

INAIL

ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

“Promozione della sicurezza nelle scuole”



**Corso di formazione riconosciuto dall'Ufficio Scolastico Regionale
per il Lazio con DM 90/03**

Roma, 27 Novembre 2012

Atti del Corso a cura della Dott.ssa Elena Sturchio.

*Progetto CCM 2011 finanziato dal Ministero della Salute: Promozione della sicurezza
nei laboratori che fanno uso di microrganismi geneticamente modificati.*

PREFAZIONE

La sicurezza nelle scuole è un tema di grande interesse e attualità, in qualunque modo esso sia declinato.

Altri obiettivi possono essere utilmente affiancati a quello primario, della prevenzione degli alunni e del personale tutto della scuola: quelli che specificamente attengono alla sua moderna funzione di educare i giovani a crescere in responsabilità, promuovendo il rispetto sia della conoscenza della scienza e della tecnologia sia del necessario concorso delle discipline "altre" per realizzare un processo culturale in continua evoluzione.

L'accezione "culturale" della sicurezza dunque, oltre a rappresentare strumento di prioritaria efficacia e di valenza trasversale nella campo specifico della prevenzione, va a collegarsi, nella complessa attuazione della scuola dell'autonomia, con l' istituzionale obiettivo formativo che in essa è perseguito.

Il passaggio cruciale della formazione dell'individuo - dalla fase nella quale egli è protetto a quella nella quale apprende a prendersi cura di sé, delle fragilità degli altri e dell'ambiente (di vita o di lavoro che sia) presuppone il rispetto di conoscenze scientifiche e tecnologiche, dei propri limiti, dell'affidabilità delle strutture, delle competenze terze e della necessità della verifica sistematica di essi.

L'opportunità di trattare in modo non marginale la sicurezza nella scuola va anche nel senso di realizzare la crescita dell'innata curiosità dei giovani, funzione che spesso viene depressa in una scuola disattenta e oberata da vincoli istituzionali, così che possa evolvere nel piacere della verifica "laboratoriale" e sfociare nella matura passione professionale.

Agli specialisti del settore è data però la grande opportunità di testimoniare agli alunni e ai loro docenti, riscoprendo così un giovanile entusiasmo, l'atteggiamento della ricerca del nuovo e di quel miglioramento continuativo dell'esistente (così definito dalle norme sulla qualità...) che, verificato strumentalmente in un campo specifico come quello della sicurezza, possa divenire strumento inalienabile e di uso generale dell'individuo.

Università, Organismi di Ricerca Pubblici e Privati, professionisti e imprenditori possono scoprire nella scuola e nei giacimenti di cultura e di competenze che rappresenta l'occasione di essere ponte, con progetti mirati di coinvolgimento operativo degli studenti, verso un nuovo e produttivo rapporto tra formazione, produzione e società civile.

Questo incontro, tra specialisti della sicurezza (e di una branca particolarmente speciale di essa) e docenti della scuola, rende conto di quanto, nel sistema sempre più complesso e connesso nel quale viviamo e vivranno i nostri "figli", la specializzazione debba confrontarsi con quelle che - per semplificare - possiamo definire "le ricadute generali di essa".

Qualsiasi approfondimento trova dunque (temporaneo....) senso proprio nel suo dialogare perenne con la “materia altra” di cui è fatta l’umanità.

Dalla molto specialistica tematica della legislazione europea sugli organismi geneticamente modificati si passa oggi, nello spazio di qualche minuto di relazione, all’ineffabile dimensione della sostenibilità della “sola” (si fa per dire...) Agricoltura.

Allora, per concludere, se è vero che gli specialisti possono essere utili al percorso formativo degli alunni e di aggiornamento dei loro docenti è anche vero che l’opportunità di un dialogo “di ritorno” di essi con il mondo (potenzialmente e spaventosamente fantastico) della scuola, della sua offerta di visione complessiva: scientifica, umanistica, artistica, filosofica, storica,... offre loro una grande occasione di “senso”.

Odisseas Elitis, cerca di definire la sua “materia leggera” - che con il “senso” di cui sopra ha attinenza - scrivendo : “le cose tra le quali viviamo sono talmente cariche e il nostro mondo interiore molto spesso talmente vuoto che le une tendono a espandersi nell’altro....” (1)

E’ dunque ozioso stabilire chi, in occasione di questo incontro, debba davvero ringraziare chi: per esserci, per condividere, per discutere, per progettare e anche per meravigliarsi ancora e sempre, insieme.

Comunque grazie davvero a chi ha permesso questo evento e mi ha dato l’occasione di esprimere queste considerazioni.

Dott. Uranio Mazzanti

A.U. di CRF Sc Organismo (cooperativo) di Ricerca

(1)

Le cose tra le quali viviamo sono talmente cariche e il nostro mondo interiore molto spesso talmente vuoto che le une tendono a espandersi nell’altro. E quando questo accade, sentiamo un senso di completezza che è soltanto passeggero, un momento felice che il più delle volte ci sfugge prima ancora di riuscire a stringerlo in mano. Si tratta di quel qualcosa, imprevedibile e fluido, che inonda tutto intorno a noi e quando le parole o i colori talvolta lo catturano, senti emergere la seconda natura delle cose che ti avvolge di fresco. Per la magia che vorremmo accompagnasse la nostra vita e che soltanto in un incontro erotico, in una passeggiata solitaria o in un sogno, talvolta, siamo riusciti a conoscere. Come possiamo isolare e fermare questo qualcosa? L’ora delle trasformazioni esige così tanta fantasia e un’impronta a tal punto immediata nel tempo della materia, organica o inorganica, che soltanto un bambino forse potrebbe riuscirci. Ma quando siamo davvero bambini nella vita? Soltanto due volte. Una prima volta quando lo siamo veramente e una seconda quando siamo talmente grandi che possiamo riconquistare, passo dopo passo, tutto ciò che un tempo ci aveva resi bambini. (da Odisseas Elitis “La materia Leggera - Pittura e purezza nell’arte contemporanea “ Donzelli Editore 2005).

DIRETTORE DEL CORSO

Elena Sturchio, INAIL – Settore Ricerca, Certificazione e Verifica, DIPIA

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Elena Sturchio, INAIL– Settore Ricerca, Certificazione e Verifica, DIPIA
e.sturchio@inail.it

Barbara Ficociello, INAIL – Settore Ricerca, Certificazione e Verifica, DIPIA
b.ficociello@inail.it

Priscilla Boccia, INAIL – Settore Ricerca, Certificazione e Verifica, DIPIA
p.boccia@inail.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Pier Francesco Benvenuto, INAIL, Direttore Ufficio Amm.vo Gestionale DPO

Hanno collaborato alla buona riuscita dell'evento le Dott.sse Patrizia Di Stefano e Claudia Meconi contribuendo a fornire un elevato supporto professionale all'organizzazione tecnica-scientifica.

Indice

Programma Scientifico	7
Sessione introduttiva	9
<i>Indirizzo di benvenuto e apertura dei lavori.</i>	10
Sessione 1	13
Biotecnologie, Prevenzione e Sicurezza nei laboratori.	
<i>Introduzione alle Biotecnologie.</i>	14
<i>Prevenzione e sicurezza: impiego delle biotecnologie nei laboratori e applicazioni cliniche.</i>	42
Sessione 2	71
Organismi Geneticamente Modificati, agricoltura sostenibile, sicurezza alimentare.	
<i>Organismi Geneticamente Modificati e Sicurezza alimentare.</i>	72
<i>L'agricoltura sostenibile, possibile alternativa all'agricoltura convenzionale e alle agrobiotecnologie?</i>	89
Sessione 3	101
Comunicazione e diffusione della cultura della sicurezza.	
<i>Le Biotecnologie, l'Europa, la società e la comunicazione.</i>	102
<i>L'esperienza dell'INAIL nella diffusione della cultura della salute e sicurezza nelle scuole.</i>	116
Relatori	127
Istituti scolastici che hanno partecipato	130
Lista dei partecipanti	133
Risultati del questionario di gradimento	137
Comportamenti "in-sicurezza" a strisce	139

Programma Scientifico

Roma, 27 Novembre 2012

9.00 Registrazione dei partecipanti

S0- Sessione Introduttiva

9.30 Indirizzo di benvenuto e apertura dei lavori

Ing. Paolo Pittiglio, INAIL, Direttore ad interim DIPIA

Dott. Uranio Mazzanti, Organismo di ricerca finalizzata (CRF)

Dott.ssa Elena Sturchio INAIL, Direttore del Corso

S1- Sessione Biotecnologie, Prevenzione e Sicurezza nei laboratori

9.45 Introduzione alle Biotecnologie.

Dott.ssa Elena Sturchio

10.20 Prevenzione e sicurezza: impiego delle biotecnologie nei laboratori e applicazioni cliniche.

Dott.ssa Barbara Ficociello

11.00 Coffe break

S2- Organismi Geneticamente Modificati, agricoltura sostenibile, sicurezza alimentare

11.30 Organismi Geneticamente Modificati e Sicurezza alimentare.

Dott.ssa Marzia De Giacomo

12.15 L'agricoltura sostenibile, possibile alternativa all'agricoltura convenzionale e alle agrobiotecnologie?

Dott.ssa Laura Casorri

Dott.ssa Eva Masciarelli

13.00 Light lunch

S3- Comunicazione e diffusione della cultura della sicurezza

14.00 Le Biotecnologie, l'Europa, la società e la comunicazione.

Dott.ssa Giuditta Simoncelli

14.30 L'esperienza dell'INAIL nella diffusione della cultura della salute e sicurezza nelle scuole.

Dott.ssa Maria Cristina Dentici

Dott. Adriano Papale

Discussione con i partecipanti e conclusioni

Sessione Introduttiva

Indirizzo di benvenuto e apertura dei lavori

Dott. Ing. Paolo Pittiglio

Dott.ssa Elena Sturchio

Dott. Ing. Paolo Pittiglio

INAIL – Settore Ricerca Certificazione e Verifica, Direttore ad interim DIPIA, Via Urbana 167, 00184 Roma

Nel gennaio 2002 la Commissione ha adottato una strategia per l'Europa (COM(2002)27) che riconosce nelle scienze della vita e la biotecnologia, al pari delle tecnologie di informazione, un ruolo prioritario nella costruzione di un'economia europea sulla conoscenza e la creazione di nuove opportunità per la società e l'economia.

Queste discipline determinano applicazioni che hanno un profondo impatto sulla nostra società e sulla nostra economia e che rispondono a temi estremamente delicati e discussi dall'opinione pubblica quali la salute, l'invecchiamento, gli alimenti, l'ambiente, e lo sviluppo sostenibile.

E' quindi un obiettivo imprescindibile dell'Europa assicurare al futuro risorse umane, economiche e industriali necessarie allo sviluppo e all'utilizzo di queste tecnologie, al fine di incrementare la competitività e il progresso.

In un contesto di grandi cambiamenti e innovazioni quali quelli che le biotecnologie e le scienze della vita comportano, il sostegno dell'opinione pubblica e la corretta informazione del cittadino sono necessità reali dell'Europa, che chiama la Ricerca e il mondo scientifico, quali interlocutori d'eccellenza nelle strategie di cultura, formazione e informazione atte a consentire l'avvicinamento del cittadino alla comprensione delle più promettenti tecnologie d'avanguardia dei prossimi decenni.

“La rivoluzione delle scienze della vita nasce dalla ricerca ed è da essa alimentata. I laboratori pubblici di ricerca e gli istituti di istruzione superiore costituiscono il nucleo della base scientifica ed interagiscono con la ricerca condotta dalle imprese e dagli enti privati. Il successo di una economia basata sulla conoscenza dipende dall'elaborazione, dalla diffusione e dall'applicazione di nuove nozioni. Pertanto gli investimenti nella ricerca e lo sviluppo, nell'istruzione e nella formazione e le nuove impostazioni manageriali sono d'importanza cruciale per affrontare le sfide delle scienze della vita e della biotecnologia”¹.

Il mondo del lavoro, l'occupazione di domani e la crescita economica sono, nelle indicazioni europee, strettamente connesse alla Ricerca: è nell'ambito scientifico e

¹ COM/2002/0027 def.

tecnologico che è possibile individuare le potenzialità di una società del futuro alla quale è necessario avvicinare i giovani.

Il Corso “Biotecnologie e scuola” è il prodotto di una lunga e collaudata tradizione culturale, tecnica e scientifica del DIPIA nel settore delle biotecnologie, sin dal nascere della normativa sulla materia.

Il settore delle Biotecnologie del DIPIA ha fornito e fornisce tutt’oggi un valido supporto tecnico-scientifico alle Commissioni Interministeriali di Valutazione per le Biotecnologie, istituite presso il Ministero della Salute e il Ministero dell’Ambiente e della Tutela del Territorio e del Mare per l’applicazione delle Direttive Europee sull’uso confinato di microrganismi geneticamente modificati (*Direttiva 2009/41/CE, recepita dal d.l.vo n. 206/2001*) e sul rilascio deliberato nell’ambiente di organismi geneticamente modificati (*Direttiva n.2001/18/CE, recepita dal d.l.vo n. 224/2003*).

La Dott.ssa Sturchio ha realizzato, con un gruppo di ricercatori INAIL, nel corso degli anni una serie di attività che, in collaborazione con diverse istituzioni governative, sono state incentrate sulla divulgazione e sulla cultura della sicurezza, con particolare riguardo ai giovani e agli operatori che si affacciano al mondo del lavoro e iniziano il cammino professionale, in campi delicati ma al centro dell’interesse mondiale, quali quello delle biotecnologie.

Queste attività sono maturate nel DIPIA in piena aderenza alle politiche INAIL di prevenzione e divulgazione, nella particolare e attuale prospettiva di avvicinamento dei giovani al mondo della Ricerca, consentendo un’acquisizione di competenze e una maturazione di sensibilità culturale sulla sicurezza, grazie a un rapporto diretto con i tecnici e gli esperti del settore e alla proposta di contenuti specialistici, attraverso un linguaggio comprensibile, esauriente e completo, che si avvalga di moderne strategie di divulgazione.

Dott.ssa Elena Sturchio

Direttore del Corso

INAIL – Settore Ricerca Certificazione e Verifica, Via Urbana 167, 00184 Roma

La ricerca pubblica impegnata nella prevenzione nel campo della sicurezza sul lavoro e negli ambienti di vita, ha raggiunto la consapevolezza della necessità di una “cultura della sicurezza”, che si fonda su un solido sistema di informazione e formazione istituzionale, e sull’educazione alla sicurezza. Nell’ambito delle iniziative INAIL, finalizzate alla promozione della cultura della sicurezza nelle scuole, si è voluto realizzare un Corso di approfondimento sulle Biotecnologie per i docenti delle Scuole d’Istruzione Superiore, per un aggiornamento e una corretta politica di comunicazione riguardo ai risultati scientifici raggiunti nel settore, dall’Europa e dall’Italia.

Le applicazioni in campo biomedico rappresentano l’ambito nel quale le biotecnologie hanno dato finora il contributo più significativo, sia in termini di prodotti (terapeutici, vaccini e diagnostici), sia nell’ambito della ricerca e dello sviluppo. Le aziende che utilizzano il biotech in campo industriale e agroalimentare sono in crescita nel mondo, a conferma delle ampie potenzialità applicative di queste tecnologie.

In materia di prevenzione e di sicurezza per la salvaguardia della salute umana e dell’ambiente, le relative misure da adottare nascono da un’accurata valutazione del rischio correlata con la produzione e/o con la commercializzazione dei prodotti biotecnologici.

Nel nostro paese le biotecnologie, in particolare quelle applicate all’agricoltura, sono da sempre oggetto di un acceso dibattito tra opinione pubblica, mondo della ricerca e istituzioni, spesso non basato su evidenze scientifiche ma su argomentazioni esclusivamente ideologiche ed emozionali prive di verifiche sperimentali. Poiché, per esprimere un’opinione e fare scelte consapevoli occorrono una corretta informazione e opportuni strumenti cognitivi, obiettivo del Corso è stato quello di fornire una panoramica sui diversi aspetti riguardanti le biotecnologie utile ai docenti ad elaborare una corretta visione sull’argomento.

Il Corso ha inteso realizzare una corretta politica di comunicazione dei risultati scientifici raggiunti dal mondo della ricerca e un aggiornamento riguardo le nuove tecniche di biologia molecolare che consentono l’innalzamento degli standard di biosicurezza in risposta alle esigenze e alle problematiche sollevate dall’opinione pubblica, al fine di garantire il corretto trasferimento delle conoscenze alle nuove generazioni.

Sessione 1

Sessione Biotecnologie, Prevenzione e Sicurezza nei laboratori

Introduzione alle Biotecnologie.

Dott.ssa Elena Sturchio

Dott.ssa Miriam Zanellato

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica, DIPIA, Via Urbana 167, 00184 Roma.

Le biotecnologie secondo l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) sono definite come l'applicazione della scienza e della tecnologia agli organismi viventi o a parte di essi per ottenere beni e servizi al fine di migliorare la qualità della vita dell'uomo. Esse costituiscono l'insieme delle tecnologie che utilizzano organismi viventi (batteri, lieviti, cellule vegetali, cellule animali di organismi semplici o complessi) o i loro derivati (organelli ed enzimi), per ottenere beni e servizi.

In Italia, negli ultimi anni, le biotecnologie sono diventate una solida realtà industriale in tutti i campi di applicazione (salute, agroalimentare, industria), guadagnandosi un ruolo di tutto rispetto in ambito internazionale. Quello della salute è certamente il settore più rappresentato e sviluppato che vede aumentare costantemente il numero dei prodotti. Significativo è l'incremento dei nuovi farmaci per la cura delle malattie rare (prodotti in sviluppo, molti dei quali per la cura di patologie oncologiche, neurologiche e autoimmuni), settore nel quale le biotech italiane sono particolarmente attive, sostenute dal qualificato contributo della ricerca accademica del nostro paese. Notevole è anche la crescita delle aziende biotech in campo agroalimentare e industriale, grazie all'affermarsi di modelli di sviluppo sempre più attenti ai valori della biodiversità e dell'ecosostenibilità. Infine la nascente applicazione delle nanotecnologie alla biologia e alla biochimica (nanobiotecnologie) potrà dare uno straordinario contributo allo sviluppo non solo della medicina e della diagnostica, ma anche dei settori agroalimentare e industriale [imprese di GPTA (Genomica, Proteomica e Tecnologie Abilitanti) e altre con più di un settore di applicazione (multi core)].

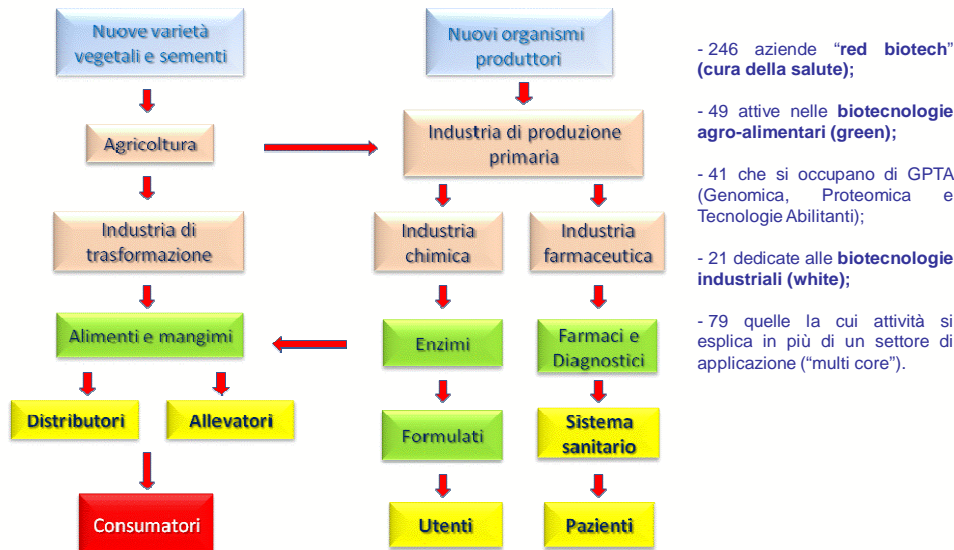
Gli sviluppi in campo biomedico (genomica, neuroscienze, oncologia molecolare, ecc.) e l'innovazione tecnologica (diagnostica medica, biotecnologie, informatica sanitaria, ecc.) indirizzano sempre più la sperimentazione e le sue applicazioni terapeutiche verso l'utilizzo delle biotecnologie.

Le relative misure da adottare in materia di prevenzione e di sicurezza per la salvaguardia della salute umana e dell'ambiente, nascono da un'accurata valutazione del rischio correlata con la produzione e/o con la commercializzazione dei prodotti biotecnologici.

Biotechologie: dalle scienze biologiche alle produzioni agricole e industriali

INAIL

Agronomi - Biologi - Farmacologi - Genetisti - Microbiologi



Dipartimento Installazioni di Produzione e Insestimenti Antropici

Sessione 1

Microrganismi Geneticamente Modificati

Nel corso degli anni sono emerse preoccupazioni riguardanti i potenziali rischi che l'utilizzazione delle biotechologie può comportare per la salute umana e per l'ambiente; su questo si è soffermata la Comunità Europea che ha emanato delle Direttive Europee rivolte alla tutela dell'uomo, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale (Direttive 2001/18 /CEE e 2009/41/CE). In Italia la sicurezza delle attività che comportano l'utilizzo di materiale geneticamente modificato è garantita dall'operatività di decreti che recepiscono il contenuto di suddette direttive. Queste disposizioni stabiliscono le misure e le norme procedurali da ottemperare per chiunque voglia manipolare, produrre in laboratorio, utilizzare o rilasciare nell'ambiente esterno microrganismi o organismi geneticamente modificati (MOGM).

La Direttiva 2009/41/CE che stabilisce le misure per l'impiego confinato dei MOGM, volte a tutelare la salute umana e dell'ambiente, prevede un regime di notifica e autorizzazione per gli impieghi confinati che ricadono nel suo campo di applicazione e per gli impianti ove si intende mettere in atto tali impieghi (es. laboratori, stabulari, serre, stanze cliniche).

Secondo il D.L.vo 9 Aprile 2008, n. 81, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro, la valutazione del rischio biologico ha lo scopo di individuare le diverse tipologie di pericoli connessi alla manipolazione degli agenti biologici al fine di ridurre, ad un livello accettabile, il rischio di contaminazione degli operatori. Un agente biologico è definito come "un qualsiasi microrganismo (un'entità microbiologica,

cellulare o meno, in grado di riprodursi o di trasferire materiale genetico), anche se geneticamente modificato, coltura cellulare ed endoparassita umano, che potrebbe provocare infezioni, allergie o intossicazioni” in lavoratori esposti. Gli agenti biologici sono stati classificati in quattro gruppi a seconda del livello di rischio di infezione.

Un MOGM, secondo la Direttiva 2009/41/CE, è “un microrganismo (entità microbiologica, cellulare o non cellulare, capace di replicarsi o trasferire materiale genetico, compresi virus, viroidi, cellule animali e vegetali in coltura) il cui materiale genetico è stato modificato in un modo che non avviene in natura per incrocio e/o ricombinazione naturale”. Nell’Allegato I (parte A) della suddetta direttiva sono contenute informazioni sulle tecniche da considerare idonee all’ottenimento di un MOGM. Nella seconda parte dell’Allegato I (parte B) vengono indicate invece le tecniche non considerate come risultato di modificazioni genetiche. Ricadono nel campo di applicazione della normativa tutte le attività che implicano l’uso di MOGM, inclusa la semplice conservazione di ceppi o linee cellulari. Inoltre, considerato che per microrganismo si intende “ogni entità microbiologica cellulare o non cellulare (inclusi i virus, viroidi e le cellule animali o vegetali in coltura) capace di replicarsi o di trasferire geni”, ricadono nell’ambito della normativa i vettori virali, pur se difettivi per la replicazione, proposti per terapia genica, ma capaci di trasferire geni. Sono esclusi dal campo di applicazione i microrganismi modificati con tecniche di mutagenesi tradizionale, con la fusione cellulare procariotica ed eucariotica mediante processi fisiologici noti e i MOGM ottenuti tramite autoclonazione (self-cloning), purché non patogeni per uomo, animali o piante (Allegato II parte A).

Mentre a norma del D.L.vo 9 Aprile 2008, n. 81 si classificano in gruppi di rischio gli agenti biologici, ed è fornita nell’allegato XLVI allo stesso decreto una lista positiva di tutti i patogeni umani conosciuti con l’assegnazione al relativo gruppo di rischio, qui l’oggetto della classificazione non sono i MOGM (poiché è impossibile elencare tutti i possibili MOGM) bensì gli impieghi previsti.

Infatti, un MOGM è costituito da: organismo ospite, nel quale l’informazione genica viene inserita; organismo donatore, dal quale viene ottenuta l’informazione; vettore che trasferisce l’informazione tra questi organismi; inserto che contiene uno o più geni in grado di rivelare l’attività biologica. Ciascuna di queste parti, insieme al costrutto finale, deve essere presa in considerazione al fine di ottenere un’accurata e corretta valutazione del rischio.

Il livello di classificazione definito mediante la valutazione del rischio determina i requisiti relativi al contenimento per le attività connesse ai MOGM, conformemente all’Allegato IV della Direttiva.

Sono quattro le classi di impiego confinato, definite sulla base del livello di contenimento necessario a proteggere la salute umana e l’ambiente dai possibili rischi connessi con l’uso di un particolare MOGM.

Le biotecnologie, attraverso l'impiego di tecniche sempre più sofisticate e sicure per l'operatore, poiché prevengono l'esposizione (es.: utilizzo di sonde geniche non intere, di prodotti di PCR, di vettori virali per terapia genica di terza generazione, eliminazione/sostituzione di geni patogeni ecc), permettono, nel processo di valutazione dell'impiego confinato, di poter assegnare una classe di impiego più bassa rispetto ad una iniziale classificazione di livello superiore.

Classi di impiego confinato



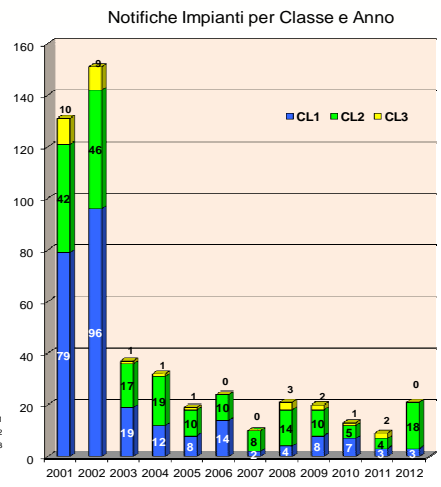
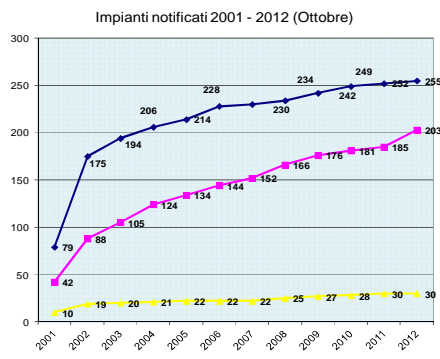
Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

Classe 1	impieghi confinati che presentano rischi nulli o trascurabili , ovvero operazioni per le quali un <u>livello 1 di contenimento</u> è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 2	impieghi confinati a basso rischio , ovvero operazioni per le quali un <u>livello 2 di contenimento</u> è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 3	impieghi confinati che presentano un rischio moderato , ovvero operazioni per le quali un <u>livello 3 di contenimento</u> è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.
Classe 4	impieghi confinati ad alto rischio , ovvero operazioni per le quali un <u>livello 4 di contenimento</u> è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.

Il livello di contenimento adeguato a garantire la sicurezza determina la classe dell'impiego confinato

Di conseguenza è lecito evincere che, attraverso le nuove tecniche di biologia molecolare è possibile lavorare con microrganismi meno pericolosi per la salute dell'uomo e dell'ambiente, che è possibile quindi ridurre il rischio di esposizione dell'operatore e utilizzare livelli di contenimenti più bassi rispetto a quelli previsti per i microrganismi wild type.

A questo proposito è interessante evidenziare che, secondo i dati forniti dal Ministero della Salute, aggiornati ad ottobre 2012, in Italia sono stati autorizzati un numero di impianti pari al 54% al Nord, il 28% al Centro e il 18% al Sud. In particolare si tratta di 249 impianti di classe 1, 181 impianti di classe 2 e 28 di classe 3. Non sono mai pervenute notifiche relative ad impianti di classe 4. Gli impieghi autorizzati sono 381 di classe 2 e 18 di classe 3, in cui sono compresi anche gli impieghi confinati di classe 2 e 3 autorizzati per applicazioni cliniche di terapia genica con MOGM. Quindi il maggior numero di impieghi autorizzati sono di classe 2 e sono messi in atto principalmente in impianti pubblici di classe corrispondente (Università e Enti/Istituti di ricerca) (2-3)



Promozione della cultura della sicurezza

Il personale che lavora nei laboratori di ricerca (personale precario sottoposto a turnover, studenti universitari, borsisti, tesisti...) è esposto ad un rischio professionale frequentemente sottovalutato dai diretti interessati, i quali percepiscono l'esistenza di tale rischio solo in caso di incidente. Ne consegue che, la pericolosità degli agenti utilizzati, l'adeguatezza dei dispositivi di protezione e le condizioni delle attrezzature, non dovrebbero essere sottovalutati o comunque valutati separatamente, ma come facenti parte di un'unica procedura. Tutti i fattori di rischio che concorrono ad una determinata attività dovrebbero essere identificati allo scopo di definire procedure standard per limitare, quanto più possibile, il rischio correlato a tale attività. Per la riduzione del rischio di contaminazione risulta infatti di fondamentale importanza la professionalità, l'addestramento, l'esperienza ed il buon senso dell'operatore; fanno quindi parte integrante del programma di prevenzione la formazione e l'aggiornamento periodico del personale e l'elaborazione di un manuale con l'indicazione di apposite procedure da adottare durante le attività o in caso di incidente.

Come risultato di attività di studio e di ricerca è stato realizzato, dai ricercatori dell'INAIL/DIPIA, un Cd-rom multimediale e interattivo corredato da un manuale relativo alla sicurezza nei laboratori che fanno uso di MOGM, il cui intento è quello di offrire agli operatori biotecnologici un valido strumento operativo che riassume in sé la formazione, l'informazione, la divulgazione fin dalle scuole superiori e l'interattività delle principali problematiche attinenti al settore delle biotecnologie. Il Cd-rom

evidenzia in maniera chiara ed esaustiva i processi lavorativi e le misure di controllo atte ad evitare o minimizzare il rilascio di MOGM nei luoghi di lavoro e nell'ambiente ed espone dettagliatamente la procedura di valutazione dei rischi correlati con l'impiego confinato di MOGM in conformità alla Direttiva 2009/41/CE.

INAIL intende sostenere la promozione della cultura della sicurezza in ambito medico-sanitario e nei laboratori di ricerca universitari le cui attività sono principalmente sostenute da studenti, tesisti, personale a contratto, borsisti.

In questi ambiti infatti i programmi di prevenzione quali l'informazione e la formazione, l'aggiornamento periodico del personale, l'addestramento, i manuali utilizzati e l'esperienza sono a volte sottovalutati o affrontati superficialmente e senza verifica dell'effettiva dimostrazione della conoscenza acquisita e conseguentemente del comportamento sicuro da seguire

Si è quindi di fronte al paradosso per cui è possibile abbattere il rischio attraverso l'utilizzo delle biotecnologie stesse, ma l'impiego di MOGM in livelli di contenimento più bassi, principalmente la classe 2, può destare delle preoccupazioni per la mancanza di comportamenti sicuri in laboratorio. Infatti il livello 2 è indicato quando si compiono operazioni a basso rischio, ovvero operazioni per le quali un livello 2 di contenimento è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente, in genere destinato a diagnostica di base o ricerca. Nel laboratorio di classe 2 devono essere applicate le misure minime di contenimento e di protezione, (segnale di rischio biologico sulla porta del laboratorio, gli operatori devono essere forniti di dispositivi di protezione individuale, presenza di una cappa di sicurezza biologica di classe I o II per proteggere il lavoratore da eventuale formazione di aerosol).

