



Ensaio com organismo geneticamente modificado
Notificação B/PT/25/01
(Decreto-Lei nº 72/2003, de 10 de abril)

RELATÓRIO FINAL

Outubro de 2025

ÍNDICE

1. Enquadramento Legal
2. Descrição da notificação
 - 2.1. Objetivo
 - 2.2. OGM utilizado
 - 2.2.1. Estabilidade genética do OGM
 - 2.2.2. Patogenicidade
 - 2.2.3. Capacidade de transferência do material genético
 - 2.2.4. Capacidade de sobrevivência, estabelecimento e disseminação
 - 2.3. Informações sobre o ensaio
 - 2.4. Medidas propostas para gestão de eventuais riscos
 - 2.4.1. Disseminação no ambiente
 - 2.4.2. Controlo e tratamento de resíduos/plano de monitorização
3. Situação Comunitária
 - 3.1. Colocação no mercado
 - 3.2. Ensaio clínicos
4. Tramitação processual
5. Análise e apreciação da notificação

ANEXOS:

ANEXO I – Relatório da Consulta Pública

ANEXO II – Pedido de parecer à entidade consultada

ANEXO III – Parecer da DGS

RELATÓRIO FINAL

1. Enquadramento legal

O Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, transpõe para a ordem jurídica interna a Diretiva 2001/18/CE, de 12 de março, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados (OGM) e à colocação no mercado de produtos que contenham ou sejam constituídos por OGM.

Este Decreto-Lei estabelece a Agência Portuguesa do Ambiente I.P. (APA) como autoridade competente, à qual compete a autorização prévia de qualquer libertação deliberada no ambiente de OGM para qualquer fim diferente da colocação no mercado, ouvidas a Direção Geral da Saúde (DGS) e, no caso de se tratar de plantas superiores geneticamente modificadas, a Direção-Geral de Agricultura e Veterinária (DGAV).

Com a evolução da biotecnologia tem vindo a ser desenvolvidos novos produtos médicos que usam terapia genética, terapia celular e engenharia de tecidos.

Nesta sequência, a Comissão Europeia, entendeu, em conjunto com as autoridades competentes dos Estados-Membros responsáveis pelos ensaios clínicos com medicamentos e autoridades competentes responsáveis pelos OGM, considerar que embora a totalidade dos ensaios clínicos com medicamentos OGM constituam uma libertação deliberada no ambiente de OGM e/ou uma utilização confinada de MGM, deve ser considerado um caso particular a realização de ensaios clínicos com terapia genética. Neste sentido, foram estabelecidos formulários específicos para os referidos ensaios clínicos - formulário de pedido comum para investigação clínica com células humanas geneticamente modificadas por meio de vetores virais e formulário de pedido comum para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*).

2. Descrição da notificação

A empresa **Syneos Health Portugal, Unipessoal Lda.** apresentou, em 10 de junho de 2025, um pedido de autorização para realização de ensaio clínico com um medicamento experimental geneticamente modificado que se configura como uma libertação deliberada no ambiente de OGM, nos termos do artigo 5º, do Decreto-Lei n.º 72/2003, de 10 de abril, tendo para o efeito apresentado uma notificação contendo os seguintes elementos:

- Formulário de notificação para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*) – Ensaios clínicos com OGM (em Português);
- Formulário de notificação para medicamento experimental para uso humano que contém ou é composto por vetores AAV (*adeno-associated viral vector*) – Ensaios clínicos com OGM (em Português), onde é omitida a informação confidencial (de acordo com o artigo 28º do Decreto-Lei n.º 72/2003) para efeitos de publicação em sede de Consulta Pública;
- Resumo da notificação em Português e Inglês (SNIF “*Summary notification information format*” – modelo de resumo de notificação relativo à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para outros fins que não a colocação no mercado, de acordo com a Decisão do Conselho n.º 2002/813/CE);
- Carta do Promotor – 4D Molecular Therapeutics, Inc., que autoriza a **Syneos Health Portugal, Unipessoal Lda.** a comunicar com as Autoridades Reguladoras em Portugal, em nome do Promotor.

