ferramentas moleculares.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.

(continua)



Tabela 3. Procedimentos de controle de qualidade recomendados para micro-organismos após o recebimento (cont.)

Micro-organismo	Viabilidade	Pureza	Identidade	Estabilidade
Arquéia	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado.	Identificar ao nível de espécie usando ferramentas morfológicas (macro e microscópicas) e fisiológicas. Quando apropriado, usar ferramentas moleculares.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.
Vírus	Testar infectividade para hospedeiros indicadores e hospedeiros de propagação.	Observações usando microscopia eletrônica.	Combinar reação de hospedeiro, observações de microscopia eletrônica e reação com antissoro específico. Quando apropriado, utilizar ferramentas moleculares.	
Fagos	Testar infectividade para hospedeiros indicadores e hospedeiros de propagação.	Testar morfologia de placa, observações usando microscopia eletrônica, testar o espectro do hospedeiro.	Testar morfologia de placa, observações usando microscopia eletrônica, testar o espectro do hospedeiro.	Testar titulação fágica (ufp/mL)
Microalga	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado.	Identificar ao nível de espécie usando características morfológicas (macro e microscópicas) e quando apropriado, usar ferramentas fisiológicas e moleculares, dependendo da taxa.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.

(continua)



Micro-organismo	Viabilidade	Pureza	Identidade	Estabilidade
Protozoário	Verificar o crescimento em meio adequado.	Verificar a ausência de contaminantes usando observações macro e microscópicas na cultura crescida em meio adequado ou meio específico para contaminantes.	Identificar ao nível de espécie usando características morfológicas (macro e microscópicas) e/ou quando apropriado usar características bioquímicas e ferramentas moleculares, dependendo da taxa.	Verificar viabilidade e pureza. Confirmar identidade.
Bibliotecas de DNA			Para bibliotecas de DNA, análise dos padrões do sítio de restrição. Para clones individuais de bibliotecas de DNA solicitadas, identificação por sequenciamento.	

Tabela 4. Métodos de preservação e formas de distribuição recomendados

	Preservação	Forma de distribuição	Informações úteis
Plasmídeos	Dois dos seguintes métodos: Criopreservação do H/P abaixo de -70°C. Criopreservação do H/P em LN ₂ . Liofilização do H/P. Preservação do DNA do plasmídeo (preferencialmente precipitado em etanol) também pode ser aplicado como método de preservação.	Cultura ativa H/P em ágar inclinado. Cultura ativa H/P em meio líquido. H/P criopreservado em gelo seco. H/P liofilizado. DNA puro.	Plasmídeos contendo genes que podem tender a desestabilizar a integridade física e/ou funcional (tanto por inserção, deleção, como por mutação) deveriam, preferencialmente, serem depositados, mantidos, testados e distribuídos como DNA puro.
Leveduras e Fungos filamentosos	Dois dos seguintes métodos: Criopreservação abaixo de -140°C preferencialmente. Criopreservação abaixo de -80°C é aceitável. Liofilização ou liofilização líquida da linhagem. Linhagens esporulantes deveriam ser mantidas por pelo menos dois dos quatro métodos diferentes de preservação listados, um deles deveria ser a criopreservação ou liofilização. Linhagens não esporulantes serão mantidas em óleo ou água ou liofilizado e criopreservado.	Cultura ativa em ágar inclinado. Material liofilizado ou liofilizado em fase líquida em frasco selado a vácuo ou gás inerte. Material criopreservado em gelo seco. Suspensões líquidas. Suspensões líquidas depositadas em papel filtro.	-

(continua)

LN₂: nitrogênio líquido; H/P: combinação hospedeiro/plasmídeo



	Preservação	Forma de distribuição	Informações úteis
Bactéria	Dois dos seguintes métodos: Criopreservação abaixo de -140°C preferencialmente. Criopreservação abaixo de -80°C é aceitável. Desidratação: liofilização líquida, liofilização de prateleira, secagem à vácuo ou liofilização com centrifugação	Cultura ativa em ágar inclinado. Material liofilizado ou liofilizado em fase líquida em frasco selado. Material criopreservado em gelo seco.	-
Cianobactéria	Dois dos seguintes métodos: Liofilização em fase líquida. Criopreservação dentro ou acima do LN2 (abaixo de -140°C) ou em ágar inclinado. Liofilização. Transferência serial (se a preservação de longo prazo não for possível).	Cultura ativa em ágar inclinado. Cultura ativa em meio líquido. Material criopreservado em gelo seco. Liofilizado em ampolas seladas.	-
Arquéia	Dois dos seguintes métodos: Criopreservação abaixo de -140°C preferencialmente, e abaixo de -80°C é aceitável. Liofilização em fase líquida. Liofilização.	Cultura ativa. Liofilizado em ampolas seladas. Criopreservado em gelo seco.	-
Vírus	Dois dos seguintes métodos: Manutenção do vírus in situ. LN2 Liofilização.	Liofilizado em frasco selado. Criopreservado em gelo seco.	-

(continua)

LN₂: nitrogênio líquido; H/P: combinação hospedeiro/plasmídeo

Tabela 4. Métodos de preservação e formas de distribuição recomendados (cont.)

	Preservação	Forma de distribuição	Informações úteis
Fagos	Dois dos seguintes métodos: LN ₂ Liofilizado em fase líquida em papel filtro ou ampola de vidro. Alíquotas armazenadas a -4°C.	LN ₂ - Alíquotas a temperatura ambiente ou gelo seco. Liofilizado em frasco selado. Alíquotas líquidas refrigeradas.	-
Microalga	Dois dos seguintes métodos: Meio líquido estéril. Meio semissólido estéril (ágar, pérolas de alginato). Criopreservação abaixo de -140°C.	Cultura ativa em meio líquido/semissólido. Criopreservado em gelo seco.	-
Protozoários	Criopreservação abaixo de -140°C em LN ₂ .	Cultura ativa em meio líquido ou em líquido biológico animal. Criopreservado em gelo seco.	-
Bibliotecas de DNA	Dois dos seguintes métodos: Criopreservação do H/P abaixo de -70°C. Criopreservação do H/P em LN ₂ . Liofilização ou L-drying. Preservação do DNA precipitado em etanol.	DNA puro. Cultura ativa H/P. H/P criopreservado em gelo seco. Liofilizado.	-

LN₂: nitrogênio líquido; H/P: combinação hospedeiro/plasmídeo.