Inoltre, è importante ricordare che, secondo la Direttiva 2009/41/CE, l'oggetto della classificazione non sono i MOGM bensì gli impieghi previsti, quindi il rischio dell'attività è relativo alla tipologia delle manipolazioni svolte con il MOGM (natura, portata..). Acquistano quindi fondamentale importanza i comportamenti sicuri che devono opportunamente essere considerati in questi laboratori. Gli operatori possono manipolare diversi tipi di campioni (fluidi biologici, urine, sangue, siero, tessuti, colture cellulari, linee cellulari, colture liquide o in agar di batteri, vettori virali), e caso per caso deve essere considerato quali siano le vie di contaminazione (aerosol, ingestione, esposizione delle mucose, inoculazione parentale). Ad esempio attraverso la manipolazione di liquidi, la frammentazione di tessuti, la preparazione di piastre batteriche, l'uso improprio di attrezzature di laboratorio (es. centrifughe), o la rottura di contenitori con colture cellulari, possono generarsi aerosol. Altre modalità con cui un operatore può entrare in contatto con un agente biologico possono essere, l'inoculazione accidentale (ad es. per puntura o taglio della cute con aghi, bisturi, o vetreria rotta), l'ingestione accidentale (ad es. pipettare a bocca o mangiare e bere all'interno del laboratorio) e il contatto diretto con parti del corpo esposte (ad es.

tramite schizzi generati da agitazioni violente, dall'uso di siringhe, per versamento di liquidi).

Nonostante l'impegno di tanti soggetti (il legislatore con il D. Lgs. 81/2008; l'impresa mediante la formazione, le istituzioni; gli RSPP, RLS, i consulenti, le organizzazioni Sindacali dei lavoratori) sono ancora tanti gli infortuni.

L'80% degli infortuni è dovuto a cause comportamentali a rischio, quali condotte scorrette o imprudenti dovute a distrazione e non rispetto delle regole, ma anche alla sottostima dei pericoli o alla sovrastima delle proprie capacità, alla fretta, al disordine, alla disinformazione, all'incompetenza ed alla mancanza di comunicazione. Scopo dell'approccio "comportamentale" è proprio quello di definire le azioni correttive che contribuiscono alla riduzione significativa degli infortuni.

Terapia genica

L'applicazione di protocolli di terapia genica avviene già da diverso tempo, infatti l'utilizzo delle biotecnologie nel settore sanitario, finalizzato alla cura e prevenzione delle patologie, riscuote un maggior consenso dell'opinione pubblica.

Per terapia genica si intende l'insieme di tecniche che si basano sulla modificazione del materiale genetico di cellule viventi per diversi scopi come ad esempio la diagnosi, la cura e la prevenzione (vaccini) di patologie.

Possibili geni terapeutici



Geni codificanti:

- geni sostitutivi di una funzione cellulare mancante
- geni in grado di modulare una funzione cellulare
- geni in grado di produrre una proteina che viene secreta
- geni che inducono apoptosi
- geni che inducono il riconoscimento della cellula da parte del sistema immunitario

Geni che codificano per proteine con fini vaccinali

Geni che codificano per anticorpi intracellulari

Ribozimi


RNA o DNA che competono per il legame di proteine cellulari

Dipartimento Installazioni di Produzione e Inseguimenti Antropici

In particolare consiste nell'introduzione di geni definiti "terapeutici" in cellule patologiche, caratterizzate dall'assenza o dal difetto di uno o più geni (mutati).

Sono diversi i geni che possono essere transfettati e le strategie che vengono utilizzate a seconda del caso.

Tecniche di trasferimento genetico




Il successo di un approccio di terapia genica è strettamente dipendente dall'efficacia con cui il trasferimento del gene terapeutico avviene.

Strategia	Geni terapeutici
Trasferimento di geni per citochine immunoregolatorie	IL2, IL12, IL7, IL4, GM-CSF
Trasferimento di geni per proteine immunogeniche	Antigeni MHC classe I e II Antigeni tumore-specifici
Trasferimento di geni che bloccano la proliferazione	p53,p16
Trasferimento di geni che attivano un profarmaco tossico	Timidino chinasi di HSV-1 (+ganciclovir) Citosina deaminasi (+5-fluoro citosina)
Trasferimento di geni che migliorano l'indice terapeutico della chemioterapia	mdr-1

Dipartimento Installazioni di Produzione e Innesdamenti Antropici

Sessione 1

Sperimentazione clinica con medicinale sperimentale per TG



- Il rischio sarà determinato caso per caso in funzione del vettore, del materiale genetico trasferito, e della via di introduzione.
- Classe 2:
- Camere in area protetta, con accesso controllato, simbolo di rischio biologico. Autoclave sul piano.....
- Classe 3
- Camere in depressione, filtri HEPA...Controllo per la presenza di virus ricombinanti nei liquidi biologici, autoclave passante. Percorsi in entrata e in uscita attraverso locali adibiti a spogliatoi e doccia ad ogni uscita.

Sulla sperimentazione clinica la Direttiva 2001/20/EC non dà indicazioni e ciascuno Stato Membro è libero di applicare il rilascio deliberato (dir. 2001/18) oppure l'uso confinato (dir. 1998/81).

L'Italia applica l'uso confinato (D. l.vo 206/2001)

Dipartimento Installazioni di Produzione e Innesdamenti Antropici

Il successo di un approccio di terapia genica è strettamente dipendente dall'efficacia con cui il trasferimento del gene terapeutico avviene e per realizzare il processo di trasferimento vengono utilizzati diversi sistemi che attualmente vengono distinti in virali e non virali.

I medicinali per terapia genica seguono lo stesso iter di sperimentazione e applicazione degli altri medicinali, ma trattandosi di prodotti derivati da tecniche biotecnologiche e contenenti MOGM, tutte le sperimentazioni e le applicazioni sono regolamentate dalla legislazione in materia di MOGM.

La sicurezza nella manipolazione di questi prodotti deve essere infatti garantita in ogni fase di sperimentazione (studi in vitro, studi in vivo e fase preclinica).

La peculiarità che caratterizza l'utilizzo di questi prodotti è il fatto che oltre ai laboratori dove si conduce la ricerca e la sperimentazione, anche le stanze di degenza dove si somministra il farmaco biotech ai pazienti devono sottostare ai criteri di contenimento stabiliti (d.l.vo 206/2001).

Vettori virali

I vettori virali sfruttano le proprietà fisiologiche dei virus di infettare le cellule bersaglio con alta efficienza utilizzando recettori specifici.

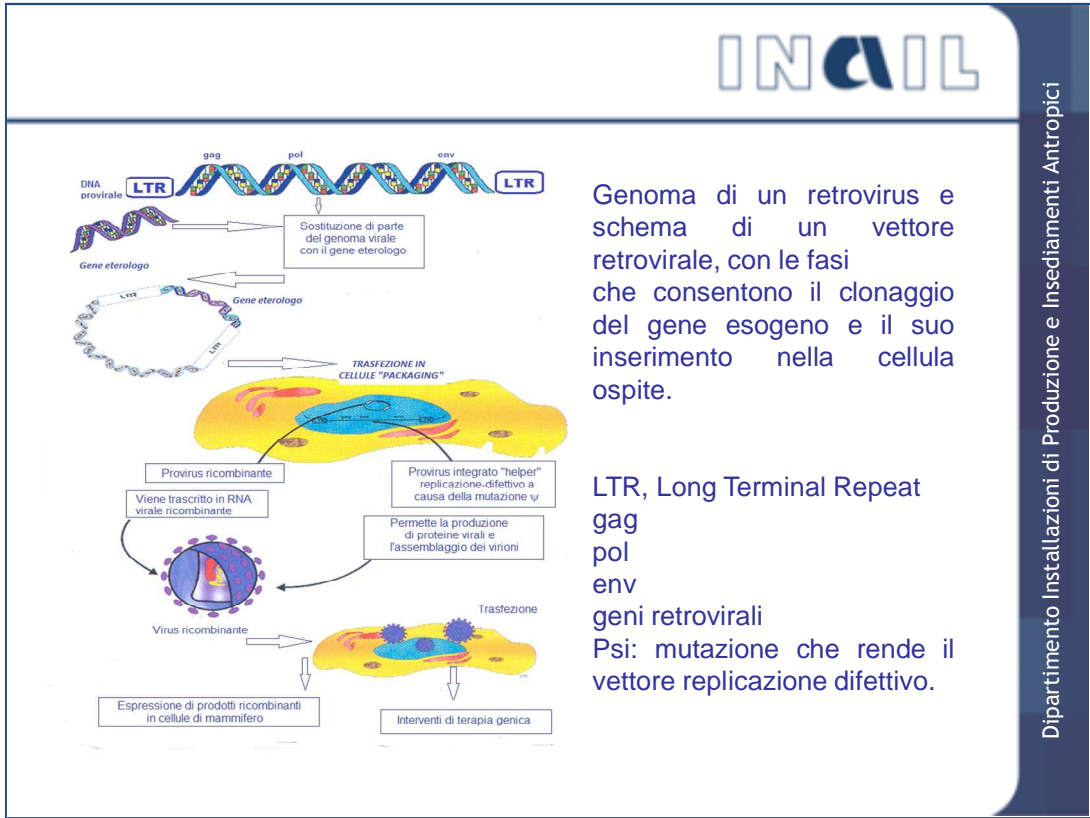
Attualmente vengono utilizzati vettori virali appartenenti a quattro classi: retrovirus, adenovirus, virus adeno-associati, herpes virus.

I vettori virali di gran lunga più impiegati si basano sui retrovirus aviari e murini, che sono privilegiati per la loro relativa semplicità genetica, perché possono infettare con alta efficienza una vasta gamma di tipi cellulari e perché il loro ciclo biologico contempla una forma di DNA provirale che si integra in maniera stabile nel genoma della cellula ospite.

Tali vettori devono essere "replicazione difettivi", cioè capaci di infettare le cellule bersaglio e di trasportare il DNA ricombinante (transgene) nel sito cellulare in cui possa essere trascritto ed espresso, ma incapaci di replicarsi e di trasmettersi ad altre cellule o ad altri individui.

In un provirus i geni virali sono sostituiti da un "gene terapeutico", che viene inserito in linee cellulari di "packaging". Le proteine virali mancanti sono fornite dal provirus *helper* (presente nelle cellule di packaging) da cui è stata eliminata la regione *psi* (ψ) necessaria per l'incapsidamento dell'RNA nelle particelle virali. Le particelle che escono dalla cellula conterranno quindi RNA terapeutico e non virale.

I vettori virali, così costruiti, possono essere utilizzati, per scopi clinici, per transfettare cellule bersaglio, in modo tale da integrare il gene terapeutico (in caso di vettori retrovirali) nel DNA cellulare, consentendo così la riparazione del difetto genetico in tutte le cellule in cui penetra il virus "vettore".



Genoma di un retrovirus e schema di un vettore retrovirale, con le fasi che consentono il clonaggio del gene esogeno e il suo inserimento nella cellula ospite.

LTR, Long Terminal Repeat
 gag
 pol
 env
 geni retrovirali
 Psi: mutazione che rende il vettore replicazione difettivo.

Attraverso nuove tecniche di biologia molecolare è stato possibile, nel corso degli anni, ottenere costrutti per prodotti medicinali di terapia genica sempre meno pericolosi per la salute dell'uomo e dell'ambiente, riducendo così il rischio di esposizione dell'operatore. Tali vettori virali possono essere manipolati in laboratori (impianti) con livelli di contenimento più bassi rispetto a quelli previsti per i rispettivi microrganismi wild type.

Infatti, rispetto ai costrutti virali di prima generazione, che vengono manipolati in impianti di classe 3, si è raggiunto un innalzamento degli standard di biosicurezza con la generazione di costrutti di seconda e terza generazione. Attraverso l'eliminazione dal costrutto vettore delle proteine virali e la separazione delle sequenze codificanti necessarie in più costrutti è possibile diminuire la probabilità di eventi ricombinativi che portano alla formazione di revertanti replicazione competenti (RCR).

Per soddisfare questi criteri i sistemi vettoriali di seconda generazione hanno eliminato dal costrutto di packaging le proteine virali accessorie². Un ulteriore miglioramento della sicurezza è stato apportato con sistemi vettoriali di terza generazione, dove la proteina Rev viene fornita separatamente da un quarto costrutto, la proteina Tat, viene eliminata poiché il costrutto vettore è dotato di un promotore chimerico al 5' in

² Zufferey R, Dull T, Mandel RJ, Bukovsky A, Quiroz D, Naldini L, Trono D. 1998. Self-inactivating lentivirus vector for safe and efficient in vivo gene delivery. J Virol, Vol 72, pp. 9873-9880

cui la regione U3 della LTR è stata sostituita con il promotore del Virus del Sarcoma di Rous (RSV) o del Citomegalovirus Umano (hCMV)³.

Mediante la delezione degli elementi di attivazione della trascrizione dalla regione U3 presente all'estremità 3', si è reso il vettore Self-Inactivating (SIN) in seguito all'evento di retrotrascrizione. La presenza di entrambe le LTR inattive impedisce l'attivazione di possibili oncogeni presenti vicino al sito di integrazione del vettore⁴ (cancerogenesi inserzionale).

Gli standard di biosicurezza tendono ad eliminare dal vettore le proteine virali e separare le sequenze codificanti necessarie in più costrutti, per diminuire la probabilità di eventi ricombinativi che portano alla formazione di RCR.

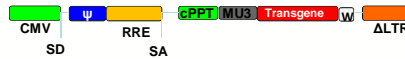
³ Dull T, Zufferey R, Kelly M, Mandel RJ, Nguyen M, Trono D, Naldini L. 1998. A third generation lentivirus vector with a conditional packaging system. J Virol, Vol 72, pp. 8463-8471

⁴ Miyoshi H, Blömer U, Takahashi M, Gage FH, Verma IM. Development of a self-inactivating lentivirus vector. J Virol. 1998 Oct;72(10):8150-7.

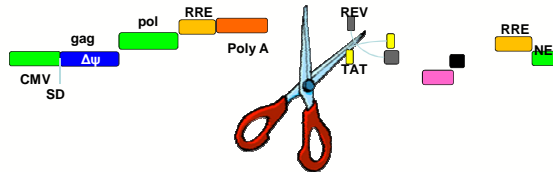
Vettori di 3^a generazione INAIL

Dipartimento Installazioni di Produzione e Innesidamenti Antropici

Costrutto VETTORE



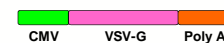
Costrutto di PACKAGING



Costrutto contenente REV



Costrutto di ENVELOPE



Sessione 1

I MicroRNA

Negli studi di biologia molecolare le proprietà dell'RNAi sono state adattate per ottenere, in modo mirato, l'inattivazione funzionale di geni specifici.

L' RNAi è diventato uno strumento molto efficace per modificare il materiale genetico delle cellule a scopi terapeutici, può essere applicato in studi di genomica funzionale e in possibili applicazioni terapeutiche, infatti un gene aberrante può essere silenziato attraverso l'utilizzo di vettori virali ingegnerizzati che si integrano nel genoma della cellula target e trascrivono piccoli RNA interferenti che downregolano l'espressione del mRNA target.

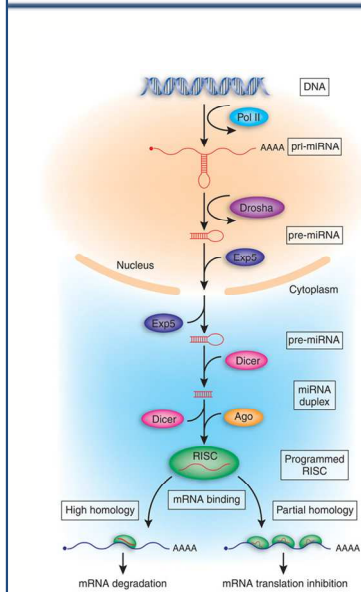
I microRNA sono piccole molecole di RNA endogeno non codificante lunghe 20-22 nucleotidi che fanno parte di una grande rete di geni regolatori che svolgono diverse funzioni tra cui la regolazione post-trascrizionale⁵. Sono in grado di modulare l'espressione di proteine targets reprimendo l'espressione di RNA messaggeri (mRNA) bersaglio legandosi a siti parzialmente complementari nella regione non tradotta all'estremità 3' (3'UTR)⁶.

⁵ Winter J, Jung S, Keller S, Gregory RI, Diederichs S. 2009. Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. Nat Cell Biol 11(3):228-234.

⁶ Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. Cell. 2009 Jan 23;136(2):215-33. Review.

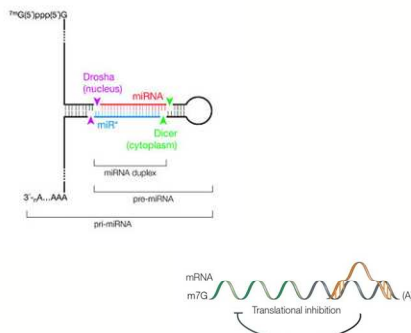
Biogenesi dei microRNA

INAIL



Piccole molecole di RNA endogeno non codificante (20-22 nucleotidi), reprimono l'espressione di mRNA bersaglio.

- ✓ Ruolo nella regolazione dei processi cellulari sia fisiologici che patologici
- ✓ Profili di espressione dei miRNA risultano alterati nei tumori umani: valore diagnostico e prognostico
- ✓ miRNA come oncogeni e onco-soppressori



I microRNA sono attivi all'interno di complessi proteici denominati RISC (dall'inglese RNA-Induced Silencing Complex) e in questa forma si legano ai mRNA bersaglio determinandone destabilizzazione, blocco traduzionale o degradazione⁷.

La molecola di microRNA presenta nel 5'UTR una regione di complementarità con gli mRNA targets, utile per il riconoscimento e l'appaiamento con gli stessi. Se la complementarità è totale l'mRNA target viene completamente degradato, invece nel caso in cui tale complementarità sia parziale l'mRNA viene deregolato a livello traduzionale e post-traduzionale^{8,9}.

Nell'ultimo decennio si è consolidata l'evidenza che i microRNA svolgono un ruolo chiave nella regolazione di processi cellulari fondamentali sia in contesto fisiologico che patologico, tra cui differenziamento, proliferazione, apoptosi, risposta allo stress e cancro^{10,11}. I profili di espressione dei microRNA risultano alterati nella maggior parte dei tumori umani ed è stato evidenziato come tali profili possano avere un valore sia diagnostico che prognostico^{12,13}. È stato anche osservato che molti geni da cui

⁷ Liu J.: Control of protein synthesis and mRNA degradation by microRNAs. *Current Opinion in Cell Biology* 2008, 20: 214-221.

⁸ Filipowicz W, Suvendra N, Sonenberg B&N.: Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answer in sight?. *Nature* 2008, 8: 102-114

⁹ Reinhart BJ, Slack FJ, Basson M, Pasquinelli AE, Bettinger JC, Rouvige AE, Horvitz HR, Ruvkun G: The 21-nucleotide let-7 RNA regulates developmental timing in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 2000, 403: 901-906

¹⁰ Mendell JT, Olson EN. MicroRNAs in stress signaling and human disease. *Cell*. 2012 Mar 16;148(6):1172-87. Review.

¹¹ Winter J, Jung S, Keller S, Gregory RI, Diederichs S. 2009. Many roads to maturity: microRNA biogenesis pathways and their regulation. *Nat Cell Biol* 11(3):228-234.

¹² Farazi TA, Spitzer JI, Morozov P, Tuschl T. *J Pathol*. 2011 Jan;223(2):102-15. doi: 10.1002/path.2806. Epub 2010 Nov 18. miRNAs in human cancer.

¹³ Corsini LR, Bronte G, Terrasi M, Amodeo V, Fanale D, Fiorentino E, Cicero G, Bazan V, Russo A. The role of microRNAs in cancer:

organo i microRNA maturi sono localizzati in regioni genomiche fragili¹⁴ e sono stati caratterizzati sia microRNA che svolgono ruolo di oncogeni che di onco-soppressori¹⁵. Attualmente sono stati identificati oltre 1500 differenti microRNA umani (miRBase Release 18, Nov 2011)¹⁶ e ciascuno di questi può regolare centinaia di geni^{17,18}.

Queste piccole molecole di RNA modulatori sono state osservate in un primo momento nei nematodi e successivamente si è evidenziato che sono altamente conservati anche nell'uomo, in particolare le prime famiglie di microRNA studiate comprendono lin-4 e let-7.

La loro espressione è altamente tessuto-specifica, quindi ogni organo o apparato esprime un suo caratteristico pattern di microRNA.

I microRNA, così come sono coinvolti nel normale funzionamento cellulare, possono talora essere coinvolti in diverse patologie tra cui malattie infiammatorie, autoimmuni, infettive, cardiovascolari e metaboliche^{19,20,21,22}.

Dal momento che la maggior parte dei geni per i microRNA sono localizzati in regioni genomiche fragili o associate al cancro è evidente che tali microRNA possono venir deregolati in una grande varietà di tumori umani^{23,24}.

I microRNA presentano caratteristiche biologiche che li rendono potenzialmente idonei in applicazioni cliniche di diagnostica precoce e nel monitoraggio di nuove strategie terapeutiche.

Si sono infatti sviluppati dei sistemi costituiti da vettori lentivirali, sempre più utilizzati nella ricerca in quanto permettono di transfettare cellule primarie anche non replicantesi, che esprimono in maniera tessuto specifica il microRNA "terapeutico"²⁵,²⁶.

diagnostic and prognostic biomarkers and targets of therapies. *Expert Opin Ther Targets*. 2012 Apr;16 Suppl 2:S103-9. Epub 2012 Mar 23. Review.

¹⁴ Calin, G.,A., Sevignani, C., Dumitru, C.,D., Hyslop, T., Noch, E., Yendamuri, S., Shimizu, M., Rattan, S., Bullrich, F., Negrini, M., Croce, C.M., 2004. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 2999-3004.

¹⁵ Esquela-Kerscher, A., and Slack, F.J., 2006. Oncomirs microRNAs with a role in cancer. *Nature Rev. Cancer* 6, 259–269.

¹⁶ Griffiths-Jones S, Grocock RJ, van Dongen S, Bateman A, Enright AJ.miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomenclature. *Nucleic Acids Res*. 2006 Jan 1;34(Database issue):D140-4.).

¹⁷ Lewis BP, Burge CB, Bartel DP. 2005. Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. *Cell* 120(1):15-20.

¹⁸ Krek A, Grün D, Poy MN, Wolf R, Rosenberg L, Epstein EJ, MacMenamin P, da Piedade I, Gunsalus KC, Stoffel M, Rajewsky N. 2005. Combinatorial microRNA target predictions. *Nat Genet* 37(5):495-500.

¹⁹ Gottwein, E., Cullen, B.R. Viral and cellular microRNAs as determinants of viral pathogenesis and immunity. *Cell Host Microbe*. 2008 Jun 12;3(6):375-87.

²⁰ Latronico MV, Condorelli G. MicroRNAs and cardiac pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2009 Jun;6(6):419-29.

²¹ Lynn FC. Meta-regulation: microRNA regulation of glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab*. 2009 Nov;20(9):452-9.

²² Sonkoly E, Pivarcsi A. microRNAs in inflammation. *Int Rev Immunol*. 2009;28(6):535-61.

²³ Volina S, Calin GA, Liu CG, Ambs S, Cimmino A, Petrocca F. et al.: A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets. *PNAS* 2006 103: 2257-2261.

²⁴ Deng S, Calin GA, Croce CM, Coukos G, Zhang L. Mechanisms of microRNA deregulation in human cancer. *Cell Cycle*. 2008 Sep 1;7(17):2643-6. Epub 2008 Sep 12.

²⁵ Gary L, Buchschacher Jr and Flossie Wong-Staal. Development of lentiviral vectors for gene therapy for human diseases. *Blood* April 15, 2000 vol. 95 no. 8 2499-2504.

²⁶ Nienhuis AW, Persons DA. Development of gene therapy for thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012 Nov 1;2(11).

Micro RNA nel cancro



Human miRNA	Deregulation in cancer
let-7 family (various)	Down-regulated in lung, breast, gastric, ovary, prostate and colon cancer Overexpression in AML
miR-10b (2q31.1, intergenic)	Down-regulated in breast cancer. Overexpressed in metastatic breast cancer
miR-15a, miR-16-1 cluster (13q14.3, intron 4 non-coding RNA DLEU2)	Down-regulated in CLL, DLBCL, multiple myeloma, pituitary adenoma, prostate and pancreatic cancer
miR-17, miR-18a, miR-19a, miR-20a, miR-19b-1, miR-17-92 cluster (13q31.3, intron 3 C13orf25)	Up-regulated in nasopharyngeal carcinoma LOH at miR-17-92 locus in melanoma, ovarian and breast cancer
miR-26a (3p22.2)	Overexpression in lung and colon cancer, lymphoma, multiple myeloma, medulloblastoma Down-regulation in hepatocellular carcinomas
miR-106b-93-25 cluster (7q22.1)	Up-regulation in breast cancer
miR-21 (17q23.1, 3'UTR TMEM49)	Overexpression in gastric, colon and prostate cancer, neuroblastoma and multiple myeloma Overexpression in glioblastoma, breast, lung, prostate, colon, stomach, esophageal, and cervical cancer, uterine leiomyosarcoma, DLBCL, head and neck cancer
miR-29 family (various)	Down-regulation in CLL, colon, breast, and lung cancer and cholangiocarcinomas Up-regulation in breast cancer
miR-34 family (1p36.23, 11q23.1, intergenic)	Down-regulated in pancreatic cancer and Burkitt's lymphoma. Hypermethylation of miR-34b, c in colon cancer
miR-101 (1p31.3, 9p24.1)	Down-regulation in prostate cancer, hepatocellular carcinoma, and bladder cancer
miR-122a (18q21.31 intergenic)	Down-regulation in hepatocellular carcinoma
miR-124a family (various)	Hypermethylation in colon, breast, gastric and lung cancer, leukemia and lymphoma
miR-125a, miR-125b (various)	Down-regulation in glioblastoma, breast, prostate and ovarian cancer Up-regulation in myelodysplastic syndrome and AML
miR-127 (14q32, R1L1 exon)	Hypermethylation in tumor cell lines
miR-143, miR-145 cluster (intergenic 5q32)	Down-regulated in colon adenoma/carcinoma, in breast, lung, and cervical cancer, in B-cell malignancies
miR-155 (21q21.3, exon 3 ncRNA BIC)	Overexpressed in pediatric Burkitt's lymphoma, Hodgkin's lymphoma, primary mediastinal lymphoma, DLBCL, breast, lung, colon, pancreatic cancer
miR-181 family (various)	Overexpressed in breast, pancreas, and prostate cancer
miR-221, miR-222 cluster (Xp11.3, intergenic)	Overexpressed in CLL, thyroid papillary carcinoma, glioblastoma. Down-regulated in AML.
miR-200 family (various)	Down-regulated in clear-cell carcinoma, metastatic breast cancer
miR-205 (1q32.2)	Overexpression in NSCLC Down-regulated in prostate cancer
miR-372, miR-373 cluster (19q13.41, intergenic)	Overexpression in testicular cancer

Melo & Estelle FEBS letters 2010

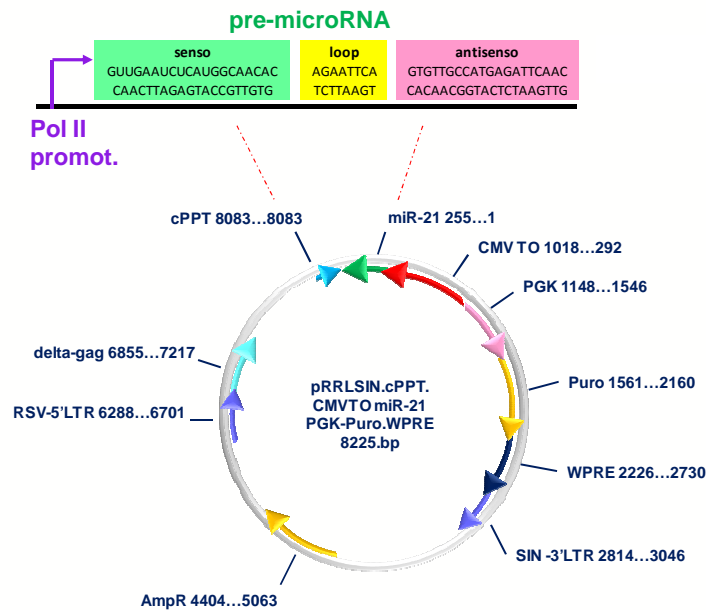
Dipartimento Installazioni di Produzione e Inseguimenti Antropici

Sessione 1

Vettori lentivirali che esprimono miRNAs

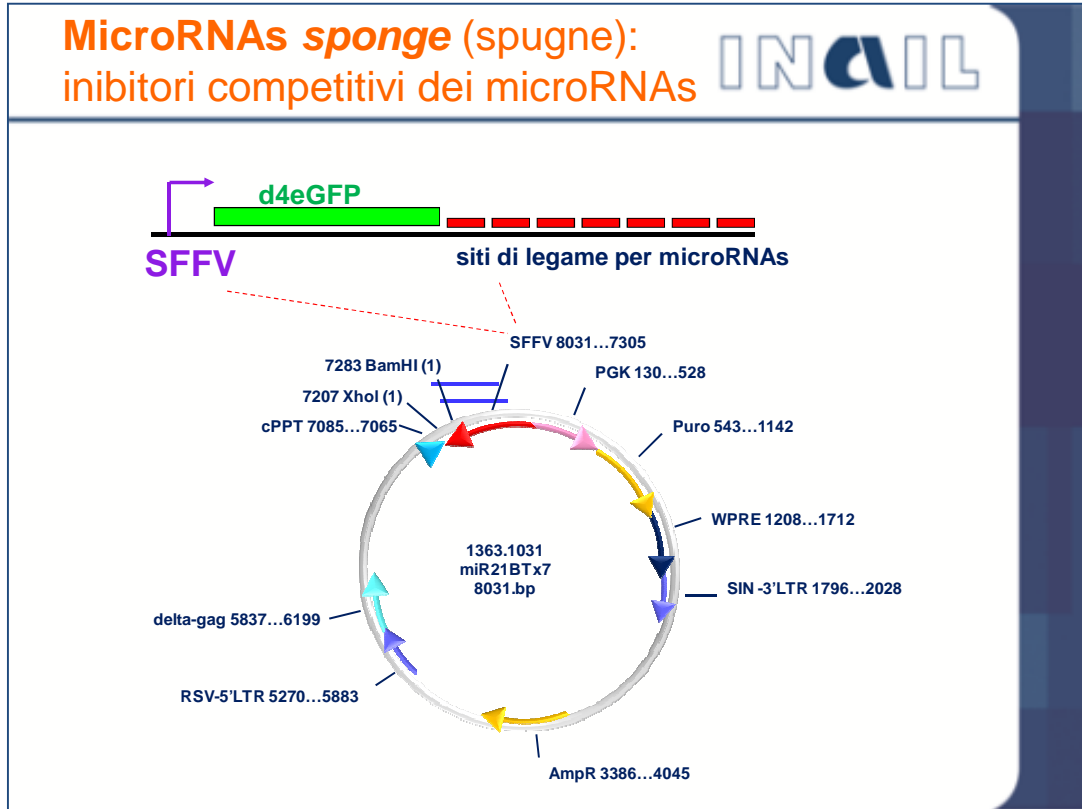


Promotori specifici permettono espressione tessuto specifica



Dipartimento Installazioni di Produzione e Inseguimenti Antropici

Infine recentemente sono stati messi a punto i *MicroRNA sponge*, trascritti con sequenze antisense microRNA ripetute che possono sequestrare microRNA dai targets endogeni, funzionando attraverso il meccanismo di competizione^{27,28}.



Settore agroalimentare

Le piante attualmente coltivate sono molto diverse dalle piante selvatiche originarie dalle quali sono derivate e si può asserire che nessuna è “naturale”, ma è il prodotto di un’accurata selezione effettuata dai genetisti agrari.

Il miglioramento genetico delle colture agricole viene realizzato attraverso incroci programmati, sia tra varietà della stessa specie (ibridi interspecifici generalmente fertili), sia tra specie diverse (ibridi intraspecifici sterili), utilizzando le mutazioni naturali vantaggiose per ottenere nuove varietà più produttive, resistenti a malattie e ad avversità ambientali.