A notificação apresentada corresponde a um ensaio clínico com o OGM: o 4D-150 é um produto de terapia genética com base em vírus adeno-associados (VAA) multimecanistas em desenvolvimento para o tratamento de degeneração macular neovascular (húmida) relacionada com a idade (DMNi, também referida como DMI exsudativa) e edema macular diabético (EMD).

O OGM 4D-150 expressa aflibercept (um inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)) e microRNA que tem como alvo a expressão do fator de crescimento C vascular endotelial (VEGF-C). Tendo o ensaio o título: *Ensaio de Fase 3, aleatorizado, duplamente mascarado, de controlo ativo de*

uma injeção intravítrea única de 4D-150 em adultos com neovascularização macular secundária à degeneração macular relacionada com a idade (4FRONT-2).

2.1. Objetivo

O ensaio apresentado pelo notificador inclui um produto de terapia gênica, o 4D-150, para o tratamento de indivíduos doentes com neovascularização macular secundária à degeneração macular relacionada com a idade (DMRI).

O OGM será administrado em doentes incluídos no ensaio clínico, com o objetivo de estudar a segurança e avaliar a eficácia de 4D-150 (produto farmacológico) em adultos com neovascularização macular secundária à degeneração macular relacionada com a idade em comparação com aflibercept.

2.2. OGM utilizado

O medicamento experimental OGM é o seguinte: 4D-150 é um produto de terapia genética com base em vírus adeno-associados (VAA) e expressa aflibercept (um inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)) e microRNA que tem como alvo a expressão do fator de crescimento C vascular endotelial (VEGF-C).

2.2.1. Estabilidade genética do OGM

A estabilidade genética do 4D-150 é apoiada pela produção em condições de BPF (Boas Práticas de Fabricação) atuais e verificada por testes de pureza, potência e composição. A estabilidade genética foi demonstrada a três níveis: estabilidade da sequência do genoma do vetor, estabilidade indicada pela produção de proteínas funcionais *in vitro* e estabilidade indicada pela produção de proteínas funcionais *in vivo*.

A sequenciação do ADN do 4D-150 demonstrou que a integridade do genoma do vetor foi mantida no final do processo de fabrico. Um ensaio de potência com base em células verificou que o 4D-150 produz aflibercept funcional e miRNA com alvo no VEGF-C *in vitro* e resulta numa redução correspondente dependente da dose nas transcrições e proteínas do VEGF-C num ensaio com base em células. A expressão funcional da proteína aflibercept e do miRNA foi demonstrada *in vivo* em humor aquoso, humor vítreo e tecidos da retina-coroideia de NHP injetados com 4D-150.

O 4D-150 não é competente em termos de replicação e foi testado para demonstrar que não está presente qualquer VAA competente em termos de replicação detetável.

2.2.2. Patogenicidade

O 4D-150 é um vírus não competente para replicação e não patogénico.

O VAA de tipo selvagem é um ADN de cadeia simples não patogénico, que requer vírus de ADN auxiliar para replicação. O 4D-150 é derivado de VAA do tipo selvagem, mas codifica genes de replicação na cassete de expressão e é incapaz de replicar o seu genoma de forma independente. Os VAA são frequentemente encontrados em humanos e animais, mas não são patogénicos, virulentos, alergénicos ou transportador (vetor) de um agente patogénico.

Nem o AAV de tipo selvagem nem o vetor experimental 4D-150 são conhecidos por serem patogénicos para os humanos.

2.2.3. Capacidade de transferência do material genético

A probabilidade de transferência genética do OGM para outros organismos, no ecossistema de libertação, é extremamente baixa.

O VAA recombinante, que não tem ADN viral, é essencialmente uma nanopartícula baseada em proteínas concebida para atravessar a membrana celular, onde por fim pode movimentar e entregar a sua carga de ADN ao núcleo de uma célula. Na ausência de proteínas Rep, os transgenes flanqueados com ITR codificados no VAAr podem formar concatêmeros circulares que persistem como episomas no núcleo de células transduzidas. Como o ADN episómico recombinante não se integra nos genomas hospedeiros, será eventualmente diluído ao longo do tempo, dado que a célula sofre repetições de replicação. Isto eventualmente vai resultar na perda do transgene e expressão do transgene, com a taxa de perda do transgene dependente da taxa de renovação da célula transduzida. Estas características tornam o VAAr ideal para determinadas aplicações de terapia genética.

O vetor 4D-150 é incapaz de se replicar de forma independente, mesmo na presença de um vírus auxiliar, uma vez que não possui os genes rep e cap necessários para a recuperação/empacotamento.

2.2.4. Capacidade de sobrevivência, estabelecimento e disseminação

O potencial para uma disseminação inesperada de 4D-150 no ambiente é extremamente baixo. A probabilidade de disseminação do vetor é insignificante fora da farmácia hospitalar, laboratório ou centro clínico.

Dada a natureza da administração do medicamento (intravítrea) e os níveis transitórios/baixos de excreção esperados, o risco de exposição não intencional ao 4D-150 para os seres humanos e outras biotas é mínimo. Quase todos os genomas vectoriais de baixo nível presentes nos fluidos corporais parecem estar associados às células, e não presentes como partículas vectoriais livres. Isto torna ainda menos provável que possa haver transmissão horizontal de genomas infecciosos a outras pessoas. Além disso, nenhum dos genomas do vetor é detetado no esperma, pelo que não há probabilidade de transmissão vertical. Acresce que, com base na construção do vetor, considera-se que a construção do vetor 4D-150 foi adequadamente concebida com características tais que o vetor viral adenoassociado foi suficientemente atenuado, resultando na incapacidade do mesmo para infetar, replicar ou sobreviver fora dos seres humanos.

2.3. Informações sobre o ensaio

O notificador propõe os seguintes locais (centros de estudo aprovados) para a realização dos ensaios:

- AIBILI – Association For Innovation And Biomedical Research On Light And Image
Azinha de Santa Comba, Celas
3000-548 Coimbra

- Unidade Local de Saúde de Coimbra E.P.E.
Praceta Professor Mota Pinto
3004-561 Coimbra

- Unidade Local de Saúde de São João E.P.E.
Alameda Professor Hernani Monteiro
4200-319 Porto

Associada a cada atividade planeada para o ensaio clínico são referidas localizações específicas, a saber:

- Local de conservação do produto: Sala de armazenagem, com acesso controlado;
- Local para a administração do OGM: Sala de tratamento hospitalar onde se vai realizar a administração do medicamento OGM.

A libertação do produto OGM 4D-150 será realizada nos centros clínicos. O notificador irá dar formação ao pessoal qualificado do centro antes da libertação.

O pessoal qualificado com formação específica no protocolo será responsável pela receção do material enviado pelo Promotor, armazenamento, documentação de rastreabilidade do produto no centro de investigação, preparação (retirada do produto 4D-150 do frasco para a seringa de administração) no dia da administração e eliminação.

Além disso, toda a equipa do estudo receberá formação sobre o Protocolo do Ensaio Clínico e Manual de Farmácia como parte do arranque do centro do estudo.

Todo o pessoal envolvido na administração do medicamento experimental deve assistir a uma formação em serviço sobre o método correto de administração e participar num ensaio de preparação e funcionamento antes de injetar o primeiro participante.

A preparação da dose e a retirada do produto do frasco para a seringa de administração serão realizadas por pessoal qualificado/com formação que use EPI adequado para BSL-1 (Nível de Biossegurança 1). O produto 4D-150 remanescente no frasco será categorizado como sendo de risco biológico e destruído de acordo com os requisitos locais de BSL-1.

O OGM 4D-150 será administrado pelo investigador clínico através de uma única injeção intravítrea de 50 µl. A seringa e a agulha de administração serão eliminadas com material de risco biológico e destruídas de acordo com os requisitos locais de BSL-1.

O notificador prevê que sejam incluídos no ensaio clínico em Portugal, aproximadamente 18 participantes, de modo a receberem o produto OGM 4D-150.

O estudo clínico terá a duração de cerca de 2 anos.

A data planeada para a libertação é de julho de 2025 a dezembro de 2026.

2.4. Medidas propostas para gestão de eventuais riscos

2.4.1. Disseminação no ambiente

O medicamento experimental OGM só será fornecido a centros clínicos qualificados, participante a participante, após confirmação da elegibilidade do participante e uma revisão dos documentos de registo/documentos essenciais.