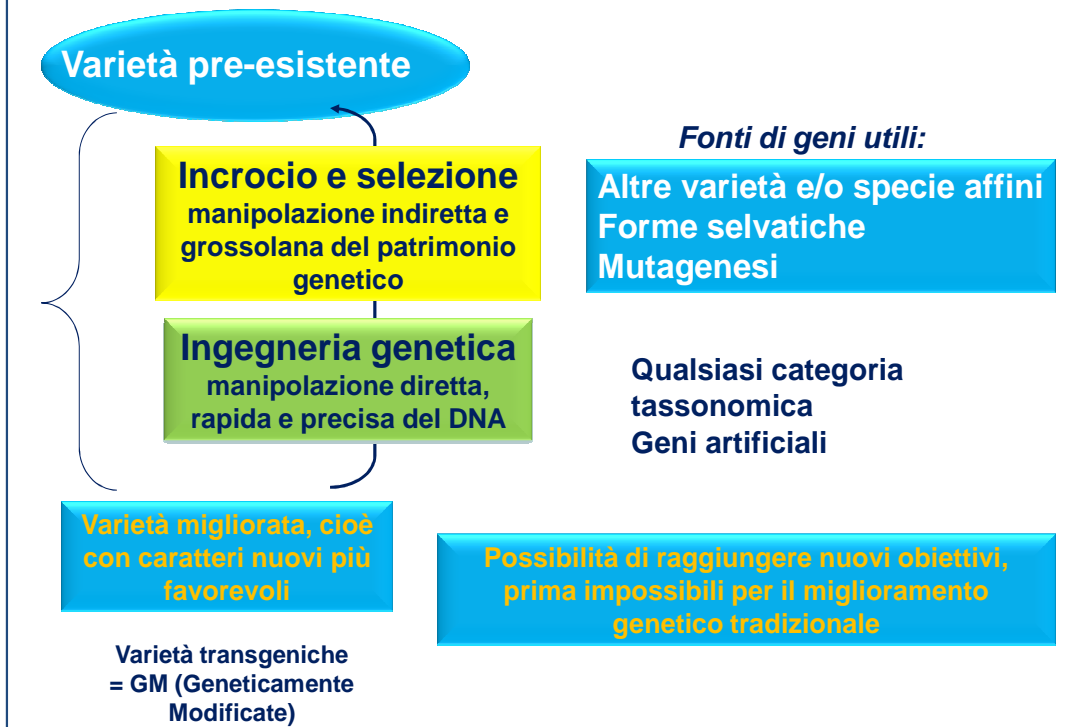
Le mutazioni che risultano vantaggiose dal punto di vista agronomico e nutrizionale sono selezionate e stabilizzate attraverso incroci successivi.

Attraverso l’ingegneria genetica è possibile raggiungere più rapidamente nuovi obiettivi rispetto al miglioramento genetico tradizionale.

²⁷ Ebert MS, Sharp PA. MicroRNA sponges: progress and possibilities. RNA. 2010 Nov;16(11):2043-50.

²⁸ Kluiver J, Gibcus JH, Hettinga C, Adema A, Richter MK, Halsema N, Slezak-Prochazka I, Ding Y, Kroesen BJ, van den Berg A. Rapid generation of microRNA sponges for microRNA inhibition. PLoS One. 2012;7(1):e29275. doi: 10.1371/journal.pone.0029275. Epub 2012 Jan 6.

Il miglioramento genetico delle piante



Attuale ambito applicativo dell'ingegneria genetica per il miglioramento genetico delle piante

Aumento della produzione	<ul style="list-style-type: none"> Resistenza a patogeni Resistenza ad insetti Resistenza ad erbicidi Tolleranza a stress ambientali Caratteristiche riproduttive
Miglioramento della qualità	<ul style="list-style-type: none"> Composizione in proteine, ac. grassi, ecc. Digeribilità (foraggi) Caratteristiche delle fibre Controllo della maturazione
Miglioramento delle caratteristiche nutrizionali (Nutraceutica)	<ul style="list-style-type: none"> Contenuto in vitamine, micronutrienti, ecc. Vaccini Prodotti ad azione medicinale/farmaceutica Bilanciamento del contenuto dei normali costituenti
Colture agrarie come (bio)fabbriche	<ul style="list-style-type: none"> Produzione di vaccini Produzione di anticorpi Proteine e composti di interesse biomedico

Le attuali biotecnologie, tuttavia, anche se offrono grandi possibilità per il futuro, suscitano comunque perplessità, preoccupazioni ed interrogativi soprattutto di carattere etico e giuridico.

In Italia esiste un'apertura verso le biotecnologie e l'uso dell'ingegneria genetica in campo medico e terapeutico, ma non per quanto riguarda le agro-biotecnologie.

Questa ostilità deriva probabilmente da una serie di preoccupazioni suscitate dall'opinione pubblica riguardo alle conseguenze che la coltivazione delle Piante Geneticamente Modificate e il loro consumo possono arrecare all'ambiente e alla salute umana.

Attualmente sta sempre più diffondendosi lo studio e l'applicazione di "Nuove Tecniche" alternative alla transgenesi.

Nuove tecniche

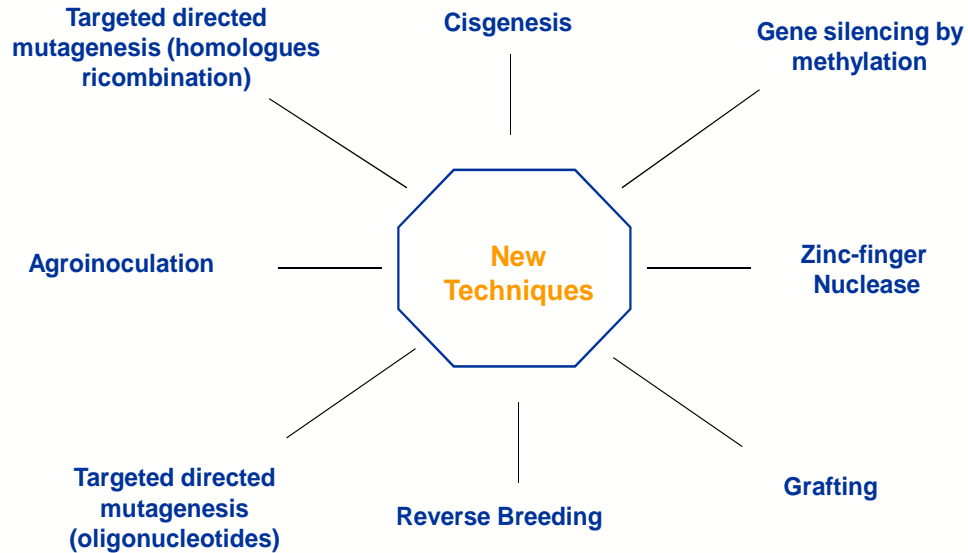
La Direttiva 90/220/CEE (abrogata e sostituita dalla Direttiva 2001/18/CE) sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati (OGM) e la Direttiva 90/219/CEE (modificata dalla Direttiva 98/81/CE e abrogata e sostituita dalla Direttiva 2009/41/CE) sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (MOGM) stabiliscono le basi per la regolamentazione degli OGM/MOGM in Europa. Entrambe le direttive sono state adottate contemporaneamente nel 1990.

Le biotecnologie hanno trovato notevole applicazione nel miglioramento genetico vegetale. In questo ambito esse vengono utilizzate principalmente al fine di introdurre nuovi caratteri in modo più preciso ed economicamente più vantaggioso. Questo è lo scopo, indipendentemente dalla questione se la tecnica utilizzata possa condurre ad una modificazione genetica.

Nuove tecniche di miglioramento e modificazione genetica si sono sviluppate velocemente dal 1990, quando è stata introdotta la legislazione su questa materia, con il risultato che, in alcuni casi, non è chiaro se tali tecniche rientrano nel campo di applicazione della legislazione sugli OGM. C'è un crescente interesse a utilizzare le biotecnologie in modo tale che l'organismo risultante non contenga materiale genetico di organismi con i quali non potrebbe ibridarsi/riprodursi naturalmente, o persino che non contenga affatto nuovo materiale genetico. Inoltre, in alcuni casi, i cambiamenti che si ottengono sono simili a quelli risultanti dalle tecniche di miglioramento genetico convenzionale.

Working Group on NEW TECHNIQUES

INAIL

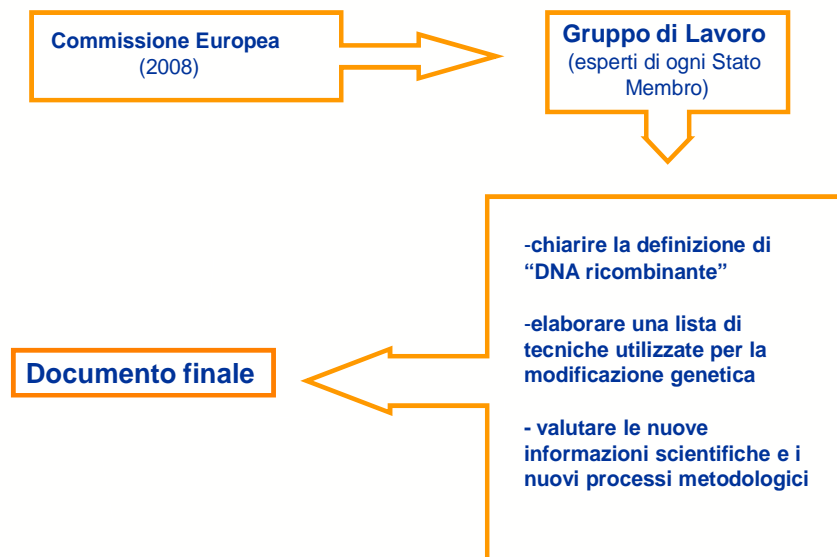


Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

Sessione 1

Working Group on NEW TECHNIQUES

INAIL



Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

Su richiesta delle Autorità Competenti ai sensi della Direttiva 2001/18/CE, è stato istituito un Gruppo di lavoro per analizzare una lista non esaustiva di tecniche per le quali non è chiaro se diano luogo a OGM o rientrano nel campo di applicazione della vigente legislazione sugli OGM/MOGM.

I risultati del Gruppo di lavoro sono applicabili alle tecniche interessate in generale, ma si concentrano principalmente sulle implicazioni per il miglioramento genetico dei vegetali. Il rapporto si occupa anche dei microrganismi prodotti utilizzando nuove tecniche biotecnologiche.

Sono stati presi in considerazione i dati scientifici più recenti a disposizione al fine di definire e analizzare le tecniche oggetto dello studio. Ciascuna “nuova tecnica” è stata valutata nel contesto della definizione di OGM/MOGM e degli allegati di ciascuna Direttiva.

Per esempio, si è considerato se sono state prodotte nuove combinazioni di materiale genetico, se sono state incorporate nell’organismo nuove molecole di acido nucleico oppure se sono presenti in modo transitorio e incapaci di moltiplicarsi in maniera continuativa, vale a dire se sono ereditabili/ereditarie. Inoltre, gli esperti hanno considerato se le modifiche nell’organismo risultante in seguito all’utilizzo di queste tecniche, avrebbero potuto essere prodotte dalle tecniche tradizionali o avvenire in natura e la misura in cui gli organismi risultanti possono essere distinti dagli organismi derivanti dall’utilizzo delle tecniche tradizionali.

Gli esperti hanno riconosciuto che gli allegati delle Direttive sono stati elaborati prima che queste tecniche fossero sviluppate e in quanto tali non necessariamente sono adatti allo scopo.

Esempi di Criticità:

1) Alcune delle tecniche analizzate coinvolgono processi che consistono in diversi passaggi. Potrebbe essere importante stabilire se l’intero processo o i diversi passaggi tecnici al suo interno sono definiti “tecniche di modificazione genetica” per determinare lo status degli organismi prodotti in questi diversi passaggi.

Ad esempio, alcune delle tecniche in esame coinvolgono cellule o organismi intermedi che contengono nuovo DNA. Tuttavia, in fasi più avanzate del processo, alcuni di questi organismi o cellule intermedi danno luogo a progenie che non contiene più il nuovo DNA.

La progenie di un OGM può essere classificata come non-OGM?

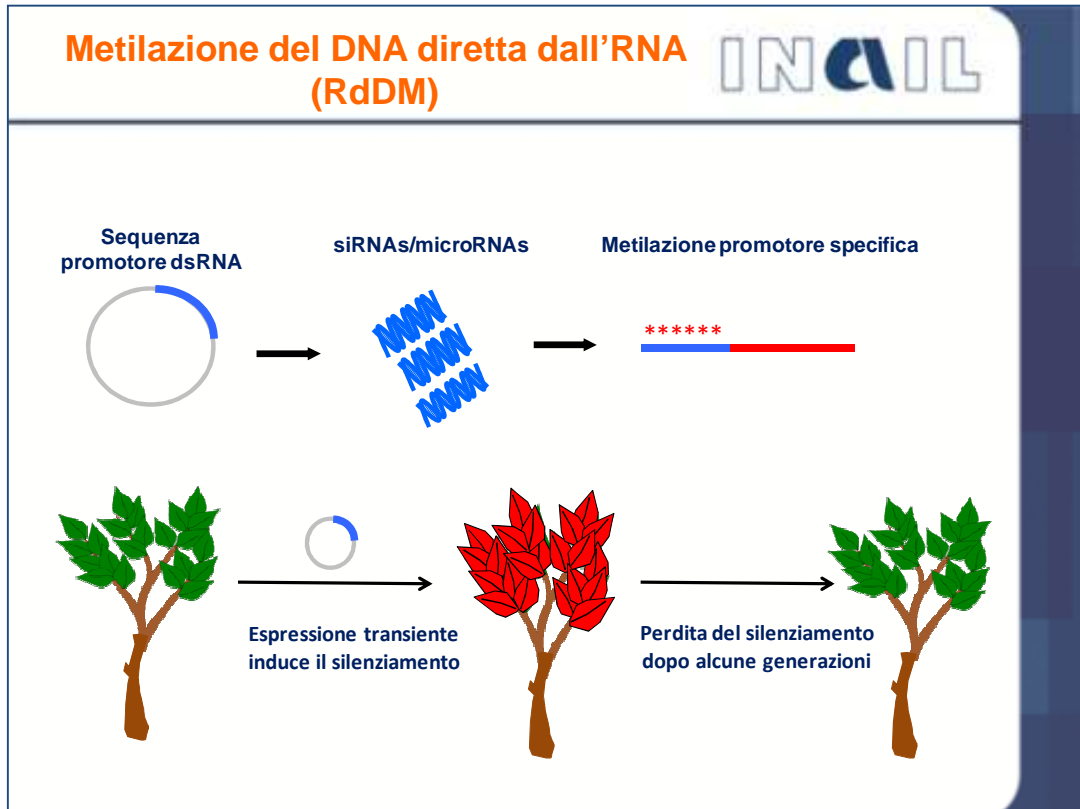
Questo aspetto non viene preso in considerazione nelle Direttive.

2) A volte le tecniche che inseriscono materiale genetico in una cellula non danno luogo a una trasformazione genetica stabile, ma possono provocare un effetto che dura un certo periodo di tempo (variabile da ore a generazioni). Questo è possibile perché il materiale genetico che viene incorporato nella cellula va perduto.

Ad esempio, la presenza transitoria di molecole di acido nucleico nelle cellule può essere utilizzata per la (sovra) espressione temporanea di un gene estraneo (ad esempio sintesi di proteine estranee) o per modificare il livello di espressione di un gene nella cellula ricevente, modificando la sua regolazione (ad esempio agroinfiltrazione). In tali casi, il carattere non viene ereditato e non altera di per sé la sequenza del materiale genetico della cellula ricevente. Tuttavia, la presenza transitoria di acidi nucleici nelle cellule può essere utilizzata anche per indurre mutazioni (ZFN) o cambiamenti nella metilazione del DNA (RdDM).

Tali cambiamenti nel genoma della cellula ricevente possono essere o alterazioni genetiche permanenti (mutazioni) oppure possono rimanere nelle progenie per alcune generazioni (alterazioni epigenetiche, come la metilazione del DNA).

Se il materiale genetico estraneo è presente, ma incapace di replicarsi, l'organismo deve essere considerato un OGM?



Directive 2001/18/EC, 2009/41/EC:

- ogm/mogm: uso di molecole di DNA ricombinante

Sicurezza:

- sono tali cambiamenti stabili ed ereditabili?

Italia:

- ogm/mogm?

Epigenetica

Con il termine epigenetica ci si riferisce a cambiamenti ereditabili nel fenotipo e nell'espressione genica indotti da diversi meccanismi, che non comportano modifiche nella sequenza del DNA.

L'epigenetica rappresenta il modo in cui il genoma esprime l'insieme di geni delle specifiche cellule in momenti specifici della vita²⁹.

L'epigenoma è suscettibile all'azione di fattori ambientali (esposizione a xenobiotici, comportamenti sociali e carenze nutrizionali), che possono modificare le caratteristiche epigenetiche di un individuo.

I segnali epigenetici stabiliscono l'attivazione e la disattivazione dei geni, agendo sulla plasticità della cromatina o legando molecole inibitrici di RNA (silencing) e determinano cambiamenti nell'espressione genica senza modificazioni della sequenza nucleotidica del genoma. Si tratta di processi dinamici in grado di rispondere ai segnali estrinseci di natura xenobiotica e sociale (es. abitudini alimentari, stili di vita) e a quelli intrinseci dell'organismo.

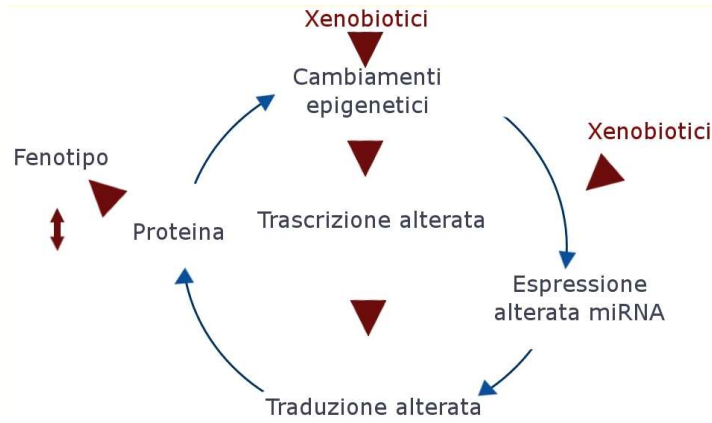
²⁹ Casati L., Colciago A., Celotti F. Epigenetic mechanisms in health and diseases. *Brasília Med* 2010;48(2):209-218.

L'epigenetica è lo studio dei cambiamenti ereditabili nell'espressione genica che avvengono senza modifiche nella sequenza del DNA

INAIL

Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

Meccanismi epigenetici possono mediare la tossicità di xenobiotici



- Rappresenta il modo in cui il genoma esprime un appropriato set di geni in specifiche cellule in uno specifico momento della vita.

Sessione 1

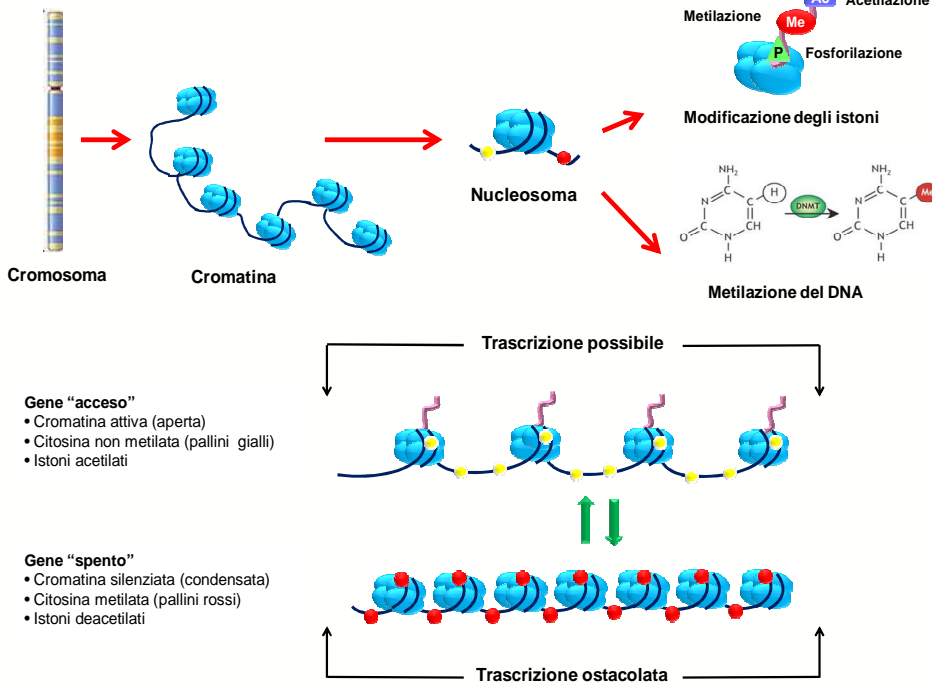
Questi segnali consistono in modificazioni chimiche che possono essere ereditabili (meioticamente o mitoticamente), ma anche in alterazioni stabili, a lungo termine nel potenziale trascrizionale di una cellula, che non sono necessariamente ereditarie³⁰.

I meccanismi epigenetici più rilevanti sono il rimodellamento della cromatina (metilazione del DNA, modificazione degli istoni) e l'alterazione del pathway dei piccoli RNA non codificanti.

Se un segmento di cromatina è rilassato (predisposto per l'attivazione) o condensato (disattivato in modo permanente o temporaneo) dipende anche dalle marcature epigenetiche ovvero etichette chimiche attaccate agli istoni oppure al DNA. Questa specie di post-it indica se i geni corrispondenti devono essere trascritti e quanto la cromatina dovrebbe essere addensata. Un singolo gene potrebbe essere più, o meno, attivo in base alle marcature della cromatina³¹.

³⁰ B. Ficociello, E. Sturchio, C. Minoia, L. Casorri, P. Imbriani, S. Signorini. Epigenetica ed esposizione ambientale a xenobiotici. G Ital Med Lav Erg 2010; 32:1, 13-22.

³¹ Il codice epigenetico della mente di Eric J. Nestler. www.lescienze.it



Epigenetica ambientale



L'esposizione a xenobiotici può modificare processi biologici che alterano i meccanismi epigenetici.


Le modifiche epigenetiche sono realizzate da una serie di enzimi, alcuni dei quali aggiungono etichette ed altri le rimuovono.

L'ambiente può influenzare l'attività dei geni regolando il comportamento degli enzimi e di conseguenza la marcatura e la ristrutturazione della cromatina. Talvolta le marcature durano per poco tempo, magari per consentire alla cellula di rispondere rapidamente a una stimolazione intensa. Il più delle volte le etichette rimangono attaccate per mesi o per anni, o addirittura per tutta la vita dell'organismo.

La metilazione del DNA è il più frequente meccanismo epigenetico e si verifica quasi esclusivamente attraverso il legame di un gruppo metile in posizione 5 dell'anello della citosina presente in sequenze nucleotidiche CpG del DNA, ad opera della famiglia di enzimi DNA metiltransferasi.

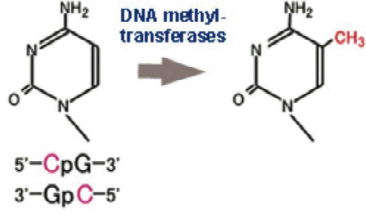
Un'alterazione dello stato di metilazione delle regioni CpG comporta una modifica strutturale della cromatina, con conseguente repressione dell'espressione genica, associata a instabilità genomica nel caso di un'ipermetilazione. L'espressione genica risulta aumentata nel caso di un'ipometilazione^{32,33}.

Metilazione del DNA



Questo è il più frequente meccanismo epigenetico che consiste in una addizione covalente di un gruppo metilico alla citosina.

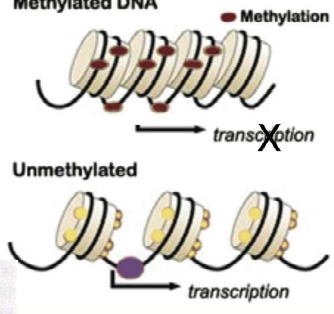
A



DNA methyl-transferases

5'-CpG-3'
3'-GpC-5'

B

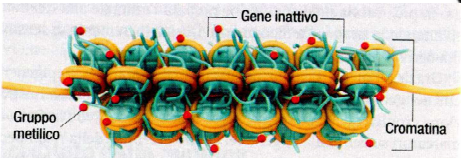


Methylated DNA

Unmethylated

transcription

transcription



Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

La metilazione dei siti CpG assume inoltre un ruolo fondamentale nella fase di sviluppo, attraverso l'inattivazione del cromosoma X e il controllo dell'imprinting genomico. Diversi studi suggeriscono che il grado di metilazione delle isole CpG del

³² Jones PA. The fundamental role of epigenetic events in cancer. *Nat Rev Genet* 2002; 3: 415-428.

³³ Ehrlich M. DNA methylation in cancer: too much, but also too little. *Oncogene* 2002; 21, 5400-13.

genoma di cellule germinali potrebbe aumentare la percentuale di variazione morfologica e quindi il tasso di evoluzione^{34,35,36}

Pattern epigenetici vengono generati durante la differenziazione cellulare mediante un processo altamente programmato e organizzato. Tuttavia, risultano essere dinamici e reattivi all'ambiente soprattutto durante i periodi critici di gestazione e primi anni di vita, ma in misura minore anche più tardi nella vita.

L'epigenoma durante l'embriogenesi è particolarmente sensibile a modificazioni indotte dall'ambiente perché il tasso di sintesi del DNA è elevato e la metilazione del DNA è estremamente plastica.

Queste modifiche possono essere prodotte, in particolare dall'ambiente nei primi anni di vita e possono influire sulla salute nella vita adulta e influenzare la suscettibilità a diverse malattie.



- Patterns epigenetici sono generati durante il differenziamento cellulare da processi altamente programmati e organizzati.
- Inoltre, sono dinamici e responsivi all'ambiente specialmente durante i periodo critici di gestazione e nelle prime fasi della vita e, anche se in misura minore, nelle altre fasi della vita.
- L'epigenetica include sia cambiamenti ereditabili nell'attività dei geni e nell'espressione (nella progenie di cellule o di individui) ma anche alterazioni stabili, a lungo termine, nel potenziale trascrizionale di cellule che non sono necessariamente ereditabili.
- Questi cambiamenti potrebbero essere prodotti in particolare dall'ambiente nelle prime fasi di vita e potrebbero inficiare la salute dell'adulto influenzando la suscettibilità a diverse malattie.



Dipartimento Installazioni di Produzione e Inseidamenti Antropici

Alcuni autori sono arrivati a ipotizzare che anche i fattori ambientali, come l'esposizione a xenobiotici durante la gestazione, possano alterare in modo irreversibile l'equilibrio dei processi di metilazione e demetilazione³⁷.

³⁴ Newbold RR. Increased tumors but uncompromised fertility in the female descendants of mice exposed developmentally to diethylstilbestrol. *Carcinogenesis* 1998; 19: 1655-1663.

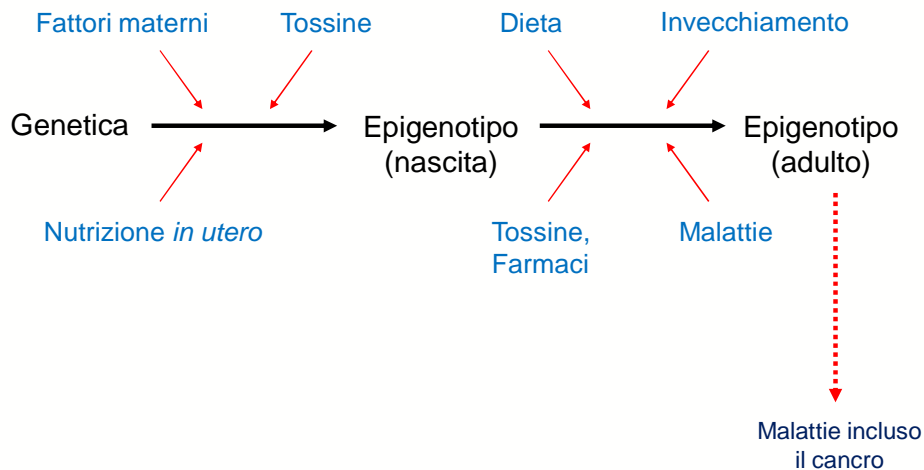
³⁵ Newbold RR. Proliferative lesions and reproductive tract tumors in male descendants of mice exposed developmentally to diethylstilbestrol. *Carcinogenesis* 2000; 21: 1355-1363.

³⁶ Ruden DM. Epigenetic regulation of trinucleotide repeat expansions and contractions and the "biased embryos" hypothesis for rapid morphological evolution. *Curr Genom* 2005; 6: 145-155.

³⁷ Feil R. Environmental and nutritional effects on the epigenetic regulation of genes. *Mutat Res* 2006; 600: 46-57.

Fattori ambientali che influenzano l'epigenoma

INAIL



Dipartimento Installazioni di Produzione e Insediamenti Antropici

Sessione 1

Durante la gestazione, fattori nutrizionali e ambientali possono influenzare la plasticità epigenetica nelle fasi di sviluppo dell'embrione, alterando, anche in modo irreversibile, l'equilibrio dei processi di metilazione e demetilazione; questo può comportare una predisposizione "genetica" a malattie comuni quali diabete di tipo 2, malattie metaboliche e cardiovascolari.

Oltre ai processi di rimodellamento della cromatina altri meccanismi entrano in gioco nella modulazione dell'epigenoma, in particolare il *pathway* dei piccoli RNA non codificanti (microRNA).

I microRNA, in particolare, sembrano avere un ruolo importante sia nel controllo della metilazione del DNA, avendo come potenziali target anche gli RNA messaggeri di enzimi deputati alla metilazione del DNA, sia nella regolazione della struttura della cromatina apportando delle modificazioni a livello degli istoni^{38,39}.

A sua volta l'espressione dei microRNA può essere regolata da fattori epigenetici in quanto è possibile che i microRNA presenti negli introni possano essere trascritti da promotori presenti in regioni CpG regolate dalla metilazione del DNA.

È importante sottolineare come la relazione tra l'espressione dei microRNA e i fattori epigenetici possa mediare la riprogrammazione epigenetica⁴⁰.

I meccanismi di alterazione epigenetica sono alla base di molteplici patologie fra cui le neoplasie.

³⁸ Lyle R. The imprinted antisense RNA at the Igf2r locus overlaps but does not imprint Mas1. Nat Genet 2000; 25: 19-21.

³⁹ Ying SY. Intronic microRNAs. Biochem Biophys Res Commun 2005; 326: 515-520.

⁴⁰ Chuang JC. Epigenetics and MicroRNAs. Pediatr Res. 2007; 61: 24R-29R

Table 1. Epigenetic Aberrations among Different Tumor Types.*

Type of Cancer	Epigenetic Disruption
Colon cancer	CpG-island hypermethylation (<i>hMLH1</i> , <i>p16^{INK4a}</i> , <i>p14^{ARF}</i> , <i>RARB2</i> , <i>SFRP1</i> , and <i>WRN</i>), hypermethylation of miRNAs (<i>miR-124a</i>), global genomic hypomethylation, loss of imprinting of <i>IGF2</i> , mutations of histone modifiers (<i>EP300</i> and <i>HDAC2</i>), diminished monoacetylated and trimethylated forms of histone H4
Breast cancer	CpG-island hypermethylation (<i>BRCA1</i> , E-cadherin, <i>TMS1</i> , and estrogen receptor), global genomic hypomethylation
Lung cancer	CpG-island hypermethylation (<i>p16^{INK4a}</i> , <i>DAPK</i> , and <i>RASSF1A</i>), global genomic hypomethylation, genomic deletions of <i>CBP</i> and the chromatin-remodeling factor <i>BRG1</i>
Glioma	CpG-island hypermethylation (DNA-repair enzyme <i>MGMT</i> , <i>EMP3</i> , and <i>THBS1</i>)
Leukemia	CpG-island hypermethylation (<i>p15^{INK4b}</i> , <i>EXT1</i> , and <i>ID4</i>), translocations of histone modifiers (<i>CBP</i> , <i>MOZ</i> , <i>MORF</i> , <i>MLL1</i> , <i>MLL3</i> , and <i>NSD1</i>)
Lymphoma	CpG-island hypermethylation (<i>p16^{INK4a}</i> , <i>p73</i> , and DNA-repair enzyme <i>MGMT</i>), diminished monoacetylated and trimethylated forms of histone H4
Bladder cancer	CpG-island hypermethylation (<i>p16^{INK4a}</i> and <i>TPEF/HPP1</i>), hypermethylation of miRNAs (<i>miR-127</i>), global genomic hypomethylation
Kidney cancer	CpG-island hypermethylation (<i>VHL</i>), loss of imprinting of <i>IGF2</i> , global genomic hypomethylation
Prostate cancer	CpG-island hypermethylation (<i>GSTP1</i>), gene amplification of polycomb histone methyltransferase <i>EZH2</i> , aberrant modification pattern of histones H3 and H4
Esophageal cancer	CpG-island hypermethylation (<i>p16^{INK4a}</i> and <i>p14^{ARF}</i>), gene amplification of histone demethylase <i>JMJD2C/GASC1</i>
Stomach cancer	CpG-island hypermethylation (<i>hMLH1</i> and <i>p14^{ARF}</i>)
Liver cancer	CpG-island hypermethylation (<i>SOCS1</i> and <i>GSTP1</i>), global genomic hypomethylation
Ovarian cancer	CpG-island hypermethylation (<i>BRCA1</i>)

From Esteller N Engl J Med 2008;358:1148-59

Al contrario delle mutazioni, tuttavia, i profili epigenetici sono potenzialmente reversibili e ciò è alla base dello studio di nuove approcci terapeutici “epigenetici” allo scopo di far revertire “profili epigenetici” con effetto negativo sulla salute dell’individuo.

La “terapia epigenetica” infatti ha lo scopo di riprogrammare l’epigenoma cellulare con specifici modulatori epigenetici.

Infatti, diversi farmaci epigenetici sono ora a differenti stadi di sperimentazione clinica di patologie cancerose e psichiatriche.

Prevenzione e sicurezza: impiego delle biotecnologie nei laboratori e applicazioni cliniche.

Dott.ssa Barbara Ficociello

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica, DIPIA, Via Urbana 167, 00184 Roma.



Dipartimento Installazioni di Produzione e Insedimenti Antropici
Batteri - Leeuwenhoek 1683



Prevenzione e sicurezza: l'impiego delle biotecnologie nei laboratori e sue applicazioni cliniche

Ricerca

Dott.ssa Barbara Ficociello
27 novembre 2012

Le biotecnologie rappresentano un insieme di tecnologie che trovano applicazione in vari settori industriali ed economici. Considerata la loro diffusione e il significativo aumento di produttività in grado di generare, vengono considerate dalla Commissione Europea delle Key Enabling Technologies (KET)⁴¹. Le biotecnologie interpretano pienamente l'immagine dello sviluppo delle scienze della vita e trovano crescente applicazione in diversi comparti industriali e settori (definiti *red, white e green*).

⁴¹ Comunicazione Commissione Europea n. 512 "Preparing for our future: Developing a common strategy for key enabling technologies in the EU", 2009).

Applicazioni biotecnologie **INAIL**

GREEN - BIOTECNOLOGIE AGROALIMENTARI

- ✓ *Miglioramento di specifiche varietà vegetali*
- ✓ *Produzione di piante e colture vegetali per applicazioni alimentari, chimiche*
- ✓ *Pharming molecolare (produzione di farmaci in piante)*
- ✓ *Controllo dell'origine e della qualità degli alimenti*
- ✓ *Estrazione di sostanze bioattive poco disponibili in natura*



WHITE - BIOTECNOLOGIE INDUSTRIALI

- ✓ *Bioprodotti in settori diversi (chimico, cartario, tessile)*
- ✓ *Bioenergia*
- ✓ *Bioremediation ambientale*



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Green biotech - biotecnologie agroalimentari

Nel corso dell'ultimi anni l'impiego di biotecnologie applicate al settore "green biotech" ha avuto un considerevole sviluppo e numerosi campi di applicazione.

✓ *Miglioramento di specifiche varietà vegetali*

L'introduzione di nuove metodiche di genetica convenzionale e di biologia molecolare hanno permesso di fare significativi progressi per il miglioramento genetico delle varietà vegetali in termini di maggiore resistenza alle malattie. A tal proposito diversi gruppi di ricerca delle Università di Bologna, Ancona, Viterbo come riportato nella tabella hanno lavorato sul connubio tra colture arboree e biotecnologie⁴².

In campo agronomico i ricercatori dell'istituto agrario San Michele all'Adige, fondazione E. Mach, hanno sequenziato il genoma della vite, del melo e della fragola, risultati importanti per le attività finalizzate al miglioramento qualitativo delle piante da frutto. Queste conoscenze permetteranno una più rapida e mirata possibilità di selezione delle piante migliori in base a caratteristiche di particolare interesse quali: aspetto, qualità organolettiche, conservabilità, componenti nutraceutici, resistenza a specifiche patologie, adattabilità a specifiche condizioni ambientali e colturali⁴³.

⁴² Fonte: MiPAAF, Ministero delle Politiche Agricole, Alimentari e Forestali, "L'agricoltura italiana conta, 2011"

⁴³ Velasco R, Zharkikh A, Affourtit J, et al. The genome of the domesticated apple (*Malus × domestica* Borkh.). *Nat Genet.* 2010 Oct;42(10):833-9.

✓ *Produzione di piante e colture vegetali*

Vedere approfondimenti nella Sessione 2.

✓ *Applicazioni nel settore alimentare*

L'industria alimentare negli anni ha sempre più spesso fatto uso delle biotecnologie, le cui applicazioni hanno lo scopo di migliorare la gestione dei processi tecnologici nella produzione di alimenti. È stato stimato che, entro il 2015, circa la metà della produzione globale di cibi, mangimi e sementi industriali deriveranno da varietà vegetali sviluppate utilizzando una o più applicazioni biotecnologiche.

Nell'industria alimentare sono diversi i prodotti per la cui produzione vengono utilizzati selezioni di ceppi di microrganismi in genere detti "pro tecnologici" e di colture starter come i batteri lattici, i lieviti, le muffe, le *Micrococcaceae*, i propionibatteri ecc. per la produzione di enzimi utilizzati come additivi o per svolgere processi biochimici richiesti dalle varie tecnologie di conservazione, produzione e trasformazione di materie prime e derivati alimentari ad esempio:

- Fermentazioni guidate (colture starter per fermentazioni alcoliche);
- Batteri propionici/streptococchi (occhiatura dei formaggi);
- Muffe/lieviti (formaggi erborinati);
- E. coli (tecnica del DNA ricombinante per produzione di chimosina).

Un aspetto molto interessante dell'utilizzo di metodiche di biologia molecolare nell'ambito alimentare è quello percorso da alcuni anni per poter produrre alimenti (chiamati funzionali) adatti a particolari esigenze dietetiche e specificamente sviluppati per favorire la salute o ridurre il rischio di malattie, con risvolti potenzialmente positivi sul benessere dei consumatori.

✓ *Estrazione di sostanze bioattive*

Il mondo vegetale è da sempre una fonte inesauribile di sostanze biologicamente attive utilizzate come principi medicamentosi dall'uomo. A tutt'oggi, sono molti i principi attivi e i prodotti di origine vegetale che vengono utilizzati in ambito farmaceutico e nutrizionale. Tuttavia, vi sono ancora dei limiti per una loro più ampia applicazione, rappresentati dagli standard di qualità, sicurezza, purezza e disponibilità degli estratti vegetali, dal momento che le sostanze di origine vegetale non possono essere sempre definite immuni da eventuali contaminazioni e variazioni del titolo. Infatti, la presenza nell'ambiente di agenti inquinanti e microrganismi, l'inevitabile esposizione a variabili ambientali in grado di influenzare il tenore del principio attivo nella pianta, o la presenza dello stesso in piante rare e protette, o situate in zone difficilmente raggiungibili, sono tutte variabili che possono compromettere gli standard di qualità e sicurezza.

Da quanto esposto un'opportunità interessante è offerta dall'utilizzo della tecnologia delle colture cellulari vegetali, che permette di produrre le stesse sostanze bioattive presenti nella pianta e, spesso, costituisce l'unica fonte alternativa disponibile, senza limiti quantitativi, per la produzione di principi attivi difficilmente reperibili in natura o di difficile produzione per sintesi chimica. Già un documento della FAO del 1994 raccomandava il ricorso alle colture di cellule vegetali come processo biotecnologico utilizzabile per la produzione di sostanze e metaboliti, da impiegare per usi alimentari. Interessanti esempi a tal proposito sono:

1. TEOSIDE TM un estratto colture cellulari di *Ajuga reptans* che ha dimostrato attività antiossidanti di cinque volte superiori a quelle del resveratrolo, nonché proprietà antinfiammatorie significative⁴⁴;
2. ECHIGENA PluSTM, estratto da colture cellulari di *Echinacea angustifolia*, con attività immunostimolante ed antiossidante⁴⁵.

Entrambi i prodotti sono ottenuti con l'esclusiva tecnologia HTN (High Tech Nature), una piattaforma tecnologica che non prevede modifiche del genoma per la produzione principi attivi vegetali da colture cellulari di cellule staminali vegetali.

Questa applicazione biotecnologica consente di garantire un maggior livello di:

- Standardizzazione (riproducibilità di composizione e di efficacia biologica);
- Sicurezza (assenza di contaminanti ambientali come residui chimici, metalli pesanti, aflatossine);
- Disponibilità illimitata e non condizionata da fattori ambientali e stagionali;
- Ecosostenibilità.

Con la tecnologia HTN viene assicurato il rispetto della biodiversità, la salvaguardia della flora delle stesse specie vegetali rare e protette, la riduzione dell'occupazione del suolo e dell'impiego di acqua necessari per la produzione di estratti vegetali è di almeno 3 ordini di grandezza inferiore rispetto al metodo tradizionale. A ciò si aggiunge una sensibile diminuzione dell'impiego di solventi e di CO₂ e la assenza di impiego di agrofarmaci.

Questi estratti vegetali, brevetti di una società italiana (Istituto di Ricerche Biotecnologiche) hanno ottenuto l'autorizzazione dall'Unione Europa come ingredienti nutrizionali. Secondo quanto previsto dall'articolo 5 del Regolamento Novel Food (258/97/CE), la Commissione Unica per la Dietetica e la Nutrizione del Ministero della Salute ha riconosciuto l'equivalenza sostanziale tra gli estratti da colture cellulari vegetali ottenuti per via biotecnologica e gli estratti tradizionali.

⁴⁴ Di Paola R, Esposito E, Mazzon E, Cuzzocrea S *et al* (2009) Teupolioside, a phenylpropanoid glycosides of *Ajuga reptans*, biotechnologically produced by IRBN22 plant cell line, exerts beneficial effects on a rodent model of colitis *Biochem Pharm* **77** (5) 845-57

⁴⁵ www.irbtech.com/italiano/prodotti/nutritional/htn.../echigena-plus

✓ *Produzione di farmaci nelle piante*

Un innovativo settore di applicazione del *green biotech* è rappresentato dalla produzione di farmaci nelle piante (pharming molecolare) ad esempio:

- tabacco transgenico utilizzato per produrre Interleuchina 2⁴⁶;
- mais transgenico utilizzato per produrre glicoproteina, α -L-iduronidasi, enzima coinvolto nella degradazione dei glicosaminoglicani, la cui carenza è all'origine di una rara malattia lisosomiale⁴⁷.

La produzione per via transgenica di molecole nelle piante ha diversi risvolti interessanti:

- nel caso dei semi di mais è possibile stoccare quantitativi significativi della sostanza;
- ovviare eventuali problemi di produzione legati alla particolare struttura chimica di sostanze farmacologicamente attive;
- ridurre i costi di produzione.

✓ *Controllo dell'origine e della qualità degli alimenti*

Il *green biotech* viene applicato con successo al settore della diagnostica agroalimentare, a supporto delle filiere produttive di eccellenza del "Made in Italy", della prevenzione di potenziali frodi derivate dall'immissione di materie prime di origine estera nelle catene produttive nazionali e della rilevazione di microrganismi patogeni e/o di sostanze nocive negli alimenti.

Le metodiche molecolari applicate a specifiche filiere produttive quali:

- lattiero-caseario;
- cereali;
- del pomodoro da industria.

garantendo la tracciabilità delle materie prime utilizzate e l'assenza di contaminanti dannosi per la salute come:

- biologici (batteri e funghi)
- rilevamento delle micotossine;
- xenobiotici (farmaci progenitori o metaboliti);
- contaminanti ambientali (metalli pesanti);
- contaminanti ambientali e/o tecnologici (idrocarburi policiclici aromatici);
- ingredienti che possono essere presenti in aggiunta ai normali componenti di un alimento.

Varie tecniche biotecnologiche come l'immunochimica, le tecniche di fingerprint del DNA o la Polimerase Chain Reaction (PCR) vengono affiancate alle metodiche

⁴⁶ P. Redkiewicz, A. Więsyk, A. Góra-Sochacka, A. Sirko. Transgenic tobacco plants as production platform for biologically active human interleukin 2 and its fusion with proteinase inhibitors Plant Biotechnology Journal. 2012; Volume 10, Issue 7, pages 806–814

⁴⁷ X.He, T. Haselhorst, M. von Itzstein et al. Production of α -L-iduronidase in maize for the potential treatment of a human lysosomal storage disease. 2012. Nature Communications 3, Article number: 1062 doi:10.1038/ncomms2070

analitiche tradizionali, potenziandone l'efficacia. Ad esempio lo studio e l'analisi del DNA genomico e mitocondriale è il metodo più diretto per l'identificazione di specie, allo scopo di verificare la corretta applicazione di sistemi di tracciabilità dei prodotti alimentari.

Specifici metodi analitici, volti alla certificazione dei prodotti tipici italiani, sono stati messi a punto e validati come il progetto DNA Provolone DO P, realizzato in collaborazione con il Consorzio Tutela del Provolone Valpadana, progetto che ha finalizzato una metodica di biologia molecolare per l'identificazione e la certificazione dell'origine del Provolone dolce DOP, indipendentemente dalle informazioni citate in etichetta, evidenziando così eventuali frodi alimentari.

Inoltre, la tecnica di PCR può essere di aiuto per l'identificazione degli stessi prodotti OGM negli alimenti (mangimi o prodotti ittici geneticamente modificati).

White biotech – biotecnologie industriali

Nessun processo produttivo può avere un impatto meno invasivo sull'ambiente di quello dei processi naturali dai quali, non a caso, le biotecnologie hanno origine. Da qui un crescente interesse da parte dell'industria ad utilizzare biotecnologie per ottenere processi meno pericolosi o dannosi per l'ambiente e rispondere all'esigenza dell'affermarsi di modelli di sviluppo industriale sempre più attenti ai parametri di eco sostenibilità, nonché migliorare le rese dei processi industriali.

Nei processi industriali, le biotecnologie hanno permesso di ottenere significative innovazioni come:

- enzimi per detersivi (essenzialmente proteasi e lipasi) con un ridotto impatto sull'ambiente;
- Antibiotici prodotti per via fermentativa riducono del 50% il consumo di energia e del 65% le emissioni inquinanti;
- Produzione di biomasse e loro conversione in prodotti industriali (fibre tessili, cellulosa, carta, energia, plastiche);
- Produzione di bio-energie attraverso la biofermentazione;
- Metodiche di bioremediation per la decontaminazione di siti o materiali inquinati da composti organici;
- Produzione sperimentale di "bioplastiche" da conversione batterica (ceppi di *Pseudomonas* abili a produrre polioidrossialcanoati, polimeri di origine vegetale⁴⁸).

Red biotech - Biotecnologie applicate alla salute umana

Il settore più rilevante nell'ambito delle biotecnologie è rappresentato dalle quelle applicate alla salute dell'uomo definito come *red biotech*. Tale rilevanza è determinata

⁴⁸ Plastic from bacteria. Natural functions and applications. Editor Guo-Qiang Chen Series editor Alexander Steinbuchel. 2010 Springer

dalla numerosità delle imprese e numero di addetti coinvolti e dall'entità degli investimenti.

I campi di applicazione del *red biotech* riguardano diversi settori:

✓ *Terapeutico*

Farmaci o altri approcci terapeutici come le terapie basate su geni o cellule, inclusi:

- biologici:

Il primo farmaco ingegnerizzato in un sistema batterico è stata nel 1982 l'insulina umana.

- farmaci prodotti mediante la tecnologia del DNA ricombinante (ormone della crescita, eritropoietina, proteine o fattori coinvolti nei processi della coagulazione del sangue (fattori VII, VIII, IX), interferoni, interleuchine);
- molecole ibride (es.. coniugati e "pegilati");
- anticorpi monoclonali.

Applicazioni biotecnologie INAIL

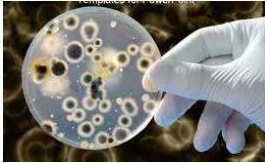
RED - BIOTECNOLOGIE APPLICATE ALLA SALUTE UMANA

Principali campi di applicazione delle tecnologie red biotech

Campi di applicazione	Descrizione
Terapeutici	Farmaci o altri approcci terapeutici, come le terapie basate su geni o cellule, inclusi: - biologici (biological): proteine ricombinanti, anticorpi monoclonali, prodotti basati sulle tecnologie degli acidi nucleici - composti a basso peso molecolare (small molecule): farmaci sviluppati, testati o individuati mediante metodiche di screening biotech - prodotti per Terapie Avanzate: terapia genica, terapia cellulare e medicina rigenerativa
Vaccini	Per la profilassi e la terapia
Drug delivery	Tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico mediante ottimizzazione del loro assorbimento e della loro distribuzione (materiali avanzati, liposomi, anticorpi, terapia cellulare, ecc.)
Diagnostica molecolare	Test e metodiche basati sul DNA/RNA per la diagnosi, la prognosi e l'individuazione di eventuali predisposizioni a specifiche patologie e per l'analisi di meccanismi patogenetici
Drug discovery	Sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di drug candidate, sviluppo di saggi, attività di screening e validazione sui farmaci

ORPHAN DRUG DESIGNATION

Malattie Rare: Oltre 6.000 in Europa, colpite più di 15 milioni di persone (sindrome di Rett, malattia di Huntington, di Charcot-Marie-Tooth, morbo di Crohn, SLA, Sarcoma di Kaposi)



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

I farmaci che hanno recentemente raggiunto la Fase III sono numerosi. Un esempio tra i primi farmaci biologici a raggiungere la Fase III è un anticorpo monoclonale utilizzato composti a basso peso molecolare (small molecule):

Composti organici di sintesi chimica di piccola massa molecolare il cui peso molecolare è di solito sotto 2.000 g/mol. I benefici associati all'uso di piccole molecole come agenti terapeutici sono diversi ad esempio una maggiore stabilità dei peptidi nella

somministrazione orale, dove i legami peptidici sono facilmente rotti da proteasi, un processo di sintesi più semplice rispetto a complesse macromolecole.

- prodotti per terapie avanzate:
terapia genica, terapia cellulare e medicina rigenerativa.

✓ *Vaccini per la profilassi e la terapia*

Le biotecnologie hanno permesso di produrre diversi vaccini con scopi terapeutici e di profilassi. Il vaccino contro il virus dell'epatite B è stato il primo vaccino ricombinante autorizzato nel 1986.

Le applicazioni per la produzione un vaccino attraverso il biotech sono diverse come riportato in sintesi nella figura:

- Proteine ricombinanti

Un gene viene clonato in un vettore inserito a sua volta in cellule (procariote o eucariote) che produrranno la proteina usata come immunogenica (HBV).

- Particelle virus-simili

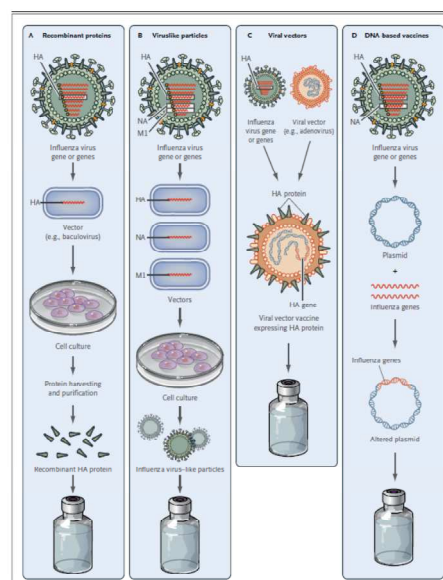
Contemporanea infezione di cellule con vettori ognuno contenente un gene patogeno diverso. Produzione di particelle virus-simili autoassemblanti non patogeni contenenti le diverse proteine antigeniche (HPV).

- Vettori virali

Una proteina immunogenica viene fatta esprimere in un virus il quale non è in grado di causare la malattia ma di attivare il sistema immunitario.

- Vaccini a DNA

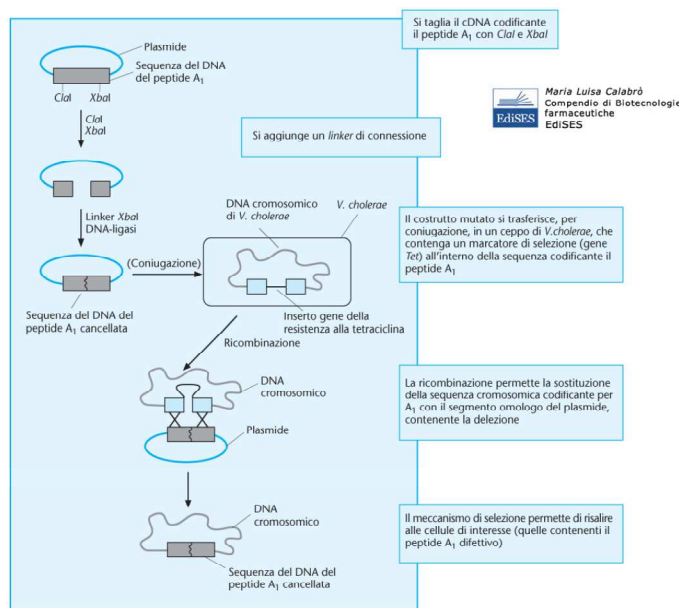
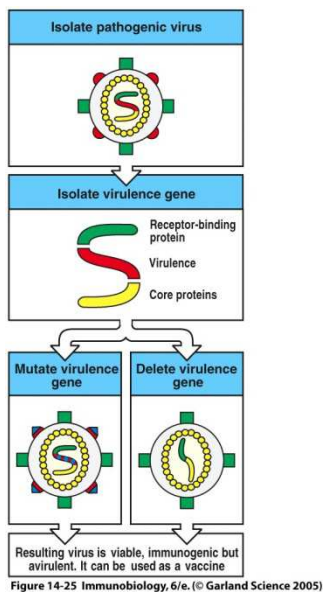
Uno o più geni dell'agente patogeno vengono integrati in plasmidi rilasciati in piccoli gruppi di cellule ad esempio nelle cellule muscolari o nelle cellule cutanee. I geni codificano per gli antigeni del patogeno in grado di stimolare il sistema immunitario.



Fonte: L.C. Lambert, A.S. Fauci. Influenza Vaccines for the Future. N Engl J Med 2010;363:2036-44.

- Virus attenuati

Coltivazione per la selezione di mutanti a ridotta virulenza, o creazione di mutazioni specifiche o delezioni di geni indispensabili per la virulenza mediante tecniche di ingegneria genetica (*B. pertussis* capace di produrre una tossina antigenicamente identica a quella del ceppo patogeno ma priva di tossicità; *V.cholerae* non patogeno tramite delezione della sequenza di DNA del peptide A1).



✓ *Diagnostica molecolare*

La diagnostica molecolare è il settore della salute umana che sta maggiormente beneficiando delle applicazioni biotecnologiche. Si avvale di metodiche basate sull'utilizzo di sonde a DNA/RNA (Nucleic Acid Assay) o proteiche/anticorpali, dell'immunochimica (immunoassay), della genomica e delle nanotecnologie applicate in diverse aree della medicina: prognostica, diagnostica predittiva, identificativa e quantitativa. Ciò permette di poter correlare alla diagnosi adeguati e specifici schemi terapeutici mirati sulle caratteristiche del paziente e di poter monitorare l'efficacia del trattamento di malattie infettive, neoplastiche, genetiche e metaboliche.

Le tecniche molecolari hanno cambiato la metodologia di classificazione e tipizzazione (prima basata sul fenotipo o su caratteri antigenici) in alcuni casi la diagnostica molecolare rappresenta l'unica via di diagnosi come nell'infezione da papillomavirus, dove rilevamento e tipizzazione possono essere eseguiti soltanto su base molecolare.

La tecnologia dei DNA microarrays ad esempio ha trovato numerose applicazioni in ambito oncologico, per lo studio sia di mutazioni del DNA nelle cellule tumorali, sia del profilo di espressione genica che caratterizza la cellula neoplastica nelle varie fasi del processo cancerogenico.

✓ *Drug delivery*

Tecnologie per veicolare i farmaci a un sito specifico mediante ottimizzazione del loro assorbimento e della loro distribuzione (materiali avanzati, liposomi, anticorpi, terapia cellulare, etc.)

✓ *Drug discovery*

Sintesi, ottimizzazione e caratterizzazione di potenziali farmaci, sviluppo di saggi e attività di *screening* e validazione di farmaci.

In questo settore i maggiori investimenti sono:

- Oncologia;
- patologie neurologiche, patologie del sistema nervoso centrale;
- malattie infettive;
- dermatologia;
- patologie gastrointestinali, infiammatorie e autoimmuni;
- malattie metaboliche, epatiche ed endocrine.
-


✓ *Orphan Drug Designation*

Il termine malattie rare definisce quelle patologie che colpiscono un numero ristretto di individui. Il limite stabilito in Europa è di una persona su 2.000. Esistono migliaia di malattie rare (oltre 6.000) che, solo in Europa, colpiscono più di 15 milioni di persone. Si tratta di malattie gravi, quasi tutte di origine genetica, spesso croniche e talvolta progressive.

La loro manifestazione clinica può presentarsi alla nascita o nell'infanzia (amiotrofia spinale infantile, neurofibromatosi, osteogenesi imperfetta, condrodiplosie, sindrome di Rett), oppure nell'età adulta (malattia di Huntington, morbo di Crohn, malattia di Charcot-Marie-Tooth, sclerosi laterale amiotrofica).

Le conoscenze scientifiche e mediche sulle malattie rare sono limitate e per la maggior parte di esse non si dispone ancora di cure efficaci. Per questi motivi, il Parlamento Europeo e il Consiglio d'Europa hanno varato il Regolamento (CE) n.141/2000 che incentiva lo sviluppo e la commercializzazione di prodotti terapeutici per le malattie rare.

Numerosi sono i farmaci biotecnologici che rientrano nella definizione di Orphan Drug, ad esempio il protocollo di terapia genica per la cura della sindrome ADA-SCID, protocollo sviluppato nel 2010 dall'Istituto San Raffaele-Telethon (HSR-Tiget) e attualmente in Fase III, per il quale GlaxoSmithKline ha acquisito diritti esclusivi di utilizzo e commercializzazione.



TERAPIE AVANZATE INAIL

Particolare categoria di farmaci biologici caratterizzati da elevata specificità di azione sui meccanismi fisiologici della malattia

- ✓ **TERAPIA CELLULARE SOMATICA**
- ✓ **TERAPIA GENICA**
- ✓ **INGEGNERIA TESSUTALE**

Analisi medicinali per Terapie Avanzate (Fonte: elaborazioni Assobiotec)

	Terapia cellulare	Terapia genica	Medicina rigenerativa	Totale
Discovery	2	3	1	6
Preclinica	7	3	3	13
Fase I		1		1
Fase II	5		1	6
Fase III	4			4
Totale	18	7	5	30

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

La ricerca medica e farmacologica per molti anni ha sviluppato e consolidato modelli terapeutici rivolti a grandi popolazioni di pazienti, ma più recentemente l’approccio terapeutico è sempre più orientato a sviluppare prodotti mirati a pazienti-specifici, o diretti a particolari sottogruppi di pazienti.

Ciò comporta un importante cambiamento di prospettiva, nel quale le Terapie Avanzate (TA) hanno un ruolo fondamentale grazie alla realizzazione di una particolare categoria di farmaci biologici basati sull’utilizzo di cellule e acidi nucleici correlati a:

1. terapia genica
2. terapia cellulare somatica
3. ingegneria tissutale (o medicina rigenerativa)

Le TA rappresentano una innovazione nel concetto di farmaco, infatti, a differenza delle terapie convenzionali, sono caratterizzate da elevata specificità di azione, con un certo grado di efficacia, sui complessi meccanismi fisiologici che determinano la diretta riparazione, correzione o integrazione di funzioni fisiologiche e tissutali. Inoltre, costituiscono una nuova frontiera nel trattamento di numerose patologie genetiche e degenerative, difficilmente curabili con i farmaci tradizionali.

In ambito europeo, i prodotti per TA sono riconosciuti come specialità medicinali a tutti gli effetti e rientrano nella legislazione di prodotti farmaceutici per uso umano, sia per le particolarità produttivo-tecnologiche e scientifiche, sia per le indicazioni terapeutiche. L’immissione in commercio viene autorizzata esclusivamente

dall'Agencia Europea del Farmaco (EMA). A livello globale, solo due farmaci per TA hanno ottenuto l'approvazione all'immissione in commercio (ChondroCelect – TiGenix NV, Olanda - da EMA, e Provenge –Dendreon, USA - da FDA).

I prodotti derivanti dalle TA si differenziano da altri prodotti a base di cellule, quali prodotti impiegati per le trasfusioni di sangue e il trapianto di midollo, o l'utilizzo di cellule staminali isolate da cordone ombelicale, tessuti e organi per il fatto che prima di essere somministrate al paziente, le cellule per TA sono sottoposte a processi di "ingegnerizzazione" mirati a potenziare o modificare le cellule del donatore in modo che le nuove caratteristiche possano espletare un'azione terapeutica sulla malattia del ricevente.

I prodotti che non sono classificati prodotti di TA come gli emoderivati o i trapianti di cellule umane hanno in comune un processo di lavorazione che prevede le seguenti fasi principali: prelievo dal donatore, eventuale conservazione in centri trasfusionali o in banche di tessuti ed organi, e trapianto nel ricevente al momento della richiesta.

Terapia cellulare somatica

La terapia cellulare somatica è regolamentata dalla DIRETTIVA 2009/120/CE del 14 settembre 2009 che modifica la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano per quanto riguarda i medicinali per terapie avanzate.

TERAPIA CELLULARE SOMATICA **INAIL**

DIRETTIVA 2009/120 CE

✓ *contiene o consiste di cellule o tessuti sottoposti a una rilevante manipolazione così da alterare le caratteristiche biologiche, le funzioni fisiologiche o le proprietà strutturali in riferimento all'uso clinico proposto, oppure contiene o consiste di cellule o tessuti che non sono destinati a essere usati per le stesse funzioni essenziali nel ricevente e nel donatore*

✓ *atto a trattare, prevenire o diagnosticare una malattia mediante l'azione farmacologica, immunologica o metabolica delle sue cellule o dei suoi tessuti, oppure è usato sugli esseri umani o è loro somministrato a tal fine*

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

La terapia cellulare prevede la somministrazione nell'uomo per scopi terapeutici, diagnostici e profilattici di cellule umane viventi autologhe (stesso donatore-ricevente) od eterologhe (diverso donatore- ricevente) che hanno subito qualsiasi tipo di manipolazione *ex vivo*, incluso la loro propagazione *in vitro*.

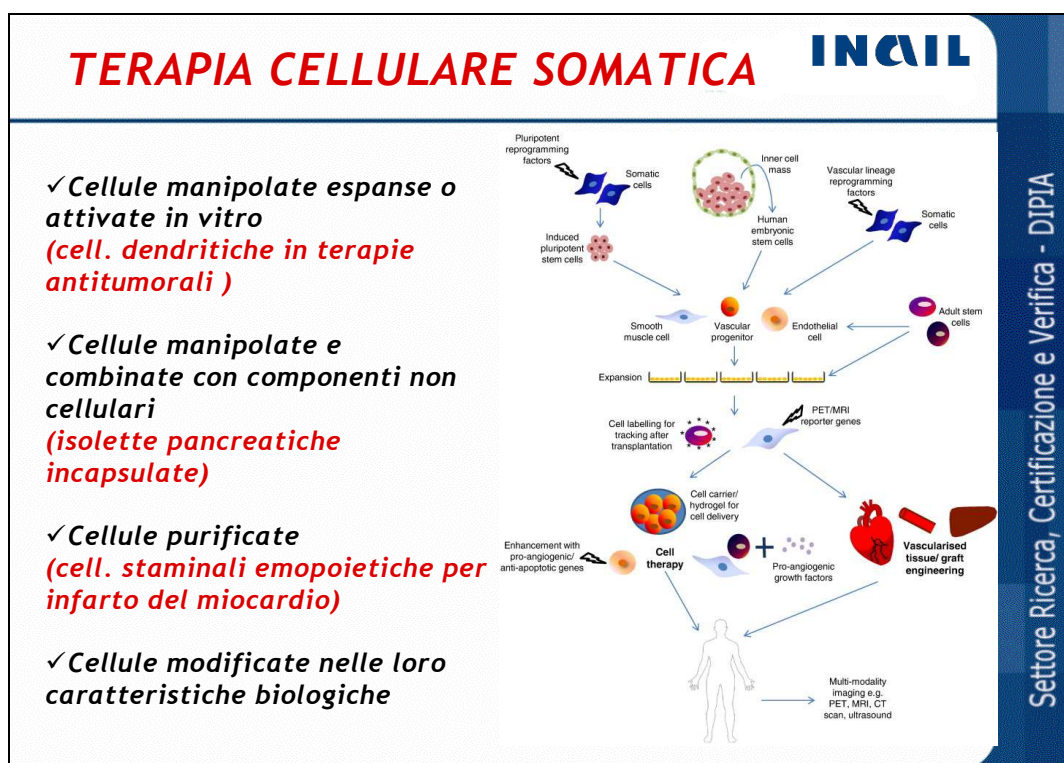
Sono considerati prodotti di terapia cellulare quei prodotti contenenti cellule o parti di esse ottenuti dopo una manipolazione "non minima".⁴⁹

Manipolazione non minima:

si intendono le procedure che alterano le caratteristiche genetiche, fisiologiche o biologiche del tessuto/organo trattato.