O OGM 4D-150 será expedido e armazenado no centro clínico, antes da administração, em frio entre 2° e - 8° C. Pessoal qualificado com formação específica no protocolo será responsável pela receção do material enviado pelo Promotor, armazenamento, documentação de rastreabilidade do produto no centro de investigação, preparação (retirada do produto 4D-150 do frasco para a seringa de administração) no dia da administração e eliminação.

O OGM 4D-150 será administrado aos participantes do estudo sob condições controladas, em ambiente hospitalar por injeção intravítrea (IVT) única (volume de 50 µl) num olho.

Todo o pessoal do centro envolvido vai receber formação sobre as melhores práticas de segurança biológica a aplicar durante a descongelação, transporte para a sala de administração, precauções durante a administração e eliminação de quaisquer resíduos biológicos. Esta formação envolve, entre outros, o uso de vestuário de proteção adaptado e luvas, presença de um kit de derrames e descontaminação dos resíduos antes da eliminação.

A probabilidade de disseminação do vetor é insignificante fora da farmácia hospitalar, laboratório ou centro clínico. No caso de o medicamento experimental ser derramado ou de outro modo disperso durante a preparação ou administração, devem ser feitos os procedimentos descritos no Manual de farmácia do estudo de acordo com as práticas padrão para a limpeza de derrames de resíduos de risco biológico, como os de tratamento de agentes patogénicos sanguíneos.

Na eventualidade de um derrame acidental de 4D-150, a descontaminação é efetuada com um desinfetante, como uma lixívia com cloro a 10% (solução de hipoclorito de sódio a 0,5% aproximadamente). Efetuar o seguimento com a limpeza da área do derrame com água e sabão, ou com uma solução de etanol a aproximadamente 70%, dependendo das superfícies contaminadas. Eliminar todos os materiais usados no manuseamento do produto 4D-150, como resíduos de risco biológico, de acordo com os procedimentos institucionais.

2.4.2. Controlo e tratamento de resíduos/plano de monitorização

O notificador propõe que o controlo e tratamento dos resíduos, a realizar após conclusão dos ensaios, decorra nos termos seguintes:

- Todos os materiais descartáveis (incluindo, entre outros, luvas, máscaras, seringas, agulhas e frasco para injetáveis) que tenham contacto com o medicamento experimental são eliminados como materiais de risco biológico de acordo com os requisitos da BSL-1 e as práticas e políticas institucionais individuais.
- O Promotor vai fornecer instruções ao centro para o processo de devolução e se o item deve ser devolvido ao Promotor ou eliminado no centro. Quaisquer frascos fora do prazo de validade (ou em quarentena) não usados podem ser destruídos no centro se o centro tem um procedimento operativo normalizado (SOP) de destruição e com aprovação por escrito e específica do frasco por parte do Promotor ou devolvidos ao Promotor/representante se não for possível a destruição no centro.
- Os resíduos gerados a partir da preparação e injeção de 4D-150 serão limitados a:
 - frascos para injetáveis usados do medicamento experimental
 - equipamento de preparação usado na farmácia; seringa, agulhas, frascos para injetáveis
 - sacos usados para transportar equipamento de e para a farmácia potencialmente contaminado
 - compressas usadas e itens usados para limpar a área injetada
 - equipamento de proteção individual usado durante a preparação e administração da dose
 - Para cada local que vai administrar cada injeção IVT, a quantidade esperada de resíduos é a seguinte: a retirada do produto do frasco para injetáveis exige uma agulha com filtro e uma seringa.

Relativamente à monitorização o notificador propõe o seguinte:

- A monitorização dos efeitos diretos e indiretos do OGM em indivíduos será obtida através do acompanhamento dos doentes, a intervalos regulares, sendo realizadas avaliações de segurança e eficácia ao longo de toda a duração do estudo, conforme descrito no protocolo de estudo;
- Todos os participantes vão ser monitorizados para segurança no centro clínico ou no hospital logo a seguir à administração do 4D-150. Especificamente, os participantes são instruídos para permanecerem na posição supina durante 30 (+/-15) minutos. Os participantes são monitorizados pelo médico assistente com um teste de contagem de dedos no período de 5 minutos após a injeção IVT. Após a conclusão do tempo na posição supina, os participantes serão submetidos a medição da pressão intraocular; após esta medição, não é necessário os participantes continuarem na posição supina. Se a pressão intraocular for ≥ 30 mmHg, a pressão intraocular é novamente medida 30 (+/-15) minutos depois com tonometria Goldmann ou Perkins;
- Durante o Período de seguimento de 104 semanas, todos os participantes serão submetidos a avaliações em intervalos de 4 semanas (Q4W) para avaliar a segurança e os resultados clínicos;
- Após a consulta da semana 104, os participantes serão convidados a participar num estudo de seguimento a longo prazo, ao abrigo de um protocolo separado para o seguimento de segurança da terapia genética (em conformidade com as atuais diretrizes regulamentares).