Esempi:

- attivazione cellulare mediante antigeni/fattori di crescita;
- induzione di proliferazione cellulare mediante fattori di crescita;
- inserzione di DNA /RNA per l'espressione permanente o temporanea di nuove proteine o allo scopo di indurre nuove funzioni o caratteristiche funzionali;
- induzione di maturazione/differenziazione di cellule dendritiche o cellule staminali mediante fattori sintetici.



Sono, quindi, considerati nella definizione di terapia cellulare:

- immunoterapie effettuate con linfociti attivati;
- vaccinazioni con cellule dendritiche trattate in vitro;

⁴⁹ Presidenza del Consiglio dei Ministri, COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE: Linee guida per l'ingegneria dei tessuti e la terapia cellulare

- trapianti allogenici di isole pancreatiche, incapsulate in modo da proteggerle dal riconoscimento e rigetto da parte del sistema immunitario ricevente, allo scopo di controllare i livelli di insulina ematici.

Per tali applicazioni è possibile anche l'uso di un tessuto o parte di un organo in modo "non omologo" alla sua normale funzione biologica.

Per uso non omologo si intende la somministrazione di popolazioni cellulari anche se minimamente manipolate

- in siti dove normalmente non sono presenti;
- o per svolgere una funzione che normalmente non hanno.

Esempi di terapie con uso "non omologo":

- impianto di cellule staminali mesenchimali o emopoietiche midollari per riattivare funzioni alterate su base degenerativa o traumatica.
- uso di tessuti, anche autologhi, per la riparazione di traumi avvenuti in siti o tessuti diversi da quelli di origine (somministrazione di cellule staminali isolate dal midollo osseo e trasferite nel cuore del paziente post-infarto allo scopo di riparare il tessuto danneggiato).

TERAPIA GENICA



DIRETTIVA 2009/120 CE

- *contiene una **sostanza attiva che contiene a sua volta o consiste di un acido nucleico ricombinante** usato sugli esseri umani o ad essi somministrato al fine di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza genetica*
- *il suo **effetto terapeutico, profilattico o diagnostico** è direttamente collegato alla sequenza di **acido nucleico ricombinante** in esso contenuta o al prodotto dell'espressione genetica di tale sequenza*

malattie genetiche multifattoriali es. tumori, malattie cardiovascolari

Approccio terapeutico, non diretto al ripristinare genotipo normale, ma ad eliminare cellule difettose causa della malattia

malattie genetiche (a carattere mendeliano) in cui un gene è difettoso o assente es. talassemia

Approccio terapeutico consiste nel trasferire nel soggetto il gene funzionante in modo da rimediare al difetto

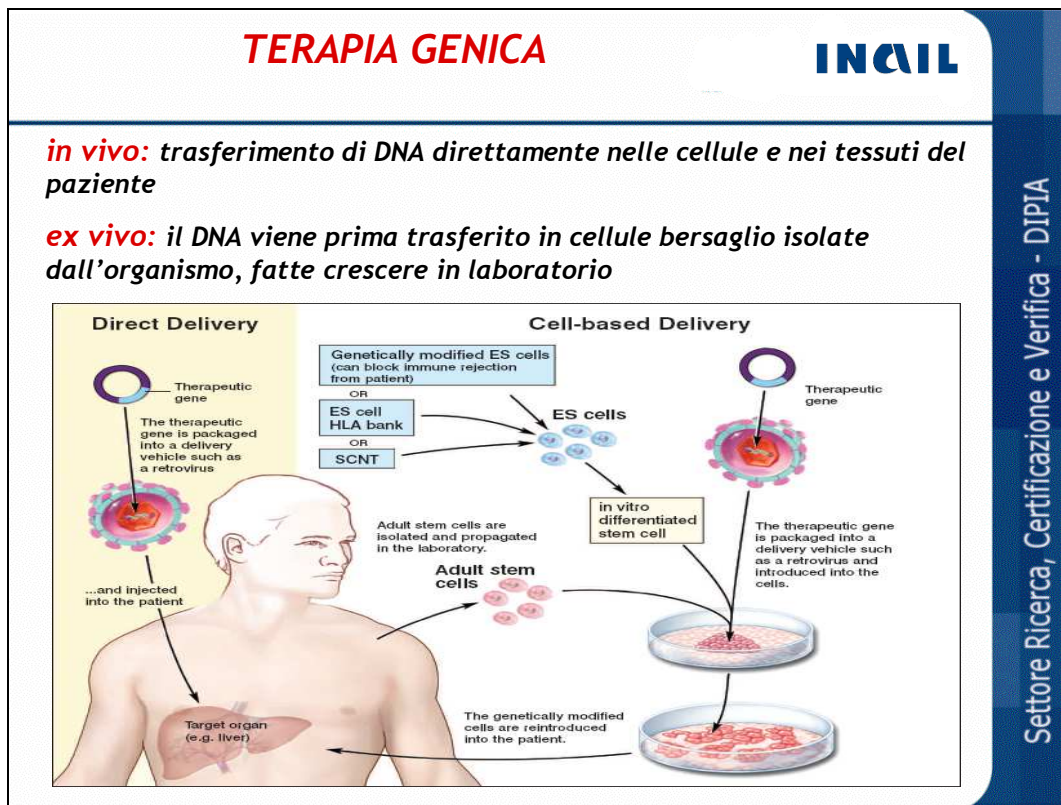
Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

La terapia genica è una biotecnologia medica nella quale il DNA è direttamente utilizzato come una sostanza farmaceutica. Con questa tecnica i geni, o frammenti di questi, vengono inseriti nel corpo umano con lo scopo di prevenire, trattare o curare

una malattia. Il primo protocollo sperimentale è stato applicato per la patologia SCID/ADAV nel 1990.⁵⁰

La terapia genica può essere realizzata intervenendo su cellule della linea germinale e sulla linea cellulare somatica e avere diverse finalità:

1. sostituire di un gene mutato, causa di una malattia, con una copia non mutata del gene;
2. inattivare un gene mutato funzionante in modo anomalo;
3. introduzione di un gene nuovo con il ruolo di intervenire su una patologia.



✓ **Terapia genica *in vivo***

Introduzione diretta del gene *in vivo* nelle cellule bersaglio:

- iniezione diretta in tipi cellulari non coltivabili in vitro (cellule cerebrali);
- somministrazione in prossimità del tessuto bersaglio (vie respiratorie nella fibrosi cistica).

Limiti:

- Trasferimento quantitativamente limitato;
- Rischio di inserimento in cellule sane;
- Reazione immunitaria (alle proteine virali, se si utilizzano vettori virali; talvolta alla proteina espressa).

⁵⁰ W.F. Anderson. Treatment of Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID) Due to Adenosine Deaminase (ADA) Deficiency with Autologous Lymphocytes Transduced with a Human ADA Gene, *Human Gene Therapy* 1,327 (1990).

✓ Terapia genica somatica *ex vivo*

Applicabile solo ad alcune tipologie cellulari: cellule in divisione e coltivabili *in vitro* (cellule da midollo osseo, pelle, tumori).

Introduzione del gene *ex vivo* nelle cellule bersaglio

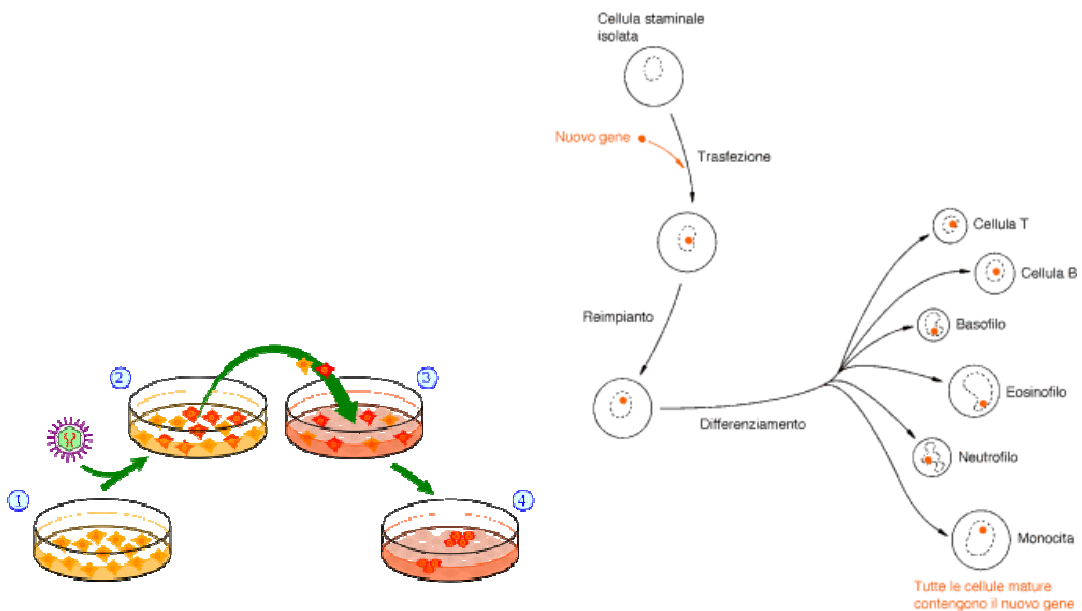
- Estrazione/preparazione delle cellule primarie o della linea cellulare del paziente (cellule autologhe);
- Trasferimento del gene *in vitro*;
- Quando possibile controllo dei trasformanti;
- Reimpianto delle cellule nel paziente.

Limiti:

- Applicabile a poche tipologie cellulari (sistema emopoietico, cellule epiteliali, ecc.);
- Tecnica difficile con bassa efficienza;
- Necessità di trattamenti ripetuti nel tempo.

Tra le cellule che hanno trovato maggiore applicazione negli ultimi anni vi sono le cellule staminali che possono derivare da :

- Embrione
- Feto
- Cordone ombelicale e placenta
- Adulto: Midollo osseo, pelle, centri neuronali, etc,



Esempio: cellule staminali di midollo osseo ingegnerizzate per il trattamento della emofilia o talassemia

INGEGNERIA TESSUTALE

INAIL

Regolamento 1394/2007

- Contiene o consiste di **cellule o tessuti prodotti dall'ingegneria cellulare o tessutale**, avente proprietà atte a **rigenerare, riparare o sostituire un tessuto** umano oppure viene utilizzato o somministrato ad esseri umani a tal fine
- Un prodotto di ingegneria tessutale può contenere cellule o tessuti di origine umana o animale, o entrambe
- Le cellule o i tessuti possono essere vitali o non vitali
- Il prodotto può anche contenere sostanze supplementari, quali prodotti cellulari, biomolecole, biomateriali, sostanze chimiche, supporti o matrici

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

L'ingegneria tessutale è un nuovo settore multidisciplinare delle biotecnologie che ha come obiettivo quello di rigenerare gli organi e i tessuti malati o danneggiati, promuovendo la rigenerazione di un tessuto in tutta la sua complessità e stimolando la riattivazione dei meccanismi endogeni di riparazione.

Le cellule possono essere gli unici costituenti o possono essere associate con biomateriali di origine e caratteristiche diverse.

Con il termine "Prodotti della ingegneria dei tessuti" si intendono:

- Cellule e/o tessuti di origine umana o animale, espansi "in vitro" o che comunque abbiano subito una "estensiva manipolazione" a scopo terapeutico ovvero a scopo di trapianto su pazienti.
- Tessuti o popolazioni cellulari amplificati ex-vivo come pelle, condrociti, miociti, linfociti regolatori/soppressori o altre cellule emopoietiche.
- Preparazioni composte da cellule o parti di esse somministrate in combinazione con matrici sintetiche o biologiche, nel caso che l'elemento cellulare svolga la funzione biologica desiderata (ricostruzione di cartilagini o di ossa mediante l'impianto di matrici biologiche o sintetiche in combinazione con condrociti od osteoblasti con lo scopo di accelerare la ricostruzione di un tessuto danneggiato).

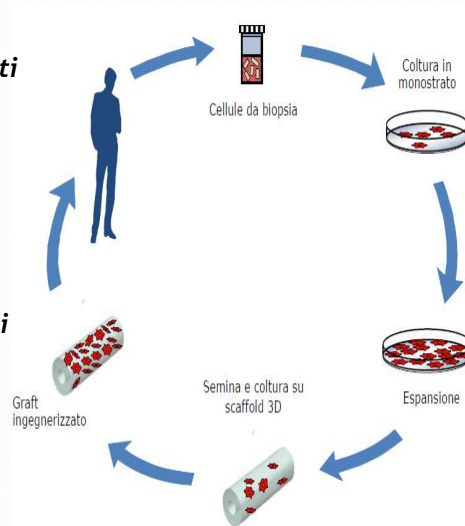
✓ *Cheratinociti o fibroblasti*
rigenerazione epiteliale

✓ *Strutture complesse con osteoblasti*
o cell. staminali
rigenerazione ossea

✓ *Cell. staminali ematopoietiche*
rigenerazione cardiovascolare

✓ *Condrociti o soluzioni di condrociti*
riparazione cartilaginea

unica autorizzazione
in commercio in Europa ChondroCelect



Viene definito come:

- autologo l'utilizzo di cellule e/o tessuti dello stesso paziente;
- allogeneico quello di cellule e/o tessuti derivati da donatore;
- xenogeneico quello di cellule e/o tessuti di origine animale.

Non sono compresi nella definizione "Prodotti della ingegneria dei tessuti":

- Cellule e/o tessuti prelevati da vivente o cadavere per un loro diretto trapianto;
- Cellule e/o tessuti che hanno subito una "manipolazione minima";
- Prodotti che siano secreti o estratti dalle cellule e dai tessuti (latte umano, collagene, alcuni enzimi e fattori di crescita);
- Cellule del sangue e del midollo osseo che siano utilizzate direttamente o dopo "una manipolazione minima";
- Cellule e/o tessuti da utilizzare a scopo di riproduzione.⁵¹

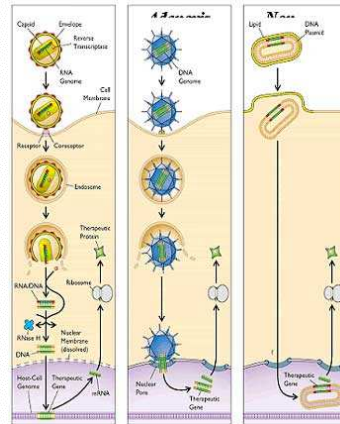
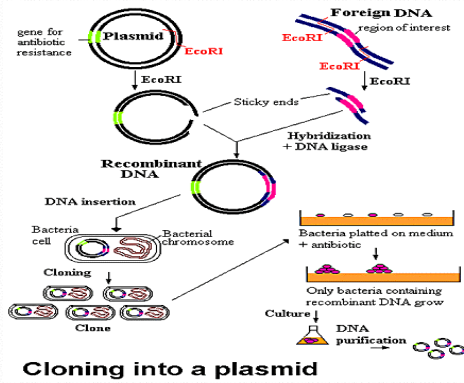
Microrganismi geneticamente modificati – MOGM

Secondo definizione della Direttiva 2009/41/CE, un microrganismo geneticamente modificato è "un microrganismo (entità microbiologica, cellulare e non cellulare, capace di replicarsi o trasferire materiale genetico, compresi virus, viroidi, cellule animali e vegetali in coltura) il cui materiale genetico è stato modificato in un modo non naturale, mediante moltiplicazione o ricombinazione naturale".

⁵¹ Presidenza del Consiglio dei Ministri, COMITATO NAZIONALE PER LA BIOSICUREZZA E LE BIOTECNOLOGIE: Linee guida per l'ingegneria dei tessuti e la terapia cellulare

Microrganismi Geneticamente Modificati **INAIL**
 D.lgs. 206/2001

MOGM: *entità microbiologica, cellulare e non cellulare, capace di replicarsi o trasferire materiale genetico, compresi virus, viroidi, cellule animali e vegetali in coltura il cui materiale genetico è stato modificato in un modo non naturale, mediante moltiplicazione o ricombinazione naturale*



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Gli sviluppi in campo biomedico (genomica, neuroscienze, oncologia molecolare, ecc.) e l'innovazione tecnologica (diagnostica medica, biotecnologie, informatica sanitaria, ecc.) indirizzano sempre più la sperimentazione e le sue applicazioni terapeutiche verso l'utilizzo dei MOGM.

L'utilizzo di MOGM nel *red biotech* pone delle istanze nei confronti della sicurezza per coloro che operano nel settore. A tal proposito vengono fornite alcune definizioni inerenti la sicurezza sul lavoro.

Differenza tra pericolo e rischio?

INAIL

Pericolo

Proprietà o qualità intrinseca di un determinato fattore avente il potenziale di causare danno



Rischio = Pericolo X Danno



Rischio

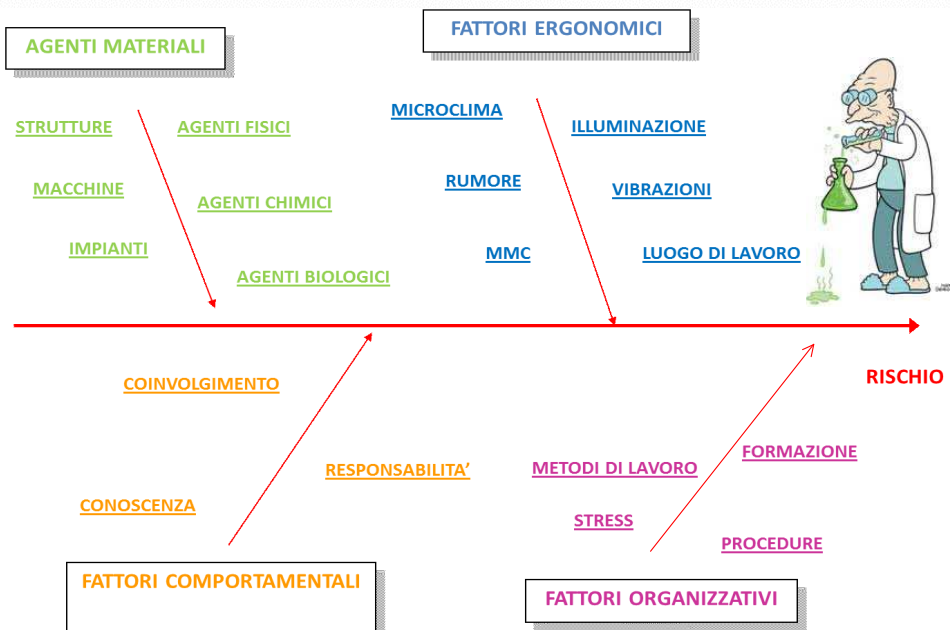
Probabilità di raggiungimento del livello potenziale di danno nelle condizioni di impiego o di esposizione ad un determinato fattore o agente oppure alla loro combinazione

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Multifattorialità del rischio


INAIL




Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Il rischio può avere una connotazione positiva?

Rischio positivo????




<p style="color: red; font-weight: bold;">Adolescenti rischio positivo</p> 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mettersi alla prova / espressione delle emozioni ✓ Strutturare la propria identità / incremento autostima ✓ Favorire raggiungimento indipendenza e maturità ✓ Approvazione dei pari / adeguamento al gruppo
<p style="color: red; font-weight: bold;">Gruppi rischiano più degli individui</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Meccanismo di condivisione della responsabilità ✓ Meccanismi di emulazione
<p style="color: red; font-weight: bold;">Senso di invulnerabilità fisiologico in relazione età</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sottovalutare conseguenze del rischio ✓ Convinzione che eventi negativi accadano agli altri anche con mancato utilizzo di “precauzioni ragionevoli” ✓ Quando si supera un rischio è “bravura”, quando si subisce è “sfortuna”

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Rischio positivo????



Progetto Sicurezza in cattedra

IMPORTANZA DEI FATTORI NELL'ASSUMERE RISCHI

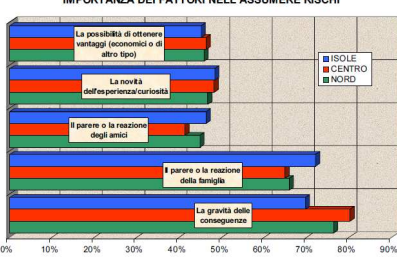


Fig.12 Percentuale di studenti che ritengono i fattori indicati motivi importanti per assumere rischi

LE PERSONE RISCHIANO PER

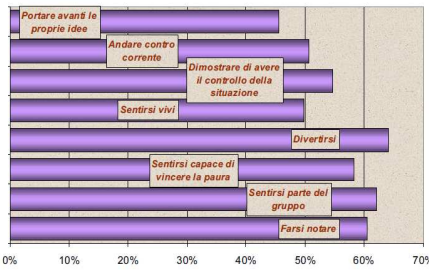


Fig.13 Percentuale di studenti che ritengono i fattori indicati importanti per gli altri nell'assumere rischi

ACCETTABILITÀ RISCHIO INFORTUNIO

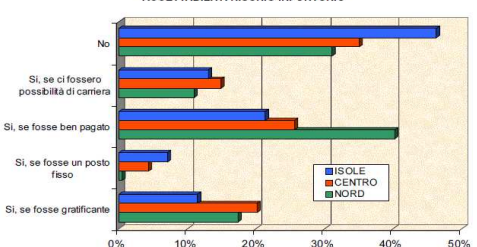


Fig.17 Accettabilità di un lavoro che espone a rischio infortunio. Distribuzione percentuale delle risposte sulle singole voci.

ACCETTABILITÀ INFORTUNIO-MALATTIA PROFESSIONALE

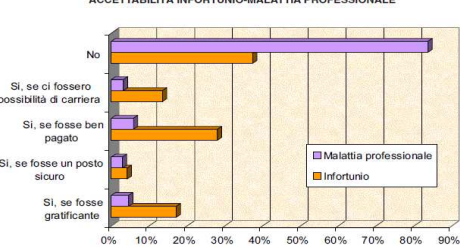


Fig.18 Accettabilità di un lavoro che espone a rischio malattia professionale. Distribuzione percentuale delle risposte sulle singole voci.

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Uno studio “Sicurezza in cattedra”, realizzato dall’ex-ISPEL in collaborazione con alcune scuole della secondaria superiore sul territorio nazionale, ha fatto emergere dall’analisi di questionari sottoposti agli studenti dei dati interessanti sul concetto di rischio e sull’assunzione di esso in ambito lavorativo.

1. Il rischio viene associato ad una dimensione trasgressiva del comportamento (sfida, mettersi alla prova, avventura, eccitazione, coraggio).
2. Il rischio cambia connotazione e assume il ruolo di elemento importante nella affermazione dell’individuo all’interno del gruppo (approvazione dei pari, emulazione, incremento della autostima).⁵²

I grafici sintetizzano le risposte degli studenti relative ai fattori che condizionano gli studenti nell’assumere o meno comportamenti a rischio.

Dai grafici si evincono delle note interessanti la prima che i giovani sono disponibili ad incorrere in un infortunio in nome della gratificazione, della carriera e della buona retribuzione. La seconda che l’ infortunio viene valutato “meno grave” rispetto alla malattia professionale, quindi un rischio più accettabile. Una possibile motivazione è la relazione causa-effetto dell’infortunio (non sempre ben ponderato), rispetto a eventi come le malattie professionali, più subdole e potenzialmente riconducibili a più variabili.

Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro osha

Progetto “Partiamo bene!la sicurezza sul lavoro comincia dia giovani”

L’OSHA ha promosso nel 2006 una campagna di sensibilizzazione per i giovani alla sicurezza sul lavoro. In particolare è stata sottolineata la necessità, tra le misure preventive, di promuovere una adeguata formazione e la realizzazione di pratiche educative per integrare l’educazione al rischio e la salute e sicurezza sul lavoro (SSL) nell’istruzione e nella formazione professionale.⁵³

La legislazione nazionale ed europea obbliga i datori di lavoro a prestare particolare attenzione ai minorenni e ai giovani lavoratori.⁵⁴

I giovani sono più esposti ai rischi sul lavoro per mancanza di:

- esperienza e maturità;
- consapevolezza dei rischi;
- competenze e formazione;
- conoscenza dei loro diritti e dei doveri del datore di lavoro in materia di salute e sicurezza;

⁵² P. Guidotti, L. Bellina, S. Garzi. Materiali prodotti nell’ambito del progetto Sicurezza in cattedra. Strumenti di prevenzione per la riduzione dei rischi da sostanze pericolose nei laboratori scolastici

⁵³ Preventing risks to young workers: policy, programmes and workplace practices: <http://osha.europa.eu/publications/reports/TE3008760EN/view>

⁵⁴ Direttiva 94/33/CE relativa alla protezione dei giovani sul lavoro, recepito in Italia dal D. Lgs. n.345/99 modificato dal D.Lgs.n.262/2000

Inoltre i giovani possono essere restii a parlare apertamente di eventuali problemi ed essere più propensi ad accontentare il loro nuovo datore di lavoro.

Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro INAIL

"Partiamo bene! La sicurezza sul lavoro comincia da giovani"
[HTTP://OSHA.EU.INT](http://osha.eu.int)

```

    graph TD
      A[Politiche e pratiche educative] --> B[Integrazione della SSL nell'istruzione]
      C[Politiche e regolamenti sui giovani lavoratori] --> B
      B --> D[Giovane lavoratore]
      D --> E[Occupazione/luogo di lavoro]
      E --> F[Formazione, informazione, supervisione]
      F --> G[Risultati sulla salute]
      G --> D
  
```

Dalle politiche alla pratica
Apprendisti riprogettano i materiali di formazione sulla SSL (SPAR)
 La catena SPAR ha tratto profitto dalla campagna Team4Kids, organizzata dall'ispettorato del lavoro austriaco. Apprendisti, personale addetto alla SSL e ispettorato del lavoro hanno collaborato per sviluppare il programma di valutazione dei luoghi di lavoro, utilizzando i risultati delle ispezioni eseguite dagli stessi apprendisti.

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Importanza della cultura della sicurezza INAIL

Scuola come ambiente di lavoro "vero" dove gli allievi possono sperimentare il ruolo di "lavoratori". Istituti considerati "macrolavoratori" sotto il profilo della sicurezza, i laboratori in cui si svolgono esercitazioni pratiche, costituiscono casi reali nei quali mettere in pratica attività di valutazione dei rischi e formazione ai sensi del d.lgs.81/2001

Giovani a rischio per mancanza

- Esperienza
- Formazione
- Consapevolezza dei rischi
- Conoscenza dei loro diritti e dei doveri del datore di lavoro in materia di salute e sicurezza
- Maturità
- Competenze

possono essere restii a parlare apertamente dei problemi e più propensi ad accontentare il datore di lavoro

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

La campagna di promozione dell' OSHA ha portato alla realizzazione di diversi progetti ad esempio:

- La catena di negozi SPAR collaborando con l'ispettorato del lavoro austriaco ha reso possibile che gli apprendisti partecipassero con il personale addetto alla SSL al fine di sviluppare il programma di valutazione dei luoghi, di lavoro, utilizzando i risultati delle ispezioni eseguite dagli stessi apprendisti. Questi apprendisti hanno in seguito istruito nuovi apprendisti in materia di SSL, trasmettendo loro le conoscenze ed esperienze acquisite nel corso del progetto.
- La Daimler Chrysler ha motivato i giovani lavoratori apprendisti ad attivarsi per migliorare la loro sicurezza e salute sul lavoro ponendoli di fronte a reali problematiche e invitandoli a trovare soluzioni pratiche e fattibili. I risultati dello studio sono stati implementati con l'aiuto di esperti. In questo modo i giovani lavoratori hanno acquisito competenze decisionali e di progettazione dei prodotti e sono stati altamente motivati ad occuparsi di questioni relative alla SSL.

Gli elementi di successo del progetto sono stati molteplici tra i quali:

- introduzione di una dimensione giovanile nelle azioni preventive attraverso la consultazione e partecipazione attiva dei giovani lavoratori;
- impegno ad alto livello in relazione alle misure di SSL per la protezione dei giovani;
- formazione sul luogo di lavoro del SSL, per prevenire i rischi e garantire che i giovani lavoratori svolgano solo mansioni adatte alle loro capacità psico-fisiche, età, capacità ed esperienza sotto un'adeguata supervisione. La formazione da sola non è in grado di ridurre i rischi efficacemente;
- azioni e interventi basati sulla valutazione del rischio e garanzia che le azioni siano attuate, monitorate e riesaminate;
- formazione adeguata per i giovani lavoratori.

Importanza della cultura della sicurezza



Analisi dei rischi

legati alle attività lavorative e conseguentemente ai comportamenti

Consapevolezza

“sicurezza soggettiva” centrata sui comportamenti personali, sulla loro osservazione ed analisi che evidenzino meccanismi positivi o negativi che li producono

Adeguate informazione e formazione

sulle misure di prevenzione e protezione da adottare per garantire la sicurezza della propria e altrui incolumità

Evitare comportamenti

inconsapevoli e/o non corretti da parte degli studenti nello svolgimento delle esercitazioni

Formare futuri lavoratori

capaci di tutelarsi anche in situazioni lavorative meno protette di un laboratorio didattico





Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Una corretta informazione è la prima delle misure di prevenzione da adottare per garantire in ambito lavorativo ma anche scolastico la sicurezza della propria ed altrui incolumità. L'informazione deve essere supportata da iniziative di educazione, istruzione, ed addestramento adeguate che siano periodicamente aggiornate per evitare che l'instaurarsi e il diffondersi di comportamenti inconsapevoli e/o non corretti da parte degli studenti durante lo svolgimento delle esercitazioni nei laboratori che possano determinare infortuni, ma soprattutto per formare futuri lavoratori capaci di tutelarsi anche in situazioni lavorative meno protette di un laboratorio scolastico.

Un aspetto importante emerso dal progetto dell'OSHA è la proposta che l'esperienze di integrazione della SSL nell'istruzione, attraverso un efficace insegnamento della SSL nelle scuole valgono anche per il luogo di lavoro.

Da questa esperienza dell'OSHA ha evidenziato alcune raccomandazioni per una didattica del SSL:

- fissare obiettivi di apprendimento chiari, incentrati sullo sviluppo delle competenze;
- dosare teoria e pratica in modo equilibrato;
- ricorrere a risorse e metodi di insegnamento adeguati;
- rendere la SSL parte integrante della formazione durante il periodo di inserimento sul posto di lavoro;
- garantire uno stretto collegamento con la vita lavorativa;

- efficacia dell'utilizzo dei pari, compresi i giovani lavoratori con più esperienza, e dei lavoratori esperti più anziani come tutori.

Adozione di adeguate misure di prevenzione e protezione

Adozione di adeguate misure di prevenzione e protezione



MISURE DI PREVENZIONE

Complesso di disposizioni o misure necessarie per **evitare o diminuire i rischi professionali** nel rispetto della **salute della popolazione e dell'integrità dell'ambiente esterno**

Agiscono sulla **probabilità** che un incidente avvenga

PRIMARIA
Misure organizzative e procedurali
Prevenzione tecnica
Informazione - Formazione

SECONDARIA
Sorveglianza sanitaria

MISURE DI PROTEZIONE

Complesso di disposizioni o misure che **diminuiscono l'entità del danno**

Agiscono sulla **magnitudo** dell'incidente

Es. dispositivi protezione individuale (DPI)



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

Rischio = Pericolo x Danno

Come intervenire??? **INAIL**

BARRIERE PRIMARIE

Sistema di contenimento fisico che **limita la fuoriuscita di un microrganismo od organismo nell'ambiente di lavoro**

Protezione: personale
ambiente confinato del laboratorio



- ✓ Vaccinoprofilassi (se disponibile)
- ✓ Norme comportamentali igieniche e tecniche (riduzione produzione di aerosol, **cappe biohazard**, **DPI...**)
- ✓ Per quanto possibile sostituzione dell'utilizzo di preparati pericolosi con altri di minore pericolosità
- ✓ Informazione e formazione (**educazione, istruzione, addestramento**)

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sono considerate barriere primarie di protezione:

- Dispositivi di protezione collettiva;
- Dispositivi di protezione individuale;
- Buona pratica di laboratorio (norme igieniche e comportamentali; manuali di buona prassi e di sicurezza, procedure operative standard);
- Vaccinoprofilassi;
- Informazione e formazione;
- Norme comportamentali tecniche
 - utilizzo di tecniche ed attrezzature che riducono la formazione di aerosol (cappe "biohazard", pipettatrici automatiche, centrifughe di sicurezza);
 - corrette procedure di disinfezione, sterilizzazione e di smaltimento;
 - disinfezione degli ambienti;
 - decontaminazione chimica.