3. Situação Comunitária

3.1. Colocação no mercado

O medicamento OGM não se encontra autorizado na União Europeia (UE) para colocação no mercado, de acordo com a informação disponibilizada em https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm.

3.2 Ensaios clínicos

Relativamente à realização na UE de ensaios clínicos experimentais com medicamento OGM 4D-150, e de acordo com a informação disponível, verifica-se que foram submetidos cinco pedidos de autorização para libertação deliberada em diversos Estados-Membros (EM) – quadro I.

Quadro I- Notificações submetidas para ensaios clínicos com OGM BMS-986393

Estado-Membro	Notificação	Data da submissão da notificação	Autorização
Letónia	B/LV/25/00001	29/05/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Hungria	B/HU/25/08	29/07/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Alemanha	B/DE/23/PEIP03821	13/06/2025	Autorizado em 26/08/2025
Espanha	B/ES/25/17	24/06/2025	Sem informação quanto à decisão final de autorização
Chéquia	B/CZ/25/03	30/07/2025	Autorizado em 29/09/2025

Fonte: <https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/gmob/search> e *E-Submission Food Chain Platform*

4. Tramitação Processual

Após a receção da notificação, em 2025.06.10, e concluída a verificação preliminar do conteúdo da mesma, foi dado início à análise da notificação em apreço (à qual foi atribuído o n.º B/PT/25/01), tendo sido solicitado parecer técnico à DGS.

De acordo com o Regulamento (UE) 2019/1381, de 20 de junho, passou a ser da competência do notificador a submissão do resumo da notificação - "*Summary notification information format*" (SNIF), no sistema *E-submission Food Chain platform* (ESFC) em <https://webgate.ec.europa.eu/esfc>.

Nesta sequência, o notificador procedeu à respetiva submissão, em 2025.08.07, na plataforma definida para o efeito, tendo sido atribuído por esta plataforma o "*Application number*" - GMOB-2025-35963.

Assim, a notificação ficou disponível para os Estados-Membros, durante 30 dias, apresentarem eventuais comentários via plataforma ESFC.

Refira-se a este propósito que não foi recebida qualquer observação relativamente ao processo em apreço.

A APA desencadeou o procedimento de consulta pública, em cumprimento do preceituado no n.º 1, do artigo 11.º, por um período de 30 dias úteis (de 20 de agosto a 30 de setembro de 2025), por via da respetiva publicitação no Portal Participa em <http://participa.pt> e no *site* da APA.

Nesta sequência, foram recebidas duas exposições do público relativamente à realização do ensaio clínico com OGM (vide relatório da Consulta Pública no anexo I deste relatório), sendo uma no sentido de apoio à realização do ensaio clínico e outra manifesta-se contra por considerar que componentes geneticamente modificados prejudicam a saúde (não apresentando fundamentos).

Em 2025.10.16, a DGS submeteu o respetivo parecer técnico (vide Anexo III).

5. Análise e apreciação final da notificação

No âmbito da apreciação técnica desta notificação, foram avaliadas as informações constantes da notificação quanto aos eventuais riscos associados à libertação deliberada no ambiente do OGM em questão, nomeadamente no que respeita a potenciais efeitos adversos para a saúde humana e para o ambiente, quer diretos quer indiretos, a curto e a longo prazo, resultantes dessa libertação.

Foram ainda tidas em consideração as informações relativas ao local de libertação (centro de estudo aprovado), utilizadores responsáveis pelo manuseamento do OGM, medidas de proteção da segurança e saúde dos trabalhadores envolvidos no ensaio e medidas de gestão de riscos propostas para controlar a disseminação no ambiente.