Come intervenire??? **INAIL**

BARRIERE SECONDARIE

Sistema di contenimento fisico che limita la fuoriuscita di microrganismo od organismo nell'ambiente esterno o in altre aree di lavoro

Garantiscono un livello di contenimento biologico maggiore delle barriere primarie

Protezione: personale

ambiente confinato del laboratorio

ambiente esterno

- ✓ misure costruttive e procedurali
- ✓ separazione area di lavoro da accesso al pubblico
- ✓ filtrazione dell'aria
- ✓ strumenti per decontaminazione



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sono considerate **barriere secondarie di protezione** i sistemi di contenimento fisico (laboratori di biosicurezza BSL 2-3-4) legate ad una progettazione e strutturazione dell'ambiente di lavoro che provvedono a proteggere la collettività e l'ambiente esterno al laboratorio attraverso:

- Separazione delle aree di lavoro da quelle di accesso al pubblico;
- Sistemi di ventilazione forzata;
- Applicazione di opportuni gradienti di pressione tra i vari locali;
- Locali in depressione;
- Norme comportamentali tecniche (vedere precedenti)

Decreto legislativo 12 aprile 2001 , n. 206

Il decreto legislativo 12 aprile 2001, n. 206 concernente l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati definisce negli allegati le caratteristiche strutturali dei laboratori, di stabulari e delle camere di crescita

Grazie per l'attenzione



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 1

La rivoluzione biotecnologica

“Le biotecnologie diventeranno parte della lotta globale contro la povertà, la fame, le malattie ed il sottosviluppo, che hanno un effetto diretto sulla scolarizzazione, la mortalità infantile, la salute delle madri e sulla libertà associata ad un decente livello di vita..... Non è in discussione se le biotecnologie manterranno le loro promesse, ma solo come le promesse delle biotecnologie verranno condivise”. K. A. ANNAN 2003

Sessione 2
**Organismi Geneticamente Modificati,
agricoltura sostenibile,
sicurezza alimentare**

Organismi Geneticamente Modificati e Sicurezza alimentare.

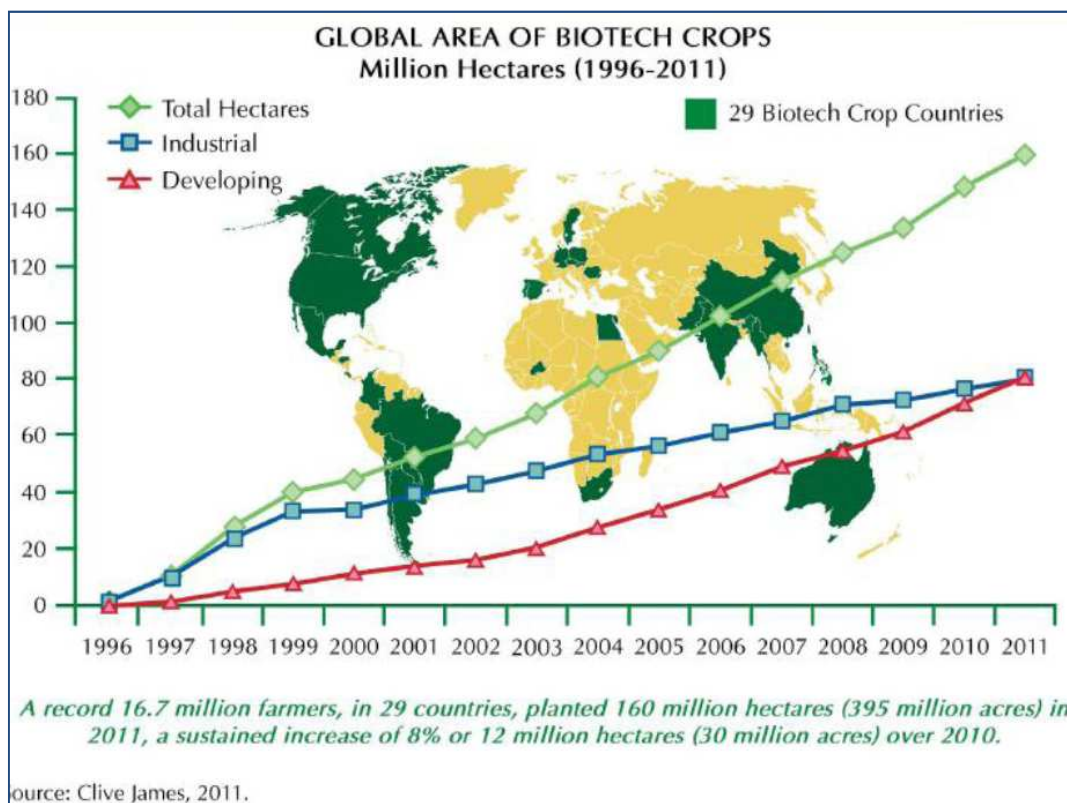
Dott.ssa Marzia De Giacomo

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' – Dip.to Sanità pubblica veterinaria e sicurezza alimentare-
Reparto OGM e Xenobiotici di origine fungina.

La diffusione delle colture OGM nel mondo

Le biotecnologie applicate al mondo vegetale hanno come principale obiettivo lo sviluppo di piante geneticamente modificate (PGM) ottenute mediante l'inserzione, nel genoma della pianta nativa, di geni appartenenti ad altri organismi. Questi geni possono indurre o la produzione di proteine nei tessuti delle piante o il cambiamento del loro metabolismo in modo da acquisire nuove caratteristiche.

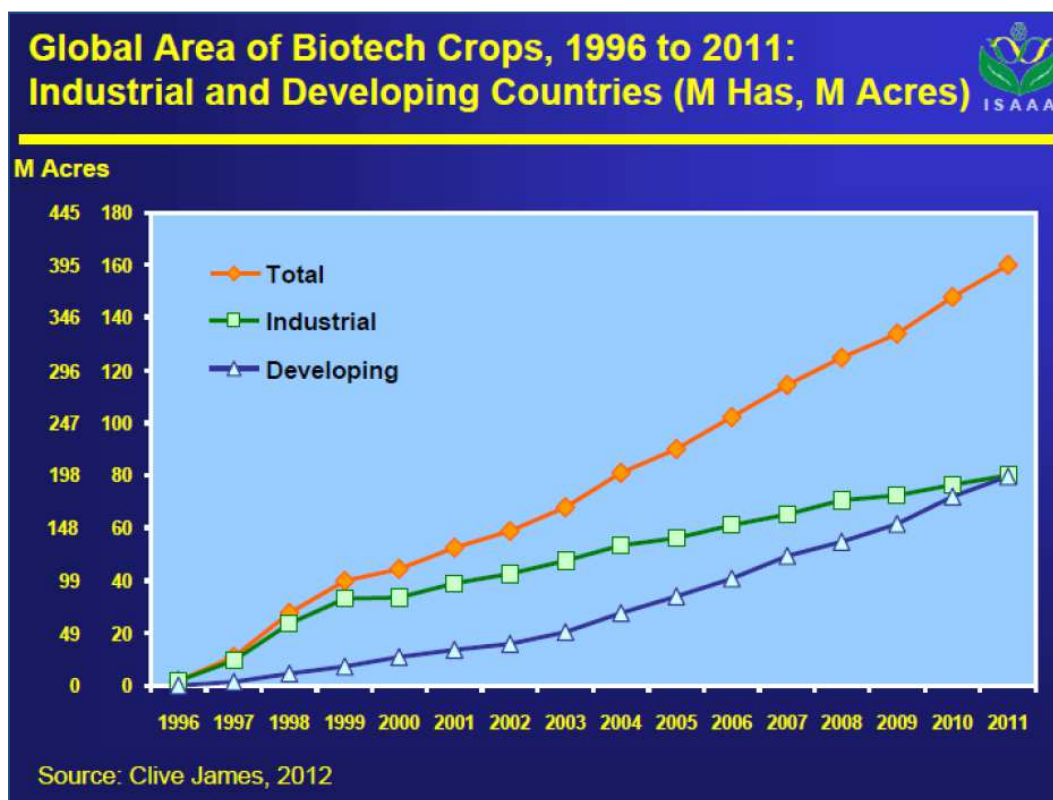
Negli ultimi anni il miglioramento delle caratteristiche agronomiche di PGM rispondenti alle più diverse necessità è stato considerevole.



La coltivazione di PGM è iniziata nel 1996 e da allora c'è stata una continua espansione passando da 1,7 milioni di ettari a 160 milioni di ettari nel 2011, con un tasso di crescita annuale dell'8%. I dati sulla diffusione delle colture OGM nel mondo sono

raccolti e diffusi annualmente dall'*International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA)*⁵⁵.

Secondo questi dati, dei 29 paesi che nel 2011 hanno coltivato colture biotecnologiche, 19 sono paesi in via di sviluppo e 10 sono paesi industrializzati.



Sessione 2

Sei paesi dell'Unione europea hanno piantato un totale di 114.490 ettari di mais Bt, pari al 26% in più rispetto al 2010 e altri due paesi hanno piantato la patata biotech "Amflora".

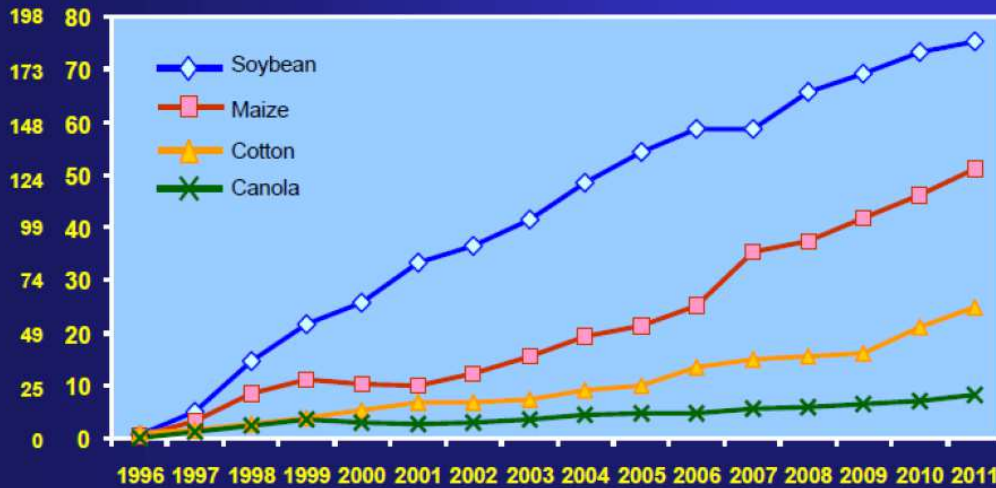
Le prospettive future fino al 2015 e quelle successive prevedono un aumento del numero di paesi coinvolti e in particolare: il rilascio del primo mais biotech tollerante alla siccità previsto per il 2013 in Nord America e in Africa attorno al 2017, il Golden Rice nelle Filippine nel 2013/14, il mais biotech in Cina, e successivamente il riso Bt.

⁵⁵ Clive J. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2011 – Executive Summary. ISAAA Brief No. 43. ISAAA: Ithaca, NY, 2011. Disponibile all'indirizzo: <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/43/executivesummary/default.asp>; ultima consultazione 28/12/2012.

Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2011: By Crop (Million Hectares, Million Acres)



M Acres



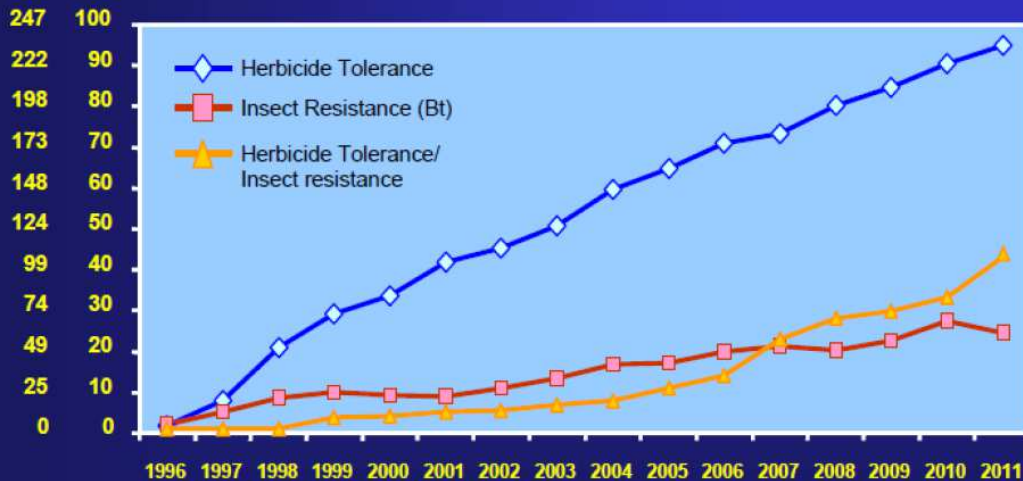
Source: Clive James, 2012

Sessione 2

Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2011: By Trait (Million Hectares, Million Acres)



M Acres



Source: Clive James, 2012

Gli obiettivi della manipolazione genetica

I sostenitori delle piante transgeniche, in particolare le Società che hanno investito in questo settore, le considerano fonte di numerosi benefici per i consumatori, gli agricoltori e l'ambiente. L'interesse della politica industriale relativa all'agricoltura è quella di introdurre nelle piante delle caratteristiche utili agli agricoltori, come la resistenza agli insetti e ai virus o la tolleranza agli erbicidi.



La costituzione di varietà transgeniche è diventata ormai una pratica consolidata per molte specie vegetali di interesse agrario, come il mais, la soia, la colza, il cotone, il tabacco e il pomodoro. Molti geni coinvolti nella risposta agli stress sono già stati identificati: si tratta di

sequenze di DNA che permettono la sintesi di antiossidanti, di enzimi che modificano i lipidi della membrana cellulare, di sostanze che proteggono le foglie dalla disidratazione, di proteine che mantengono l'equilibrio ionico, di proteine indotte da shock termico e di fattori di trascrizione che regolano vie metaboliche implicate nell'adattamento della pianta agli stress.

I caratteri che in anni recenti e in laboratori diversi sono stati trasferiti riguardano soprattutto le caratteristiche qualitative delle produzioni e il controllo del sistema riproduttivo della pianta, ovvero PGM di I generazione.

Le piante transgeniche di II generazione, che sono arrivate alla commercializzazione solo in alcuni paesi extraeuropei, prevedono colture con caratteristiche migliorate

attraverso, ad esempio, la regolazione di intere vie metaboliche per aumentare l'efficienza nell'uso dell'azoto e dell'acqua, la resistenza agli stress fisici o l'inserimento di geni in grado di modificare il contenuto nutrizionale delle piante, e che vedono quindi più direttamente coinvolti anche l'industria alimentare e il consumatore. Il miglioramento delle qualità nutrizionali delle produzioni biotech ha riguardato prevalentemente la composizione in amminoacidi, lipidi e vitamine.

PRINCIPALI CARATTERI CONFERITI ALLE PIANTE TRANSGENICHE

Piante di I generazione: sviluppate per incrementare la produttività, migliorando le difese contro patogeni e avversità ambientali, per ridurre i costi e per facilitare le pratiche agronomiche



Piante di II generazione: sviluppate per migliorare la qualità nutrizionale dei prodotti finali



Piante di III generazione: sviluppate per ottenere prodotti con nuove proprietà come vaccini, componenti del sangue, vitamine, ormoni e enzimi terapeutici di origine umana o animale, cosmetici e bioplastiche



Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Si può individuare inoltre una categoria di piante transgeniche di III generazione non destinate all'alimentazione, che, anche cronologicamente, segue le due precedenti, e che prevede l'utilizzo di piante appositamente trasformate per sostituire forme tradizionali di produzione industriale, quali la produzione di composti di valore farmacologico (vaccini, componenti del sangue, vitamine, ormoni ed enzimi terapeutici), cosmetici, polimeri o loro precursori.

Recentemente l'organizzazione *The Institute for Prospective Technological Studies* (IPTS) del *Joint Research Center* (JRC) ha pubblicato uno studio che identifica gli elementi primari, i vantaggi, le prospettive e le sfide del *Plant Molecular Farming* focalizzando le considerazioni principalmente sulle attività intraprese in ambito europeo⁵⁶.

⁵⁶ Spok A, Karner S. *Plant Molecular Farming – Opportunities and Challenges*. JRC Scientific and Technical Reports JRC 2008.

Piante adattate all'ambiente e più produttive

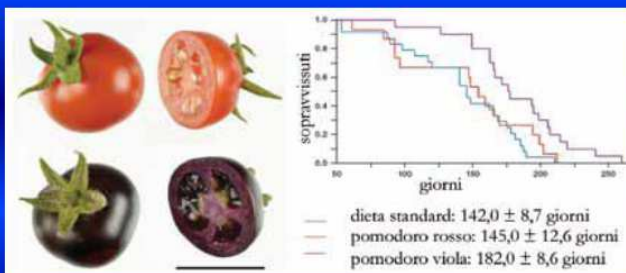


Molti geni coinvolti nella risposta agli stress sono già stati identificati: si tratta di sequenze di DNA che permettono la sintesi di : antiossidanti, di enzimi che modificano i lipidi della membrana cellulare, di sostanze che proteggono le foglie dalla disidratazione, di proteine che mantengono l'equilibrio ionico, di proteine indotte da shock termico, di fattori di trascrizione che regolano vie metaboliche implicate nell'adattamento della pianta agli stress.

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Le **antocianine** sono una classe di pigmenti con potenziali effetti benefici per la salute dell'uomo. Un accumulo di queste molecole nel frutto di pomodoro, è stato ottenuto mediante il trasferimento di due geni che ne controllano la sintesi. E' stato dimostrato che il consumo del pomodoro "viola" nella dieta da parte di topolini geneticamente più suscettibili a sviluppare tumori è in grado di prolungarne la vita media



Butelli *et al.* Nature Biotechnology 2008, 26:1301-1308

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Piante più nutrienti

Gli alimenti fortificati possono essere usati per combattere specifiche carenze nutrizionali: **Golden rice**

I carotenoidi, precursori della vitamina A, sono pigmenti di colore giallo-arancio sintetizzati in tutte le parti verdi della pianta e accumulati particolarmente nei frutti maturi.



Il riso, pur sintetizzando carotenoidi nelle foglie, non è in grado di trasferirli nel frutto. I ricercatori sono riusciti, trasferendo 3 geni - due di origine vegetale e uno batterico - a far esprimere anche nel chicco di riso tutte le proteine necessarie per effettuare la catena di reazioni che trasforma le molecole incolori precursori dei carotenoidi nel beta-carotene.

E' in corso di completamento la biofortificazione del Golden rice 2 con proteine ad alto valore nutritivo, vitamina E ed elementi come ferro e zinco.

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Piante che curano

➤ In colture come il mais o la soia si può modificare il contenuto e la composizione in trigliceridi degli oli (per prevenire le malattie cardiovascolari, il diabete, l'obesità e alcune forme di cancro).

➤ Per le malattie cardiovascolari e alcune forme di cancro possono essere utili alcuni composti antiossidanti, come il licopene dei pomodori.

➤ Grano privo di alcune frazioni del glutine può aiutare i celiaci ad allargare la propria dieta.

➤ In diversi alimenti si possono eliminare sostanze tossiche, allergeniche o antinutrienti

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



LE PIANTE COME BIOREATTORI



POSSIBILI PRODOTTI:

- Anticorpi
- Proteine di interesse farmaceutico
- Vaccini edibili
- Metaboliti secondari
- Polimeri biodegradabili

Espressione in cellule di mammifero:

Producono l'anticorpo "autentico"

SVANTAGGI: costi elevati, possibile contaminazione con patogeni umani

Espressione in latte di animali transgenici

Alta resa; le proteine possono essere recuperate periodicamente

SVANTAGGI: necessità di produrre animali transgenici-possibile contaminazione con patogeni umani

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Protalix biotherapeutics

Protalix has developed a proprietary plant cell culturing device can be used for secondary metabolite production as well as recombinant protein expression.

Glucocerebrosidase is produced presently in large scale, processed to high purity of above 99% purity. This product is developed under FDA IND guidelines. According to FDA requirements this product went through extensive toxicological studies in rodents and two primate species. The protein was found to be safe and as a result a clinical path was approved and phase I and Phase III pivotal study were terminated extension, switchover study and compassionate studies are ongoing treating over 100 patients.

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Produzione di anticorpi in pianta

Vantaggi

- Il costo per la produzione in pianta è fortemente ridotto
- La produzione nei semi rende possibile il mantenimento della proteina per lunghi periodi di tempo
- Non ci sono rischi di contaminazione con patogeni umani
- Il pathway di sintesi proteica è conservato tra piante e animali (corretto folding delle immunoglobuline)
- Le modificazioni post-traduzionali sono simili (glicosilazione)

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Vaccini edibili



Introduzione di antigeni di patogeni umani.

Mangiare il frutto può indurre la produzione di anticorpi, come una vaccinazione, rendendo la persona immune alla malattia.

- ❖ I vaccini attuali sono costosi
- ❖ Sono richieste infrastrutture per il trasporto e la somministrazione (problemi logistici ed economici)



Vantaggi della produzione in piante GM:

- ❖ Coltivazione in loco
- ❖ basso costo
- ❖ non è necessario personale per la somministrazione del preparato
- ❖ disponibili indefinitamente (ogni anno si riseminano)

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



SVANTAGGI DEI VACCINI EDIBILI

- ❖ le piante sono organismi viventi che cambiano: la continuità nella produzione del vaccino può non essere garantita
- ❖ i vaccini edibili possono essere confusi con frutti normali e consumati senza controllo
- ❖ il dosaggio è variabile e difficile da controllare: frutti di dimensioni diverse conterranno quantità diverse di antigene
- ❖ il pattern di glicosilazione è simile, ma non identico, a quello delle cellule animali; ciò può influenzare la funzionalità del vaccino

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



La normativa

Il rapido sviluppo delle biotecnologie nel settore agroalimentare è stato accompagnato da un altrettanto rapido adeguamento della normativa internazionale e comunitaria che regola la loro coltivazione e il loro uso in alimentazione umana e animale. Primaria attenzione è stata rivolta alla metodologia della valutazione della sicurezza d'uso nell'ottica sia di tutelare la sicurezza dell'ambiente che di garantire la salute del consumatore. Inoltre l'insieme delle normative emanate ha avuto anche l'obiettivo di regolamentare gli scambi commerciali e di fornire la corretta informazione al consumatore sull'eventuale presenza di OGM e derivati, al fine di garantire una scelta consapevole da parte dell'utente finale.

Nel nostro paese, la sicurezza delle attività che comportano l'utilizzo di materiale geneticamente modificato è garantita dall'operatività sia di Regolamenti Comunitari sia di Decreti Legislativi che recepiscono il contenuto di specifiche Direttive Europee. Queste direttive stabiliscono in particolare le misure e le norme procedurali da ottemperare per chiunque voglia manipolare, produrre in laboratorio, utilizzare o rilasciare nell'ambiente esterno microrganismi o organismi geneticamente modificati. Tutto ciò anche nella consapevolezza che le normative in questione rappresentano la base giuridica e la condizione essenziale attraverso la quale possa venire garantita e tutelata, tra le altre cose, la qualità del sistema agro-alimentare nazionale.

PUNTI SALIENTI DELLA NORMATIVA UE

- ✦ Autorizzazione all'immissione nella filiera agroalimentare e mangimistica solo dopo valutazione del rischio positiva da parte dell'EFSA ed autorizzazione da parte degli organi competenti della UE
- ✦ Etichettatura degli alimenti o mangimi in cui sia presente materiale che contiene, è costituito da, o è prodotto a partire da OGM, ad una concentrazione > 0.9%
- ✦ Tracciabilità in tutte le fasi di immissione in commercio lungo la filiera di produzione e distribuzione
- ✦ Coesistenza tra piante di tipo convenzionale, biologico e GM a partire dal seme lungo tutta la catena di produzione



Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Secondo la procedura stabilita dalla direttiva 2001/18/CE e dal regolamento (CE) n. 1829/2003, l'autorizzazione a emettere OGM nell'ambiente è subordinata ad una valutazione completa del rischio ambientale e sanitario. La valutazione del rischio può avere uno dei seguenti esiti:

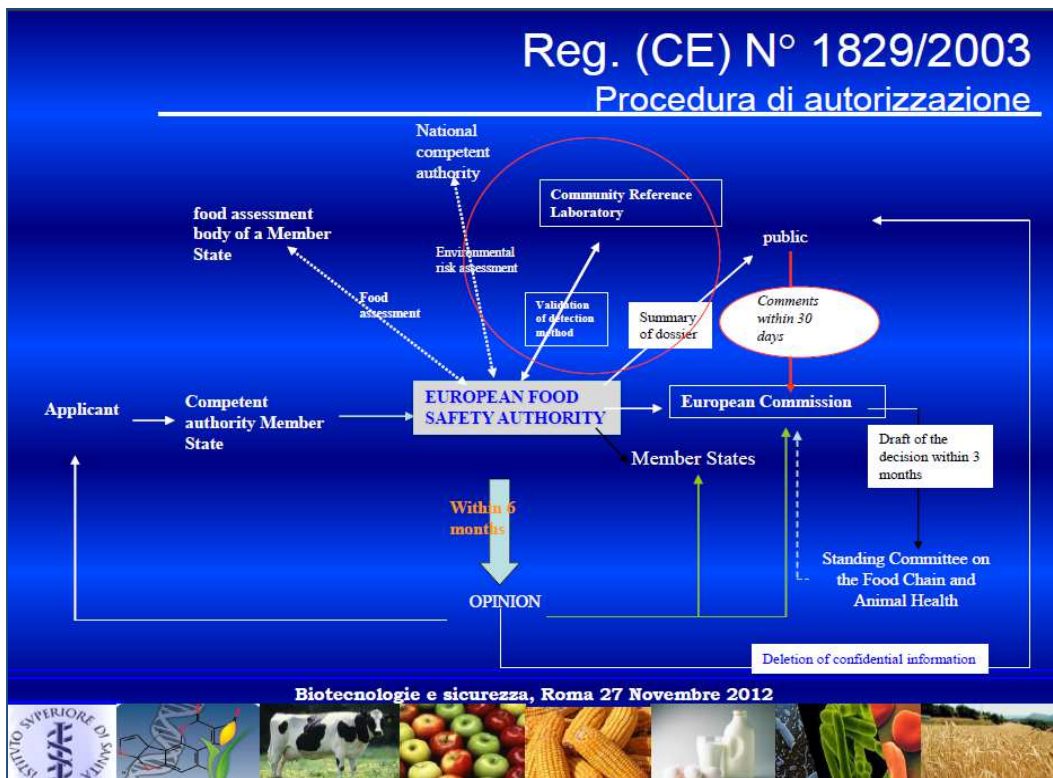
- l'autorizzazione è rifiutata qualora sia identificato un rischio di effetto negativo per l'ambiente o la salute che non può essere gestito,
- l'autorizzazione è rilasciata senza subordinarla a misure di gestione supplementari rispetto a quelle espressamente previste dalla normativa se non si individuano rischi di effetti negativi per l'ambiente e la salute,
- l'autorizzazione è abbinata all'obbligo di attuare misure di gestione del rischio ambientale, se si individuano rischi che possono essere gestiti attraverso idonee misure di gestione (ad esempio separazione fisica e/o sorveglianza).

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Uno degli aspetti più significativi della normativa è relativo all'obbligo di etichettatura degli OGM autorizzati all'immissione in commercio sancito dal Regolamento n. 1829/2003/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio. Tale obbligo non sussiste a percentuali di OGM < 0,9% (relativo al singolo ingrediente alimentare o al singolo componente di un mangime) purché la sua presenza sia accidentale e/o tecnicamente inevitabile.

Il Regolamento n. 1830/2003/CE sancisce che gli OGM e i prodotti ottenuti da OGM devono poter essere rintracciati lungo tutte le fasi dell'immissione in commercio attraverso la catena di produzione e di distribuzione. Il Regolamento n. 1829/2003/CE prevede inoltre, fra numerose altre disposizioni, un'unica procedura centralizzata (principio *one-door-one-key*), che consiste in una singola autorizzazione per gli organismi geneticamente modificati e per gli alimenti geneticamente modificati destinati all'uomo e agli animali, basata su una valutazione complessiva del rischio (salute umana, animale, ambiente).



Le informazioni ufficiali aggiornate sullo stato delle notifiche sono disponibili all'indirizzo [//gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/](http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/) del JRC o, in una versione consultabile in italiano, sul sito [//bch.minambiente.it/IT/index.asp](http://bch.minambiente.it/IT/index.asp) della *Biosafety Clearing House* italiana (centro di scambio delle informazioni sulla biosicurezza istituito dal Protocollo di Cartagena).



Assistito dal Network Europeo dei Laboratori OGM (ENGL), di cui è Coordinatore costituito da esperti dei Paesi membri, dei Paesi dell'Area Economica Europea e dei Paesi candidati all'adesione all'UE, per discutere argomenti tecnico-scientifici correlati al campionamento, alla rilevazione, alla identificazione ed alla quantificazione degli OGM.



Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



Dal 1996, sono state concesse circa 670 approvazioni in 55 paesi per 144 eventi in 24 colture. Più di 90 nuovi eventi sono in fase avanzata di sviluppo, di autorizzazione o canale di commercializzazione e possono entrare nel mercato in un prossimo futuro.

Poiché le procedure di autorizzazione sono differenti nei diversi paesi, nuove colture GM non ottengono l'approvazione simultaneamente in tutti i paesi (approvazione asincrona). Poiché tracce di colture GM possono comparire in prodotti agricoli esportati in paesi dove queste varietà non sono ancora autorizzate, possono verificarsi dei respingimenti, con conseguenti notevoli perdite economiche e perturbazioni generali del commercio internazionale.

Occasionalmente, eventi GM non autorizzati o sconosciuti (ad esempio derivanti da prove su campo) si possono inserire involontariamente nel cibo e nella catena alimentare, come successo per il mais Bt10 e il riso LLRice601 e Bt63.

Stato delle autorizzazioni degli alimenti e dei mangimi GM in UE: eventi autorizzati

57 eventi autorizzati (food and feed):
eventi singoli ed eventi stacked

Eventi stacked: nuovi prodotti con più di un evento di trasformazione

(OECD guidance for the designation of a unique identifier for transgenic plants. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology, No. 23
Disponibile su

[http://www.olis.oecd.org/olis/2002doc.nsf/LinkTo/e-nv-jm-mono\(2002\)7](http://www.olis.oecd.org/olis/2002doc.nsf/LinkTo/e-nv-jm-mono(2002)7)

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



La Commissione Europea, sulla base della valutazione scientifica – effetti sull’ambiente, sulla salute umana e animale – effettuata dall’autorità europea per la sicurezza alimentare (*European Food Safety Authority*, EFSA), proporrà quindi agli stati membri, nell’ambito di un comitato di regolamentazione, una decisione relativa all’autorizzazione all’immissione in commercio del prodotto. Tale decisione è adottata a maggioranza qualificata e le autorizzazioni sono valide per un periodo di dieci anni, eventualmente rinnovabili.

Un report su tutta la normativa europea a riguardo è stato pubblicato nel marzo del 2010 dal JRC⁵⁷.

La valutazione della sicurezza d’uso

I principi di base e le metodologie per la valutazione della sicurezza d’uso degli OGM sono stati, sin dagli anni ’90, oggetto di studio da parte di organizzazioni internazionali e sopranazionali (OCSE, FAO, WHO) e di istituzioni scientifiche di molti paesi.

La valutazione si basa sul principio dell’equivalenza sostanziale. La prima fase di questo approccio è l’analisi delle caratteristiche molecolari, agronomiche morfologiche e relative alla composizione chimica dell’OGM basata sul confronto tra OGM e la sua controparte tradizionale coltivata nelle stesse condizioni agronomiche e ambientali.

⁵⁷ Plan D, Van den Eede G. The EU Legislation on GMOs – An overview. JRC Scientific and Technical Reports JRC 2010.

Trattati internazionali e linee guida

- ❖ Codex Alimentarium Commission: riferimento internazionale per lo sviluppo di standard, protocolli, codici di condotta, linee guida sulla sicurezza alimentare.
- ❖ SPS Agreement: accordo sulla applicazione delle misure sanitarie e fitosanitarie (WTO), fornisce ai PM le regole da seguire nell'applicare le proprie misure (standard e regolamenti) in materia di sicurezza alimentare, sanità animale e protezione delle piante nell'ambito del commercio internazionale (OIE, CODEX e IPPC).
- ❖ Task Force on Food Derived from Biotechnology (TFFDB) : istituita dal Codex, ha prodotto diversi documenti sui principi generali di analisi del rischio.
- ❖ Protocollo di Cartagena sulla biosicurezza: descrive le azioni che i governi nazionali devono intraprendere quando organismi modificati viventi attraversano i confini. (prodotti GM destinati all'alimentazione umana e animale).
- ❖ Biosafety Clearing House italiana (centro di scambio delle informazioni sulla biosicurezza istituito dal Protocollo di Cartagena <http://bch.minambiente.it/IT/index.asp>).