Da análise das informações submetidas pelo notificador na notificação B/PT/25/01, designadamente as informações sobre o OGM utilizado, libertação no ambiente, e as boas práticas e procedimentos instituídos, verifica-se o seguinte:

- O OGM em apreço apresenta estabilidade genética comprovada, a sua patogenicidade não é significativa (as modificações do OGM não aumentaram a patogenicidade);
- O medicamento OGM 4D-150 é um produto de terapia genética com base em vírus adeno-associados (VAA) multimecanistas em desenvolvimento para o tratamento de degeneração macular neovascular (húmida) relacionada com a idade (DMNi, também referida como DMI exsudativa) e edema macular diabético (EMD). O 4D-150 expressa aflibercept (um inibidor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)) e microRNA que tem como alvo a expressão do fator de crescimento C vascular endotelial (VEGF-C);
- O notificador prevê a implementação de um conjunto de práticas e procedimentos, consideradas adequadas, designadamente:
 - boas práticas de administração do medicamento OGM no local proposto para o ensaio clínico, com acesso restrito e condições específicas, incluindo formação do pessoal do centro clínico envolvido no estudo para saber como manusear corretamente o OGM;
 - procedimentos de prevenção que permitem prevenir a disseminação no ambiente e mitigar os efeitos de uma possível disseminação. O risco de disseminação é muito baixo;
 - procedimento de gestão dos resíduos que prevê a eliminação de todos os resíduos associados à libertação do OGM, sendo eliminados como resíduos potencialmente infecciosos de acordo com os procedimentos de eliminação de resíduos de risco biológico do hospital;

- um sistema de monitorização dos efeitos diretos e indiretos da libertação deliberada no ambiente do OGM, através de avaliações clínicas e acompanhamento dos participantes durante todo o tratamento, bem como de monitorização regular dos participantes, para deteção, avaliação e prevenção de reações adversas ao medicamento OGM.

Assim, conclui-se que a libertação deliberada no ambiente em apreço constitui um risco baixo e aceitável no que respeita ao ambiente.

De acordo com o parecer emitido pela DGS, não tem nada a opor à libertação deliberada no ambiente deste OGM, sendo de parecer favorável, tendo em conta a informação prestada na notificação, nomeadamente, a integridade do genoma demonstrada no processo de fabrico e a incapacidade de replicação e concordando com as medidas de proteção de saúde humana propostas para a condução do ensaio.

No âmbito da Consulta Pública foram recebidas pela APA duas exposições do público, relativamente à realização do ensaio clínico com OGM, sendo umas no sentido de apoio à realização do ensaio clínico e outra contrária por considerar que componentes geneticamente modificados prejudicam a saúde (não apresentando fundamentos).

Face ao exposto, consideram-se estar reunidas as condições para autorização do pedido em apreço, nas condições de utilização e local proposto, embora condicionada:

- à apresentação de relatórios trimestrais, à APA sobre o progresso dos ensaios;
- à apresentação de um relatório anual, à APA, contendo o progresso dos ensaios e informação sobre eventuais efeitos verificados na saúde humana e no ambiente, incluindo os resultados da monitorização pós-libertação, bem como sobre a adequação das condições do ensaio e das medidas de controlo implementadas.

Na sequência desta autorização, e de acordo com o Decreto-Lei n.º 72/2003, deverá ainda o notificador:

- Comunicar imediatamente à APA qualquer alteração ou modificação não intencional da libertação;
- Apresentar um relatório final após a conclusão do ensaio.

A APA pode suspender ou pôr termo à libertação para a qual foi concedida autorização, caso haja alteração ou modificação não intencional das condições de libertação que seja suscetível de pôr em risco a saúde humana ou o ambiente, ou de reavaliação desses riscos com base em novas informações obtidas após a autorização.

Durante a realização dos ensaios, a APA procederá ao acompanhamento e controlo das operações de libertação, cabendo a inspeção dos mesmos à Inspeção Geral da Agricultura, do Mar, do Ambiente e Ordenamento do Território (IGAMAOT).

ANEXOS:

ANEXO I – Relatório da Consulta Pública

ANEXO II – Pedido de parecer à entidade consultada

ANEXO III – Parecer da DGS