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



EU

**Sicurezza d'uso delle piante GM per il loro uso
come alimenti e mangimi**

**Si basa sul principio dell'equivalenza
sostanziale/comparative safety
assessment**

**IDENTIFICAZIONE DI UGUAGLIANZE E DIFFERENZE
TRA PIANTA GM E CONTROPARTE TRADIZIONALE**

Requisiti per la controparte tradizionale non GM:

- *storia consolidata di sicurezza d'uso (food safety)*
- *familiarity (impatto ambientale)*

Biotecnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012



L'analisi comparativa permette di identificare eventuali differenze tra la pianta OGM e non OGM, su cui basare la successiva valutazione. La valutazione può prevedere successive analisi nutrizionali e tossicologiche specifiche al fine di dimostrare che la pianta GM e i suoi prodotti derivati sono sicuri come la controparte tradizionale⁵⁸.

Particolare attenzione è posta nella valutazione della possibile allergenicità del prodotto.

Sono attualmente in via di sviluppo approcci metodologici alternativi all'analisi dei singoli costituenti dell'alimento basati su tecniche di genomica, proteomica e metabolomica utilizzate per effettuare il confronto tra l'OGM e la sua controparte tradizionale.

Il documento guida elaborato dall'EFSA, aggiornato al maggio del 2011, è disponibile all'indirizzo: www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2150.htm.

I metodi diagnostici

La necessità di monitorare e verificare la presenza e la quantità di OGM nelle colture agricole e nei prodotti derivati ha generato una richiesta di metodi di analisi in grado di rilevare, identificare e quantificare il DNA introdotto o la proteina espressa nelle piante transgeniche, poiché questi componenti sono in grado di permettere la caratterizzazione di un OGM nei prodotti destinati all'alimentazione umana e animale.



⁵⁸ Stein AJ, Rodríguez-Cerezo E. International trade and the global pipeline of new GM crops. Nat Biotechnol 2010;28(1):23-5.

Le tecniche basate sul dosaggio delle proteine utilizzano generalmente tecniche immunologiche, in cui la rivelazione si basa sul principio immunologico di coniugazione tra un antigene (il target) e un anticorpo (la sonda specifica per l'antigene). Sono disponibili kit immunoenzimatici (ELISA) in micro piastra, *immuno-card* a sviluppo automatico o *lateral flow* e saggi *western blot*.

Il DNA può essere rilevato con diverse tecniche. La tecnica più comune è la reazione a catena della polimerasi (*Polymerase Chain Reaction, PCR*). La specificità di un metodo analitico basato sulla PCR dipende dal tipo di sequenza target individuata dai primer. In base alla specificità della sequenza si possono avere diverse tipologie di metodi.

Sviluppo di metodi per l'analisi di OGM

- ❖ Devono essere presenti le molecole target :
 - ❖ DNA (template) o proteine
- ❖ Devono essere individuati sistemi diagnostici:
 - ❖ Per il DNA: primers e probes
 - ❖ Per le proteine: anticorpi
- ❖ Materiali di riferimento
 - ❖ Controlli positivi e negativi
 - ❖ Calibranti per la quantificazione

Biotechnologie e sicurezza, Roma 27 Novembre 2012

Accanto a queste tecniche diagnostiche più largamente utilizzate, molteplici sono gli studi condotti per la messa a punto di nuove applicazioni avanzate quali: elettroforesi 2-D, elettroforesi capillare, separazioni multidimensionali in cromatografia di affinità, *protein chips*, *microarrays* a DNA e PNA, tecniche di spettrometria di massa MALDI-TOF-MS ed *electrospray*.

L'agricoltura sostenibile, possibile alternativa all'agricoltura convenzionale e alle agrobiotecnologie?

Dott.ssa Laura Casorri

Dott.ssa Eva Masciarelli

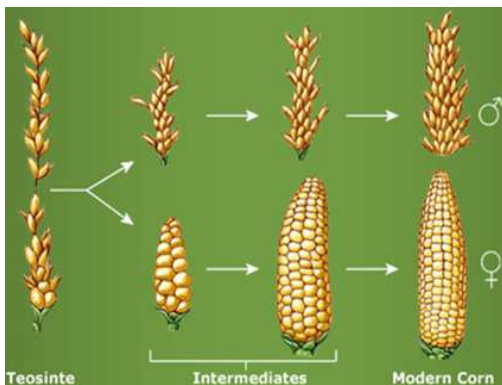
INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica, DIPIA, Via Urbana 167, 00184 Roma.

Le biotecnologie

L'US Office of Technology Assessment definisce le biotecnologie un *"...insieme di potenti strumenti che impiegano organismi viventi (o parti di essi) per fare o modificare prodotti, migliorare piante o animali, o sviluppare microrganismi per usi specifici"*

L'OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico) le definisce invece come

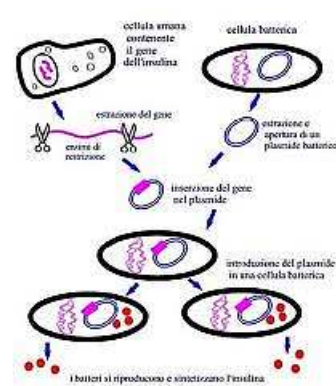
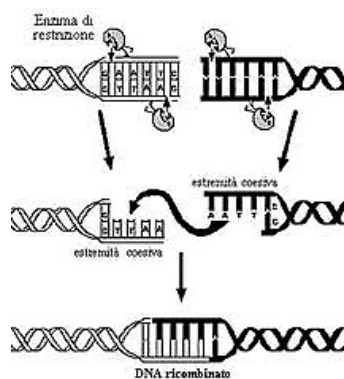
"...l'applicazione della scienza e della tecnologia agli organismi viventi o a parti di essi per ottenere beni e servizi al fine di migliorare la qualità della vita dell'uomo attraverso la messa a punto di nuovi metodi diagnostici e terapeutici, la formulazione di nuovi farmaci e la realizzazione di nuovi prodotti industriali ed alimentari, inclusi gli Organismi Geneticamente Modificati" (OGM).



Il termine **biotecnologie** definisce tradizionalmente quelle tecniche di trasformazione chimica realizzate tramite microrganismi (fermentazione, lievitazione) utilizzate dall'uomo in campo alimentare (produzione del vino, della birra, del pane, dello yogurt).

Oggi invece si parla di biotecnologie "avanzate" capaci di modificare l'informazione genetica degli organismi

viventi mediante le tecniche di ingegneria genetica che comportano la manipolazione

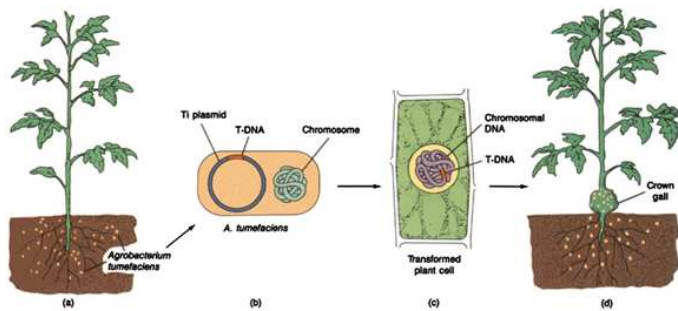


dell'informazione genetica (ricombinazione genetica) delle cellule e degli organismi (OGM).

Le biotecnologie comprendono anche le terapie geniche (cura delle malattie genetiche agendo direttamente sui geni), e la clonazione (produzione di copie geneticamente identiche di organismi viventi).

Tecniche di ricombinazione genetica nelle piante

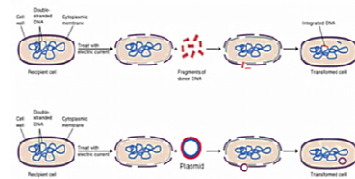
Per trasferire il DNA all'interno delle cellule vegetali sono spesso usati,



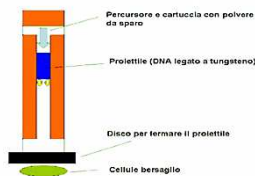
opportunamente "disarmati", cioè resi innocui, l'*Agrobacterium tumefaciens* e il *rhizogenes*, batteri patogeni solo per le piante, che normalmente modificano il DNA delle cellule vegetali per indurle a produrre sostanze necessarie

alla propria sopravvivenza. Con questa tecnica è stato modificato il materiale genetico di diverse piante (pomodoro, radicchio, melanzana, melone, carota, pino, pioppo, ulivo, kiwi).

Altre tecniche utilizzate sono l'**elettroporazione**, che permette la penetrazione del DNA attraverso la



membrana cellulare di



protoplasti sottoposti a corrente elettrica ad elevato voltaggio, tale da modificare il potenziale di membrana, ed il metodo **biolistico** che consiste nello sparare nella cellula microproiettili d'oro rivestiti di DNA.

Le agro biotecnologie



L'AGRICOLTURA CONVENZIONALE è una forma di agricoltura che viene praticata, a partire dagli anni 50, nei Paesi ad economia di mercato, Italia compresa, basata sulla coltivazione intensiva delle colture, che si realizza mediante la monocoltura, l'impiego della meccanizzazione, dell'uso massiccio dei prodotti chimici (fitofarmaci e concimi chimici) e del miglioramento genetico delle colture.

In sintesi gli effetti causati dall'agricoltura intensiva negli agroecosistemi:



A questi problemi la ricerca scientifica ha cercato in parte di rispondere attraverso il ricorso alle agrobiotecnologie con la produzione di piante geneticamente modificate.

PERCHE' LE PGM VENGONO PRODOTTE?
Aumentare o migliorare la produzione agricola, migliorare le caratteristiche organolettiche dei prodotti agricoli, produrre cibo ad alto valore nutrizionale (piante ad elevato contenuto di vitamine, ferro, selenio).
Aumentare la resistenza a stress ambientali, parassiti e patologie (virus, funghi e batteri) per le piante forestali, alimentari e quelle utilizzate nell'industria (mais, soia, pomodoro, cotone, colza).
Salvare specie a rischio.
Rendere alcune colture industriali resistenti ad erbicidi in modo da poterli utilizzare in modo mirato ed in quantità controllate, senza danni alle colture.
Modificare geneticamente alcuni prodotti alimentari per ridurre il rischio di sviluppo di allergie (soia).
Ottenere piante per la <i>fitoremediation</i> (piante che, degradano sostanze tossiche, segnalano il tasso di radiazioni, accumulano metalli pesanti e riducono il contenuto di mercurio e arsenico nel suolo o ne variano il pH per aumentarne la fertilità).
Produrre vaccini, farmaci e anticorpi (contro l'epatite B ed AIDS).
Ottenere nuove specie di piante ornamentali.

Le PGM rappresentano una grandissima parte degli OGM in circolazione.

Ricordiamo che il 1996 è l'anno dell'immissione sul mercato di quattro PGM: Mais bt resistente alla piralide (lepidottero *Ostrinia nubilalis*), Soia roundup ready (resistente agli erbicidi, in particolare al glifosate e al glifosinate), Cotone e Colza tolleranti agli erbicidi.



Nel mondo i maggiori produttori di PGM sono USA, Argentina, Canada e Cina.

Le principali colture OGM nel mondo sono soia, mais e cotone

Purtroppo però la ricerca in campo OGM è principalmente condotta da multinazionali.

Stato	Milioni di ha	% di ogm	prodotti
USA	49,8	55,3	Soia,mais,cotone,zucca,colza
Argentina	17,1	19	Soia, mais, cotone
Brasile	9,4	10	Soia
Canada	5,8	6,1	Colza, mais, soia
Cina	3,3	3,6	Cotone
Paraguay	1,8	2	Soia
India	1,3	1,4	Cotone
Sud Africa	0,5	0,5	Mais, soia, cotone
Uruguay	0,3	0,3	Soia, mais
Australia	0,3	0,3	Cotone
Romania	0,1	0,1	Soia
Messico	0,1	0,1	Soia, cotone
Spagna	0,1	0,1	Mais
Filippine	0,1	0,1	Mais
TOTALE	90 milioni di ha	100%	



In Europa c'è una situazione di maggiore controllo.

L'EFSA (European Food Safety Authority), l'ente preposto al controllo degli OGM e dei prodotti da essi derivati nell'Unione Europea, decide quali sementi geneticamente modificate possono essere importate e quali possono essere coltivate sul territorio europeo.

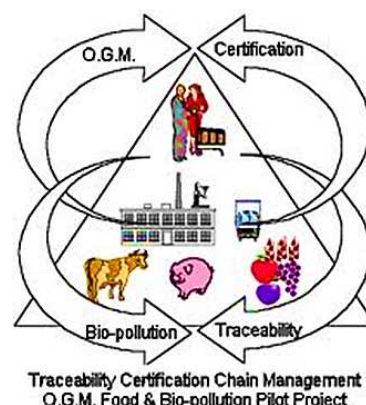


L'autorizzazione che prevede una serie di analisi chimiche, genetiche e biologiche.

In Europa il **principio di precauzione** è diventato norma di controllo per l'immissione di OGM nell'ambiente. Con tale principio si intende una politica di condotta cautelativa per quanto riguarda le decisioni politiche ed economiche sulla gestione delle questioni scientificamente controverse.

La Legislazione Europea regola:

- il divieto di emissione deliberata di OGM nell'ambiente



- le regole di commercializzazione di alimenti e mangimi prodotti o derivati da OGM
- l'etichettatura e la tracciabilità degli OGM

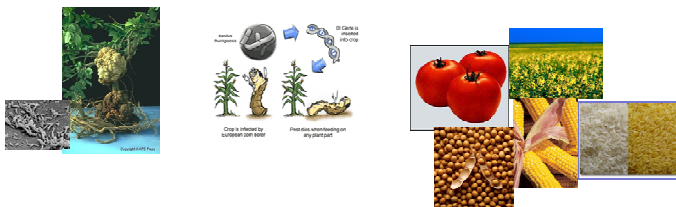
In Italia le condizioni sono molto restrittive: non è possibile coltivare per scopi commerciali nessuna delle piante OGM autorizzate in Europa.

La coltivazione di piante OGM è permessa solo a scopo sperimentale, anche se ad oggi non esistono più sul territorio nazionale campi sperimentali di piante transgeniche.

Gli alimenti a contenuto di OGM maggiore dello 0,9% devono essere etichettati e tracciabili.



Le tappe della biotech moderna



- Anni '70: si inserisce il gene umano, che codifica per l'insulina, in batteri
- Anni '80: conseguente produzione dell'insulina a grande scala per i diabetici
- Si scopre *Agrobacterium Tumefaciens* e si avviano le produzioni di piante transgeniche.
- Anni '90: si avvia la produzione estensiva di cereali OGM negli Stati Uniti

Dalla fine degli anni 90 al 2000 in Europa iniziano le battaglie degli ambientalisti, c'è un ritorno all'agricoltura tradizionale:

- Dissenso verso ogni tipo di tecnica per la produzione di organismi transgenici
- la sensibilizzazione dell'opinione pubblica
- il boom dei prodotti da agricoltura biologica
- l'obbligo etichettatura OGM free

Tutto questo porta a un arresto della sperimentazione sugli OGM in agricoltura e ad una sempre maggiore richiesta di prodotti biologici da parte dei consumatori.

Direttiva n. 128 del 21 ottobre 2009

“che istituisce un quadro per l'azione comunitaria ai fini dell'utilizzo sostenibile dei pesticidi” (GU-UE n. 309 del 24/11/09)



L'Unione Europea adotta la Direttiva n. 128 del 21 ottobre 2009 sull'uso sostenibile dei pesticidi che prevede:



Piani d'azione nazionali – PAN (obiettivi quantitativi, misure e tempi per ridurre i rischi da PF, lo sviluppo della difesa integrata e di tecniche alternative per ridurre l'impiego dei PF, indicatori)

Formazione, vendita, informazione e sensibilizzazione

(utilizzatori professionali, distributori e consulenti).



Attrezzature per l'applicazione dei PF (certificazione delle attrezzature irroranti)

Pratiche e usi specifici (tutela dell'ambiente acquatico e dell'acqua potabile, riduzione dei PF in aree specifiche, manipolazione e stoccaggio dei PF e trattamento degli imballaggi e delle rimanenze, difesa integrata)



Indicatori (indicatori armonizzati UE e indicatori nazionali)

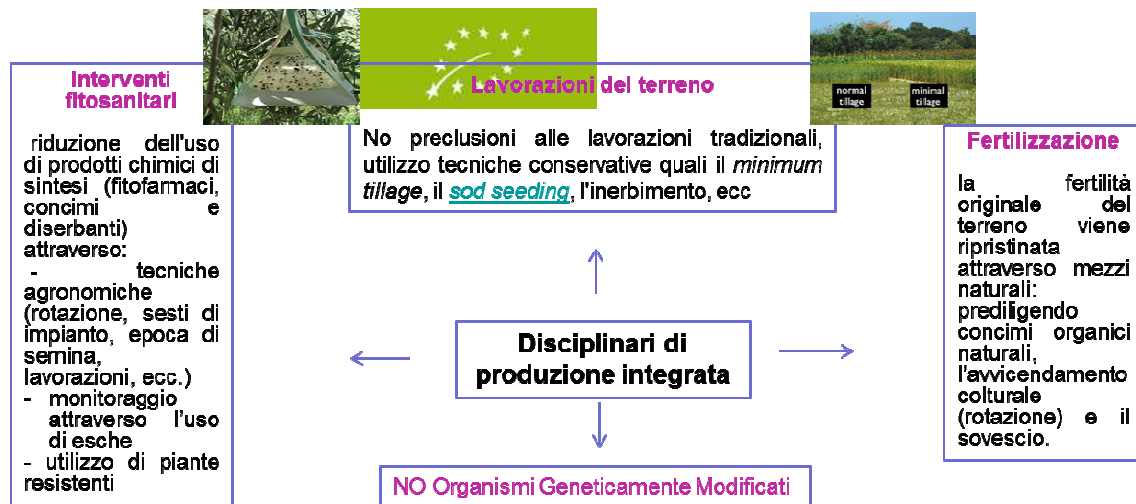
Agricoltura sostenibile

Il concetto di **agricoltura sostenibile** è stato elaborato all'inizio degli anni Novanta, quando Stati Uniti ed Europa, dopo aver verificato i danni causati dal modello agricolo convenzionale, hanno cercato di definire i principi guida per un cambiamento verso forme di agricoltura più rispettose nei confronti dell'ambiente.



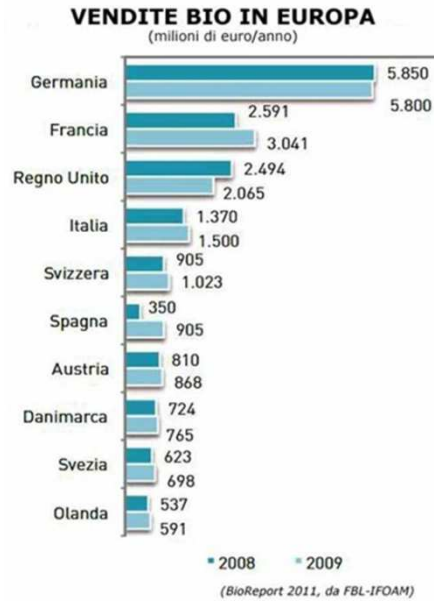
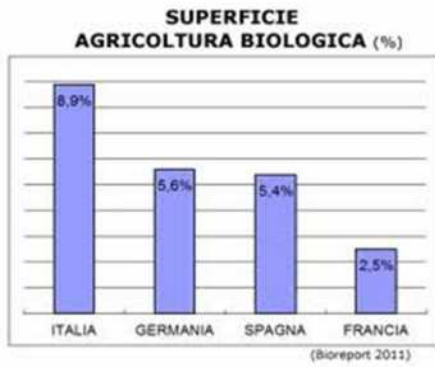
Agricoltura Integrata

La nuova Direttiva europea è orientata verso un modello di agricoltura integrata, che prevede un sistema agricolo di produzione a basso impatto ambientale, che limita sensibilmente l'impiego dei mezzi tecnici per tutelare l'ambiente e la salute dei consumatori.



Agricoltura Biologica

D'altra parte molto richiesti sono ormai i prodotti derivanti dall'agricoltura biologica, un modello di agricoltura sostenibile in grado di favorire le risorse rinnovabili e il riciclo, in alcuni casi, dei nutrienti presenti nei prodotti di rifiuto. In questo modo si cerca di rispettare i meccanismi naturali dell'ambiente in totale assenza di manipolazioni genetiche; il controllo delle malattie e degli insetti nocivi viene effettuato riducendo o eliminando l'impiego dei fitofarmaci di sintesi, di erbicidi, fertilizzanti, ormoni della crescita, antibiotici e si fa ricorso ad una serie di tecniche che contribuiscono al mantenimento degli ecosistemi e riducono l'inquinamento.



Stanno prendendo piede sempre di più altre forme di agricoltura “naturale”, come la biodinamica, l’agricoltura organica, la permacultura, l’agricoltura sinergica, alcune delle quali sono collegate a particolari filosofie e stili di vita (vedi gli ecovillaggi).

Si pratica la rotazione delle colture, alternando colture che impoveriscono il suolo ad altre che lo arricchiscono

Si utilizzano concimi naturali, come il letame o il compost, ottenuto dalla fermentazione di residui Vegetali, letame, ecc

I concimi naturali nutrono la terra in modo equilibrato...nella terra avvengono numerose trasformazioni: acqua, aria, microrganismi, insetti, animali la lavorano rendendola fertile

Si mantengono e si ricostruiscono siepi e boschetti ai confini dei campi, favorendo la diffusione degli animali selvatici

NO OGM

Nel controllo degli insetti dannosi si usano prodotti di origine naturale, oppure si ricorre alla lotta biologica, si utilizzano cioè insetti utili (es: coccinelle) che si nutrono di quelli dannosi

Agricoltura Biodinamica



- occorre seguire specifici calendari per le varie attività agricole



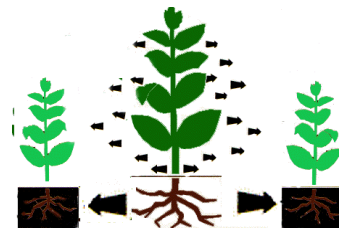
- per la fertilità del terreno e la difesa dalle infestanti e patogeni sono impiegati preparati ottenuti da combinazioni di sostanze appartenenti al regno animale, vegetale e minerale. Es. macerato di ortica (aficida, stimolante), farina di roccia, di basalto (rivitalizzante), comolame e letami di varia maturazione.



Tra le Strategie alternative all'utilizzo dei pesticidi in agricoltura volevo segnalare che negli ultimi anni la ricerca in agricoltura si è rivolta verso lo studio e l'applicazione di meccanismi "allelopatici", vale a dire gli effetti diretti e/o indiretti, benefici o dannosi, che



una pianta esercita su un altro vegetale, attraverso la produzione di composti chimici liberati nell'ambiente. Si sono quindi studiate le



conseguenze che il rilascio di composti chimici naturali da parte delle piante può avere su altre piante, come quelle infestanti, che insieme a batteri, funghi e insetti

danneggiano le colture.

Gli oli essenziali, prodotti dalle piante aromatiche, sono sostanze allelopatiche che possono essere utilizzate come erbicidi naturali per inibire la



crescita di piante infestanti, nonché come pesticidi contro lo sviluppo di patogeni che solitamente attaccano le colture e



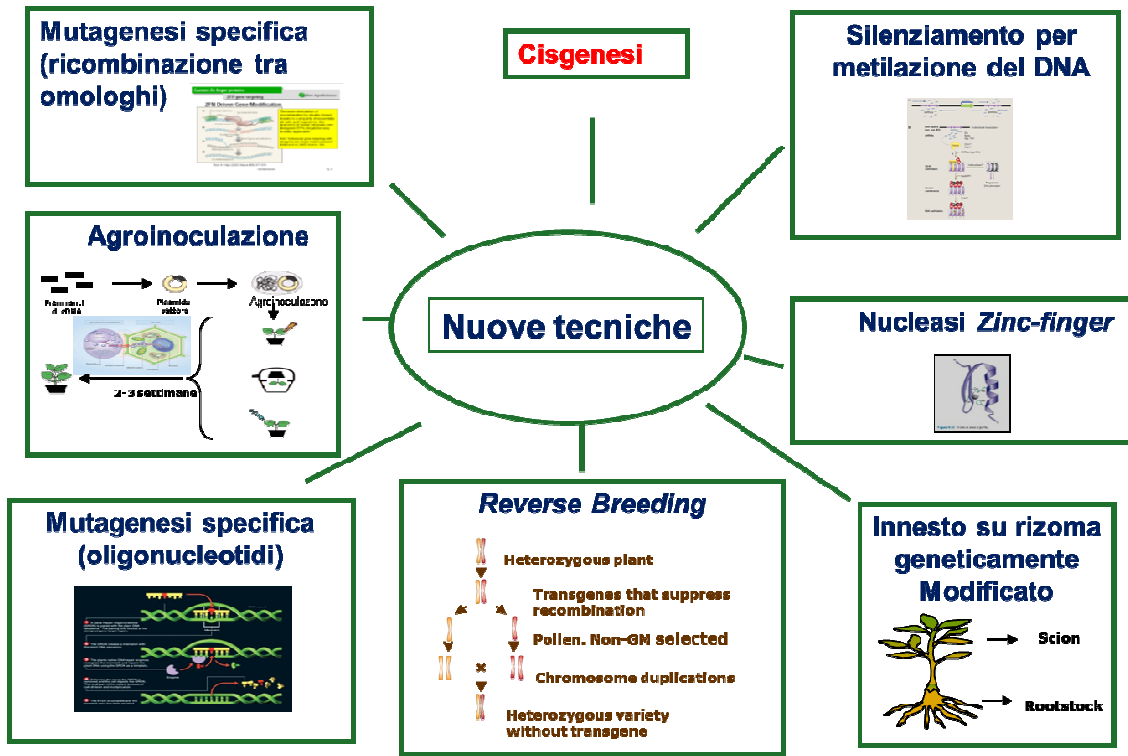
le sementi. Gli oli essenziali a differenza dei composti chimici contenuti nei prodotti fitosanitari, non si accumulano nell'ambiente. Obiettivo delle sperimentazioni in atto, alle quali contribuisce già da qualche anno anche il nostro gruppo di lavoro, è quello di utilizzare in pieno campo e in serra formulati a base di oli essenziali.

Nuove Tecniche

Per contro negli ultimi anni l'evoluzione delle agrobiotecnologie ha portato al superamento delle tradizionali tecniche di ricombinazione genetica utilizzate nella produzione degli organismi transgenici, visti spesso con diffidenza dall'opinione pubblica e dai consumatori, e



all'affermarsi di nuove tecniche.



Una di queste tecniche, **la cisgenesis**, stata è particolarmente studiata, negli ultimi, anni come alternativa alla transgenesi.

La **cisgenesis** è la modificazione genetica di una pianta ricevente effettuata con uno o più geni, completi di introni e fiancheggiati dai loro promotori e terminatori originari, provenienti da una pianta donatrice sessualmente compatibile.



Il requisito preliminare per la cisgenesis è l'isolamento e la caratterizzazione dei geni di interesse dalle specie compatibili. Molti geni naturali ed i loro corrispettivi selvatici che sono stati isolati e studiati codificano per caratteristiche importanti quali la resistenza alle malattie.

La cisgenetica quindi differisce dalla transgenetica poiché rispetta le barriere riproduttive e genetiche tra le specie, coinvolge soltanto i geni dalla pianta stessa o di una specie geneticamente compatibile che potrebbero essere trasferiti mediante tecniche di breeding tradizionale.

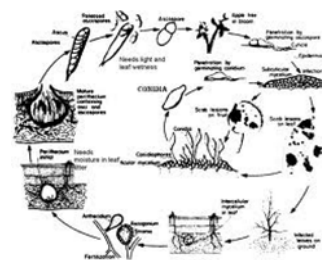
Infatti, l'inserimento del gene di interesse, non altera il corredo genetico della specie ricevente e non fornisce caratteristiche supplementari così come accadrebbe con l'incrocio tradizionale o il naturale flusso genico.

Le piante cisgeniche non provocano effetti sugli organismi non-target e sugli ecosistemi, e i relativi alimenti GM non danno fenomeni di tossicità o possibile rischio di allergie.

La cisgenesi è un metodo particolarmente efficiente per la fertilizzazione incrociata delle piante eterozigoti a propagazione vegetativa (patata, mela e banana) e può migliorare una varietà senza interferire con l'assetto genetico della pianta.

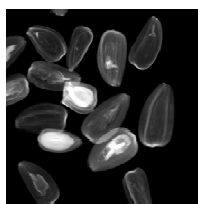


Un esempio di cisgenesi è quello di una sperimentazione che è stata effettuata per produrre piante di melo resistenti a *Venturia inaequalis*, agente della ticchiolatura, patologia che costringe i frutticoltori ad eseguire numerosi trattamenti (10-12 per ciclo culturale) con pesticidi per poter arrivare alla



raccolta dei frutti.

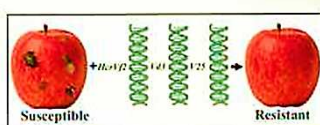
Questa sperimentazione è stata portata avanti da un gruppo internazionale svizzero tedesco-italiano guidato dal Prof. Cesare Gessler, fitopatologo dell'Istituto di Biologia Integrativa del Dipartimento di Scienze Agrarie e Alimentari del Politecnico Federale di Zurigo, che da anni sviluppa questa metodologia in collaborazione con l'Università di Bologna.



Il Prof. Gessler distingue il processo di cisgenesi in 5 fasi:

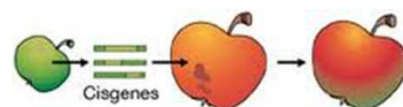
1. Isolamento del gene target da una pianta donatrice.
2. Introduzione di questo gene attraverso trasformazione genetica in una coltivazione con alti standard qualitativi.
3. Valutazione delle piante cisgeniche.
4. Applicazione dei "plant breeders' rights" (PBR, o brevetti a tutela dei breeders per le novità vegetali).
5. Introduzione della nuova varietà cisgenica.

Con la cisgenetica sono stati utilizzati i geni di resistenza alla ticchiolatura presenti nel



melo selvatico, che potrebbero essere trasferiti anche per via riproduttiva. Il frammento di DNA inserito artificialmente esprime una determinata funzione genica,

prima non presente, pur mantenendo inalterati tutti gli altri caratteri della varietà, poichè non è intervenuta alcuna "ricombinazione genica".





Le piante di melo cisgeniche che sono, somaticamente e fenologicamente, del tutto simili a quelle ottenute per via sessuata (riproduzione normale), vengono poi stabilizzate sotto il punto di vista varietale attraverso clonazione.

Sessione 3

Comunicazione e diffusione della cultura della sicurezza

Le biotecnologie, l'Europa, la società e la comunicazione.

Dott.ssa Giuditta Simoncelli

Dott.ssa Elena Sturchio

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica, DIPIA, Via Urbana 167, 00184 Roma.



Il concetto di cultura è al centro di tutte le politiche europee ed investe in modo particolare le giovani generazioni e quanti ad esse si dedicano rendendo le istituzioni pubbliche responsabili di una partecipazione e di una collaborazione con la scuola e l'università, finalizzata a fornire a insegnanti e giovani, strumenti, metodologie, mezzi e contenuti che agevolino la formazione dei giovani: la mentalità della nuova Europa, obiettivo fondante della strategia Europa2020, dovrebbe nascere dalla grande sottolineatura del concetto di "cultura", come fondamento stesso della coscienza dei cittadini che verranno: la cultura è uno strumento essenziale alla responsabilizzazione del cittadino, alla percezione dei cambiamenti in atto a livello mondiale di cui dovrebbero essere protagonisti consapevoli le nuove generazioni.

Le biotecnologie sono individuate come settore di ricerca e applicazione, occupazione, obiettivo di progresso irrinunciabile nei settori sanitario, agroalimentare, di tutela dell'ambiente.

BIOTECNOLOGIE E LE GIOVANI GENERAZIONI

Settore di ricerca e applicazione, occupazione, obiettivo di progresso irrinunciabile nei settori medico sanitario, agroalimentare, di tutela dell'ambiente



CORRETTO APPROCCIO DEI GIOVANI AI CONTENUTI SCIENTIFICI. UNA FORMAZIONE ADEGUATA CHE CONSENTA UN INSERIMENTO DEI GIOVANI NEL MONDO DEL LAVORO, BASI SCIENTIFICHE ADEGUATE A UNA FORMAZIONE "CONTINUA" E A TRAINARE L'EUROPA DEL DOMANI.



IMPEGNO DI ISTITUZIONI, DELLA COMUNITA' SCIENTIFICA E DELLA RICERCA.



Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

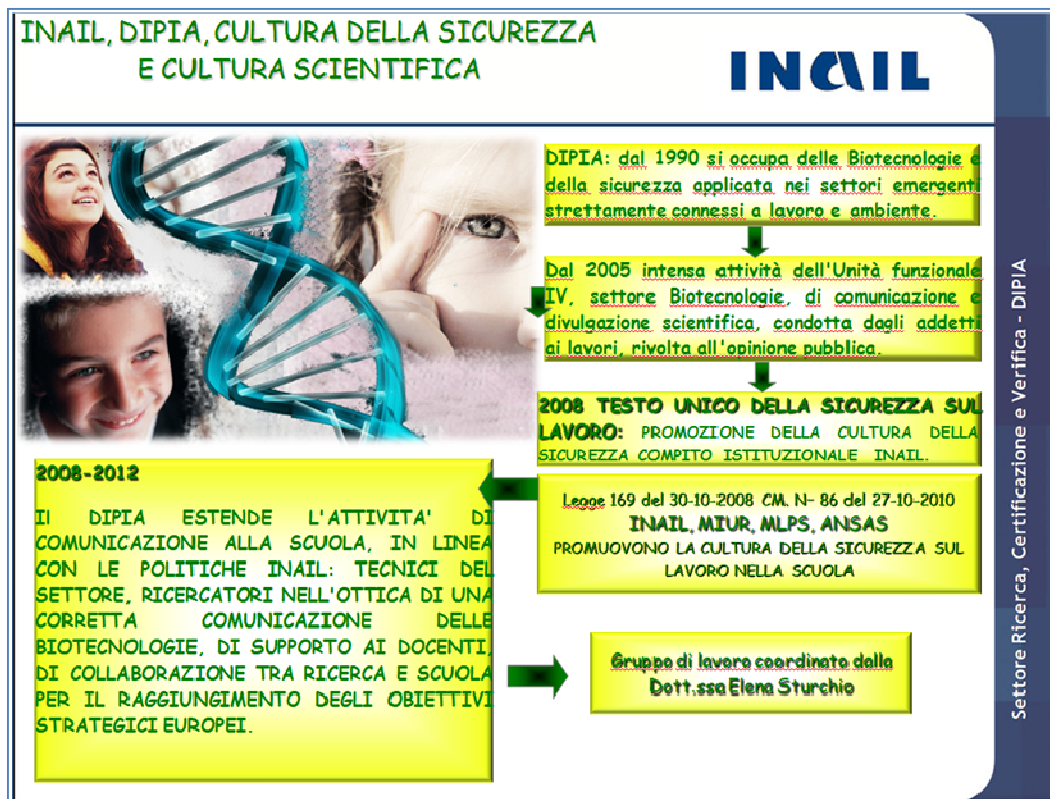
L'avvicinamento dei giovani alle tematiche scientifiche e profondamente innovative che la disciplina comporta, strettamente connessa alle tematiche di sicurezza, è una priorità europea a cui sono chiamate istituzioni competenti, in una nuova prospettiva di avvicinamento alla scuola e di collaborazione diretta con essa.

In questo cammino di maturazione di una nuova Europa volta al progresso e alla crescita in discipline così complesse e che comportano una grande attenzione da parte dell'opinione pubblica, la Ricerca istituzionale e in modo particolare il settore di Ricerca INAIL: è nei compiti istituzionali il dovere di una comunicazione corretta, della trasmissione della *cultura della sicurezza* ed è pertanto impossibile prescindere dall'approccio ai giovani, dal dialogo con la scuola, dalla collaborazione, attraverso contenuti qualificati e dal profondo spessore tecnico, con le università.

Dopo una sperimentazione nazionale nell'anno scolastico 2009-2010, con grandi partecipazioni di scuole a livello nazionale, INAIL si è reso interprete di questa necessità, promotore con MIUR, MLPS, ANSAS dell'insegnamento di Cittadinanza e Costituzione, previsto dalla Legge 169 del 30-10-2008 per tutte le scuole di ogni ordine e con piena attuazione della CM. n° 86 del 27-10-2010.

In linea con la politica INAIL attinente la cultura della sicurezza, e in accordo alle politiche e delle strategie europee finalizzate alla scuola e al trasferimento della ricerca, quale strumento di acquisizione di conoscenza, metodologia e orientamento professionale, nell'ambito della sicurezza sul lavoro e delle biotecnologie nasce l'attività di comunicazione e trasferibilità della Ricerca e delle sue competenze, avviata

dal DIPIA, dipartimento di ricerca INAIL, particolarmente incentrata sulle Biotecnologie e su alcune peculiari discipline tra quelle che tratta.



Comunicazione scientifica e sicurezza sul lavoro nel campo delle Biotecnologie

Le biotecnologie sono da sempre al centro dell'interesse mediatico e dell'opinione pubblica.

Comunicare, trasmettere ed insegnare la scienza è un procedimento necessario quanto complesso, che deve adattarsi alle nuove strategie e tecnologie di comunicazione, marketing e promozione, ma anche coniugare le esigenze “culturali” e didattiche della scienza, spesso fortemente distanti con le dinamiche stesse della comunicazione. Al contempo è evidente al mondo scientifico e istituzionale che la formazione, l'informazione e la comunicazione giocano un ruolo fondamentale nella strategia di crescita europea: proprio le biotecnologie offrono un paradigma che insegna quanto sia importante e necessario un sistema di “trasmissione” dei concetti scientifici adeguato, professionale, aggiornato nei mezzi e nelle tecnologie attuali.

E' una responsabilità avvertita dalla ricerca istituzionale quindi, quella di non limitarsi ai soli contenuti scientifici, ma occuparsi della loro trasmissione, *collaborando alla rete della cultura pubblica, specialmente in settori delicati come quello biotecnologico e di porsi il problema del corretto approccio delle giovani generazioni alle discipline che fondano l'occupazione del futuro, la proiezione lavorativa dei giovani*, a cui la Ricerca

può offrire l'occasione unica e irripetibile di un avvicinamento agli addetti al settore, ma anche di una collaborazione diretta e organizzata, in sinergia coi docenti.



La difficoltà di una corretta trasmissione del linguaggio scientifico e la necessità della partecipazione dei ricercatori al circuito di comunicazione e informazione soprattutto presso le nuove generazioni è dimostrata dagli OGM ma si estende a tutte le attività del futuro strettamente associate al “nuovo” e di conseguenza al “rischio”.

In Italia l'apertura dell'opinione pubblica alle biotecnologie è stata massiccia nell'ingegneria genetica, in campo medico e terapeutico ma nel campo agro-alimentare c'è stata una forte chiusura, determinata da strategie di comunicazione che esemplificano la grande difficoltà della scienza, specie nei settori emergenti, ad essere trasmessa in modo corretto.

Diversi progetti di analisi sui consumatori hanno, negli anni, dimostrato come le opinioni dei cittadini subiscono forti condizionamenti dalle strategie massmediatiche ma anche da iniziative, curate da strategie di comunicazione avanzate e promosse da associazioni ambientaliste o di tutela dei consumatori.

Questa reazione nel campo delle biotecnologie agroalimentari è sicuramente legato al timore in sé dell'innovazione tecnologica, ma anche, in Italia, alla dimensione particolare che riveste il cibo italiano, marchio nel mondo, carattere di identificazione nazionale e grande risorsa economica del paese, che investe le importazioni nel mondo.

IL CASO DELLE BIOTECNOLOGIE NEL SETTORE AGROALIMENTARE

INAIL

In Italia l'apertura dell'opinione pubblica alle biotecnologie è stata massiccia nell'ingegneria genetica, in campo medico e terapeutico ma nel campo agro-alimentare c'è stata una chiusura complessiva, determinata da strategie di comunicazione che esemplificano la grande difficoltà della scienza, specie nei settori emergenti, ad essere trasmessa in modo corretto.



FORTE CONDIZIONAMENTO DELLE ISTITUZIONI A SEGUITO DI UNA PERCEZIONE PUBBLICA DI RISCHIO, CON CONSEGUENTE CHIUSURA DELLE POSSIBILITA' DI RICERCA, DETERMINATO DAL BLOCCO NORMATIVO NEL SETTORE AGRO-ALIMENTARE. IN ITALIA, CONTRARIAMENTE A MOLTI PAESI EUROPEI, LA SPERIMENTAZIONE IN CAMPO E' FERMA E IN RITARDO RISPETTO ALLA REALTA' INTERNAZIONALE.



OGM PARADIGMATICI DEGLI EFFETTI DI UNA COMUNICAZIONE SCORRETTA CHE CONDIZIONA L'OPINIONE PUBBLICA E DI CONSEGUENZA L'INVESTIMENTO DELLO STATO SULLA RICERCA.

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Nell'immaginario collettivo è radicata la contrapposizione tra biologico, inteso come sano, e biotecnologico, erroneamente affiancato a "industriale", semanticamente inteso come "artificiale": alterazione, finzione sono concetti che investono le biotecnologie nel settore alimentare in quanto supportati da *campagne di immagine* profondamente manipolate e alterate rispetto alla realtà scientifica, associate a pratiche sgradevoli o fortemente connotate di influenze morali.

Un decennio di comunicazione e biotecnologie

Diversi studi condotti da università e istituti di ricerca (De Cinis, Capogna, 2002; Fondazione Bassetti 2002; Giarè, 2003; Osservatorio Pavia, 2002) hanno dimostrato che alla grande richiesta dell'opinione pubblica di informazione sull'argomento è seguita una strategia informatica *pre-giudicata*.

Se analizziamo l'evoluzione del fatto di comunicazione "OGM" dalla fine degli anni 90 ad oggi, in un arco di tempo decennale, possiamo osservare la profonda interazione tra trasmissione e ricezione di una notizia scientifica, ma anche la profonda incidenza in qualsiasi campagna d'informazione riguardi "prodotti" scientifici, dell'interesse economico, che gioca un ruolo essenziale nella dinamica dei pro e dei contro.

La divulgazione più efficace, dal punto di vista informativo, è stata svolta a mezzo stampa, che ha prevalso, nei primi anni di approccio alla notizia OGM, sul mezzo radiotelevisivo, dove le informazioni si sono caratterizzate con un carattere valutativo.

I FASE: FINE ANNI 90

Si intensifica l'interesse dell'opinione pubblica sull'argomento: **aumentano le trasmissioni televisive dedicate** rispetto alla precedente prevalenza del mezzo stampa.

DA UN CONCETTO DI **CITAZIONE** LEGATO A FATTI DI CRONACA SI PASSA A QUELLO DI **APPROFONDIMENTO** CON RUBRICHE DEDICATE E SPIEGAZIONI DEL CONCETTO DI OGM: **I ricercatori partecipano in qualità di ESPERTI.**

L'OPINIONE PUBBLICA RISPONDE CON INTERESSE

II FASE: 2000-2005

DA UN CONCETTO DI **APPROFONDIMENTO** SI PASSA A QUELLO DI **OPINIONE**. **Ospiti teretogenei** sono chiamati a discutere dell'argomento. Il tema della discussione si sposta nel concetto collettivo sulla **SICUREZZA AGROALIMENTARE**



EVOLUZIONE

Nella questione OGM il dibattito si è incentrato tra diversi attori: tra quelli a ispirare maggior fiducia nel cittadini, si sono distinte le associazioni di consumatori, percepite come molto vicine alle esigenze pubbliche; quindi gli scienziati, fonti autorevoli e competenti.

“Gli elementi chiave della comunicazione sono state metafore, esempi, slogan e appelli che si presentano riuniti in cluster interpretativi che fanno appello alle nostre credenze anche meno razionali”⁵⁹

E' all'incirca dal 2000 che si assiste a una significativa crescita di interesse per le agrobiotecnologie, testimoniata dall'intensificarsi delle trasmissioni televisive sull'argomento, con una profonda evoluzione di tendenza rispetto agli anni precedenti nei quali, i contenuti erano trattati solo in occasione di cronaca emergenziale. In questa fase assistiamo a due momenti.

Il primo è caratterizzato da una significativa maturazione della comunicazione attinente le biotecnologie agro-alimentari si registra nei primi anni 2000: se inizialmente il tema scientifico era un riflesso del fatto di cronaca, in occasione del quale veniva citato, ma non approfondito, successivamente, è in questo momento che gli OGM trovano lo spazio nelle rubriche di informazione o scientifiche. In questa fase la comunicazione vede una partecipazione diretta di esperti nell'accezione di spiegazione degli argomenti tecnico – scientifici.

⁵⁹ Chiara Certomà, *Campi di battaglia: il dibattito sugli OGM. Filosofia Ambientale, 2006*

Il secondo momento è il passaggio degli OGM da notizia ad argomento di opinione. Da un contesto strettamente legato all'informazione, quali testate e rubriche scientifiche oppure telegiornali e spazi dedicati al progresso, si passa a trasmissioni di intrattenimento, dove sono chiamati a discutere di questo argomento, confrontandosi con l'esperto invitato al programma, ospiti eterogenei, non addetti al settore e non esperti dello stesso, in una prospettiva attinente la **sicurezza degli alimenti**.

UN DECENNIO DI BIOTECNOLOGIA
E COMUNICAZIONE: IL CASO OGM

INAIL

TONI, STRATEGIE E LINGUAGGI: distanza tra scienza e comunicazione

NECESSITA' MEDIATICA	NECESSITA' SCIENTIFICA
SPETTACOLARIZZAZIONE	DISCREZIONE
ECLATANZA	PRUDENZA
COINVOLGIMENTO EMOTIVO	DISTACCO OGGETTIVO
INTRATTENIMENTO	DIDATTICA
TARGET ETEROGENEO	TARGET DEFINITO
LINGUAGGIO UNIVERSALE	LINGUAGGIO SPECIALISTICO

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Ancora maggiori difficoltà incontriamo nei toni, nei linguaggi e nelle strategie di comunicazione che i mass media hanno adattato a tematiche generalmente legate a una chiave “didattica”, in quanto richiedono conoscenze di base indispensabili per averne una comprensione anche elementare.

La necessità mediatica della spettacolarizzazione, dell'eclatanza, del coinvolgimento e della personalizzazione dello spettatore nella recezione del messaggio, contrasta fortemente con l'esigenza scientifica della discrezione, della prudenza, del distacco e dell'obiettività della valutazione e della “spiegazione” del concetto.

Lo spettatore che approccia il tecnico è privo di competenza per valutare l'esperto e la sua attendibilità e al contempo l'esperto viene relazionato in “contenitori” eterogenei di argomentazioni in cui tutti i partecipanti danno un'opinione in merito a temi disparati, facendo di esse non più oggetti di informazione ma oggetti dialettici, fini a se stessi.

In questi contesti si evidenzia il grave handicap di partenza dei ricercatori negli standard mediatici di trasmissione del messaggio: un linguaggio specialistico che adopera un sistema di concetti lontano dal senso comune.

**UN DECENNIO DI BIOTECNOLOGIA
E COMUNICAZIONE: IL CASO OGM**

INAIL

USO DEL LESSICO

TONI SENSAZIONALISTICI: attraverso l'associazione terminologica a fatti di cronaca strettamente legati a timori sociali collettivi, quali gli sbarchi clandestini ("invasione transgenica", "semi clandestini") oppure sul narcotraffico o sul doping ("operazione dei NAS", "sequestro di una partita sospetta")



EVOCAZIONE D'URGENZA E RISCHIO: associazione lessicale con espressioni quali "inquinamento", "contaminazione", "libertà di scelta", "tolleranza zero", "business", "interessi delle multinazionali", associazioni a scandali alimentari come "Mucca Pazza", ai conservanti, ai coloranti.

SLOGAN E FRASI A EFFETTO: s'impongono facilmente nella coscienza comune, facili da riportare, stampare nelle manifestazioni, ripetere, a profondo effetto scenico, molto funzionali nella logica mediatica ma non in quella scientifica.



USO DELLE IMMAGINI D'IMPATTO: a carattere fortemente emotivo e sintetico, è nettamente contrastante con l'attitudine scientifica allo schema, alla dimostrazione logica e consequenziale, quali il feto nel pomodoro, la siringa nella melanzana e via dicendo

PROCESSI SIMBOLIZZANTI: OGM come metafora di trasformazione si è associata in un uso comune: come "citazione" qualificando come OGM qualsiasi forma di alterazione, negativa o positiva, estendendone il significato ad ambiti non attinenti.

Settore Ricerca, Certificazione e Verifica - DIPIA

Sessione 3

Un grande ostacolo dell'ambito comunicativo della televisione è la tendenza a presentare le opinioni dell'“uomo della strada”, protagonista dei contenitori d'opinione televisivi, che fanno del “coinvolgimento” emotivo il primo veicolo di attrazione dello spettatore.

La televisione, nei formati attuali, contrariamente a quelli del ventennio precedente, più legati a un carattere didascalico, si è rivelata estremamente “difficile” se non inconciliabile con le necessità scientifiche, proprio nei contenitori più diffusi e seguiti proprio per la sua qualità di coinvolgimento soggettivo dello spettatore e per il suo carattere di mediazione attraverso *l'illusione di un dibattito democratico universale e l'illusorio annullamento della distanza che separa l'uomo della strada intervistato e il telespettatore. Illusorio in quanto quest'ultimo non partecipa al dibattito “reale” ma assiste alla messa in scena di “rappresentazioni di rappresentazioni”, e in quanto la “costruzione (mediatica) di un evento” viene contrabbandata come la sua “descrizione”⁶⁰.*(Enrico Esposito- Le agrobiotecnologie nei media italiani)

⁶⁰ Enrico Esposito- **Le agrobiotecnologie nei media italiani**. Osservatorio di Pavia.

Immagine, simbologia e linguaggio: tradizione mediatica e scientifica

L'immagine, la simbologia, il linguaggio sono altre profonde voragini tra la tradizione mediatica e la scienza. La tendenza al “simbolo” della comunicazione, la sintesi visiva, attraverso l'immagine si coniugano col concetto di “formula” del linguaggio scientifico, ma la comunicazione usa sistemi simbolici desunti da archetipi comuni, di facile condivisione, sedimentati nella cultura della quotidianità, immediati, spontanei, di accesso universale mentre la scienza utilizza basi simboliche desunte da cognizioni specialistiche che richiedono comunque e sempre una “conoscenza” elementare specifica.

Il lessico impiegato a proposito degli OGM ha ricalcato spesso toni dei servizi sugli sbarchi clandestini (“invasione transgenica”, “semi clandestini”) oppure sul narcotraffico o sul doping (“operazione dei NAS”, “sequestro di una partita sospetta”, “spaccio o contrabbando di OGM” etc); ha evocato carattere di urgenza e rischio attraverso associazioni quali “inquinamento”, “contaminazione”, “libertà discelta”, “tolleranza zero”, “business”, “interessi delle multinazionali”, associazioni a scandali alimentari come “Mucca Pazza”, ai conservanti, ai coloranti; viene associato a immagini d'impatto, a carattere fortemente emotivo e sintetico, è nettamente contrastante con l'attitudine scientifica allo schema, alla dimostrazione logica e consequenziale, quali il feto nel pomodoro, la siringa nella melanzana e via dicendo; viene espressa da slogan, frasi a effetto, che s'impongono facilmente nella coscienza comune, facili da riportare, stampare nelle manifestazioni, ripetere, a profondo effetto scenico, molto funzionali nella logica mediatica ma non in quella scientifica.

La simbolizzazione di OGM come metafora di trasformazione è letta in chiave negativa nell'immaginario collettivo, e la parola OGM si è imposta nei media come “citazione” scorretta qualificando come OGM qualsiasi forma di alterazione, negativa o positiva, estendendone il significato ad ambiti non attinenti.

La risposta della comunità scientifica e i rischi della nuova cultura condivisa attraverso internet

La risposta della comunità scientifica è stata una profonda riflessione sulla partecipazione della scienza ai contesti della comunicazione e un'apertura ai canali di comunicazione più innovativi e “democratici”.

Sono le ultime generazioni ad aver contribuito in modo sostanziale a un radicale concetto dell'informazione e della formazione: i giovani, attraverso un uso consapevole della tecnologia, in cui si dimostrano spesso più avanzati degli adulti, hanno preso parte al circuito della comunicazione, reclamando un attivismo nell'ambito di tematiche complesse, che nei social network trova un'impressionante dimostrazione: strumenti come Facebook, Twitter, Youtube, sono spesso utilizzati dai giovani come mezzi di diffusione, espressione di proprie convinzioni e conoscenze, voce che di fatto trasmette in modo più diretto il pensiero pubblico.

III FASE: 2008-2012



La comunità scientifica si è interrogata e aperta a una riflessione sulla divulgazione.

NASCITA DELLA SPECIALIZZAZIONE UNIVERSITARIA DI DIVULGAZIONE SCIENTIFICA.

UTILIZZO DI INTERNET E PARTECIPAZIONE DIRETTA DELLA RICERCA AL CIRCUITO DI COMUNICAZIONE.

ATTENTO STUDIO DEI MEZZI SOCIAL, USO CONSAPEVOLE E INTELLIGENTE DEI NETWORK DEDICATI ALLA CONDIVISIONE.

RIVALUTAZIONE DI FORME CINEMATOGRAFICHE E TELEVISIVE

RETE DI COLLABORAZIONE E SCAMBIO CON LE SCUOLE: LUOGO DI ECCELLENZA PER UNA COMUNICAZIONE FONDATA SU PRESUPPOSTI SCIENTIFICI MA TRASMESSA ATTRAVERSO PARTECIPAZIONE, SPERIMENTALISMO, COINVOLGIMENTO E PROPOSTA DEI GIOVANI, ATTRAVERSO LE TECNOLOGIE ESPRESSIVE MODERNE.

Il sistema della “cultura” condivisa, opensource, disponibile in rete 24 ore su 24, attraverso siti dedicati alle materie scolastiche e universitarie è progressivamente evoluta nei forum amministrati da giovani e da insegnanti, consentendo un'offerta da parte degli stessi studenti di materiale formativo e informativo, che spesso sostituisce libri di testo e dispense.

Il rischio di quest'informazione apparentemente libera è la mancanza di fonti che le garantiscano un riscontro oggettivo, fondato, ma anche una accuratezza dei contenuti dovuto al linguaggio stesso del web, che tende alla *brevitas*, alla semplificazione e alla sintesi, alla rielaborazione all'omologazione dei linguaggi nell'ottica globalizzante del web.

Nel mondo della comunicazione scientifica e in modo particolare in quegli ambiti che attirano grande attenzione da parte dell'opinione pubblica, la difficoltà di raggiungere attraverso i canali della comunicazione moderna, i giovani, è estremamente amplificata.

La scienza ha un linguaggio specialistico, traduce ogni disciplina con un sistema a sé, fatto di codici e specifiche: un linguaggio complesso, che richiede una preparazione di base per essere assimilato.

La chiusura scientifica alla comunicazione è stata all'origine di pregiudizi dell'opinione pubblica alla scienza.

Ed è stato un cammino consapevole quella degli esperti che, attraverso la definizione di collaborazione col mondo dell'immagine, sono pervenuti a modelli di diffusione e

divulgazione della scienza capaci di garantire un accesso a larga scala allo spettatore e, al contempo, di attraversare mezzi e soluzioni tecnologiche dell'informazione per adeguare il contenuto scientifico al futuro.

Dire la scienza: strade e percorsi della divulgazione attraverso tv, cinema e internet

Dire la scienza:emozione ed intrattenimento.

La comunicazione, ma soprattutto i suoi potenti mezzi, sono stati approcciati dal mondo scientifico negli ultimi anni, in una collaborazione sempre più stretta con le figure professionali nel mondo mediatico: sceneggiature e nuovi format hanno visto sempre più spesso l'interazione tra mondo televisivo, cinematografico e team di esperti del settore scientifico nella stesura di proposte nuove di intrattenimento per il grande pubblico. L'attenzione dell'opinione pubblica per la scienza è sempre stata testimoniata da un nutrito pubblico nella raffigurazione cinematografica della medicina, della geologia, della biologia, dell'astronomia e della fisica: in passato questi temi venivano spesso introdotti in generi tradizionali, di fantascienza, storia o d'indagine e il contenuto scientifico era uno sfondo, non una dinamica fondante della narrazione, una sorta di "ambiente" cornice a trame di carattere personale, umano. Nelle nuove serie il ragionamento scientifico è protagonista della trama. Da E.R. - Medici in prima linea, rivoluzionario nella tradizione della cinematografia medica, a C.S.I. - Crime Scene Investigation, Dr House Medical Division, Numb3rs (matematica applicata) e via dicendo, si sono imposte fortemente serie in cui assistiamo alla presentazione di trame classiche a carattere emotivo, fortemente intrecciate con nozioni e procedure, che costituiscono i nodi della trama, evidentemente molto curati negli approfondimenti della sceneggiatura.

Il coinvolgimento del pubblico è stato sempre massiccio: il grande merito di queste serie è stato ed è quello di diffondere una terminologia specialistica, aprendone le chiavi al grande pubblico, avvicinandolo a un'infarinatura superficiale, ma corretta di contenuti scientifici, che può spingere al desiderio di successivi approfondimenti.

Questo genere di approccio non rientra nei canoni di una divulgazione scientifica tradizionale, ma ha il grande vantaggio di emozionare, coinvolgere e interessare il non esperto al settore.

La Commissione Europea, dato il grande successo di queste serie, ha già nel 2001 stanziato fondi e finanziamenti (EuroPAWS, European Public Awareness of Science and Engineering.), per la diffusione della cultura scientifica attraverso cinema e televisione nell'ottica di favorire l'avvicinamento della popolazione a temi difficili e spesso resi inaccessibili da linguaggi che restano l'ostacolo più evidente nella corretta dialettica tra scienza e cittadino.

Oltre alla dimensione emotiva, i format di alcune trasmissioni, hanno costituito un'importante pietra di confronto per la nuova divulgazione scientifica. "La gaia

scienza", trasmessa dal 2009 su "la 7", condotta dal "Trio medusa" nel ruolo degli studenti e Mario Tozzi, primo ricercatore del CNR, presenta esperimenti tagliati sull'improbabilità che in realtà hanno lo scopo di dimostrare in chiave sperimentale la sostenibilità delle tesi proposte. La chiave di successo del programma è nel suo linguaggio, comico e intrecciato alla risata, a esprimere contenuti e concetti fondati e seri.

Possiamo concludere la breve panoramica sul profondo legame che può costituirsi tra scienza, cittadino e media, con la citazione del film Contact, con Jodie Foster, presenta una versione romanzata del lavoro di un radioastronomo. L'immagine di Jodie Foster é entrata nell'immaginario collettivo ed ha avuto il merito, assieme al progetto SETI@Home, di far conoscere al grande pubblico un progetto scientifico.

Dire la scienza: condividere e sperimentare



L'attenzione e la partecipazione del vasto pubblico ai temi scientifici, opportunamente stimolata da una dimensione mediatica emozionante, è testimoniata dal progetto SETI@home ("SETI a casa"), un esempio di applicazione di calcolo scientifico distribuito, che ha avuto negli anni un vasto successo di pubblico non specializzato, coinvolto nell'ambito di un progetto di ricerca astronomica e che citiamo come esempio valido del collegamento tra una buona politica di informazione e coinvolgimento dell'opinione . Il progetto SETI (Search for Extra Terrestrial Intelligence), collegato al radio-osservatorio astronomico di Arecibo negli USA ha

raccolto nei suoi anni di attività una enorme mole di dati che nemmeno utilizzando i più potenti computer della NASA può essere analizzata in tempi utili: si calcolava che l'analisi dei dati raccolti dal radiotelescopio di Arecibo avrebbe potuto richiedere dai 20 ai 30 anni. Prendendo spunto da un precedente esperimento di calcolo distribuito (utilizzato per dimostrare la vulnerabilità dell'algoritmo di cifratura DES) gli scienziati del SETI, assieme all'Università di Berkeley, hanno realizzato una applicazione eseguibile su personal computer domestici e che potesse essere distribuita liberamente a un bacino di volontari. Installandola sui propri pc (a casa, in ufficio), i volontari avrebbero alleggerito il lavoro di analisi dei dati: il programma, che opera come un comune salvaschermo e rimane attivo usando la memoria non impiegata dall'utente, scarica da un server centrale un piccolo pacchetto di dati da analizzare, lo elabora, e rispedisce al server centrale i risultati. Il progetto iniziale SETI@Home prevedeva di coinvolgere nell'operazione da 50'000 ai 100'000 volontari. In realtà il successo dell'iniziativa ha superato ogni aspettativa coinvolgendo dal 1999 ad oggi oltre 3 milioni di volontari in tutto il mondo. L'idea di poter contribuire, anche in modo marginale, ad un progetto scientifico ambizioso e di notevole impatto sull'immaginario collettivo, ha consentito al progetto SETI di ottenere un doppio risultato: un risultato pratico per l'accorciamento dei tempi necessari all'analisi della mole di dati raccolti dai propri radiotelescopi, ed un risultato ancora più sorprendente per l'effetto divulgativo che il progetto SETI@Home ha avuto, coinvolgendo milioni di "profani" in tutto il mondo .

Dire la scienza: informazione e impatto sociale

Oltre alla televisione e al cinema, l'imporsi degli ultimi anni di Internet e della multimedialità ha consentito alla scienza di collaborare a nuovi format di divulgazione, studiata per i giovani e i meno giovani, per un pubblico con conoscenze elementari, ma che, attraverso Internet ha un prezioso strumento di ricerca dei contenuti, ma anche il rischio di non poter individuare con certezza fonti accademiche e documentate degli stessi.

Il blog scientifico è diventato uno strumento prezioso, forse il preferito dai ricercatori, perché consente di abbattere gli ostacoli di una comunicazione monodirezionale e priva di dialettica, offre uno strumento di scrittura e di lettura interattiva e in tempo reale. Utilizzato anche dal punto di vista didattico, in nuove forme sperimentali applicate nelle scuole, tecnicamente è un diario nella rete: il termine è un derivato da "web-log", che significa "traccia su rete". Col passare degli anni sono sorte diverse piattaforme blogging alcune delle quali, al passo con le nuove tecnologie, permettono di pubblicare tramite cellulare, tablet e palmari. Il Blog è uno spazio che consente di visualizzare interventi grazie a un'archiviazione automatica per data e categorie e consente al lettore, tramite iscrizione o meno, di lasciare dei commenti. E' estremamente facile da gestire e non prevede competenze informatiche di colui che

scrive. E' un sistema automatico personalizzabile anche dal punto di vista grafico. Queste caratteristiche hanno offerto ai ricercatori un sistema eccellente di condivisione e scambio coi lettori, ma anche l'affiancamento a una concezione solo didattica della trasmissione del messaggio scientifico a una concezione "informativa", nonché sociologica.

Dire la scienza: globalizzazione

La globalizzazione e la collaborazione internazionale nel settore della scienza, fattore irrinunciabile per lo sviluppo del Sistema Sanitario ha posto all'attenzione della comunità scientifica il social network, canale informativo di eccellenza, trionfo del coinvolgimento dell'uomo comune nel canale d'informazione e della risonanza che la notizia assume in un circuito di rete.

In Italia la piattaforma virtuale Italian Network for Health Research, ad esempio, è uno degli strumenti di collegamento tra scienziati Italiani nel mondo, nel settore biomedico, avviato dal Ministero della salute. La possibilità di avviare processi di cooperazione internazionale nel settore della ricerca biomedica si è concretizzata in un progetto atto a rafforzare i legami con il sistema Italia e facilitare eventuali percorsi di rientro. Ugualmente sono diverse le iniziative della scienza nell'ambito social come i network dedicati alla comunicazione scientifica e diverse piattaforme basate sulla condivisione atte a collegare una rete di esperienze attraverso i sistemi del web condiviso che sta pesantemente influenzando non solo il mondo della trasmissione scientifica ma in generale tutti i canali culturali. Se i network dedicati a temi specifici hanno sicuramente un circuito elitario, quelli di condivisione mista come Twitter e facebook presentano problemi e criticità molto discussi nelle pubblicazioni e nei convegni sul tema. La dimensione incontrollata del Web 2.0, i suoi infiniti canali, offre una grande visibilità ma anche un'insormontabile mancanza di controllo su qualità e pertinenza, in cui solo la partecipazione comunitaria di esperti attenti e vigorosi nelle repliche può costituire un criterio interno di salvaguardia del sapere.

L'esperienza dell'INAIL nella diffusione della cultura della salute e sicurezza nelle scuole.

Dott.ssa Maria Cristina Dentici

Dott. Adriano Papale

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica, DPO – UF Formazione, Via Alessandria 220/E, 00198 Roma.



La strategia dell'Agenzia Europea per la sicurezza e la salute sul lavoro per la diffusione della cultura della sicurezza tra i giovani.

Adriano Papale – INAIL DPO

L'Agenzia Europea per la sicurezza e la salute sul lavoro (EU-OSHA) è stata istituita nel 1996 e ha sede a Bilbao (Spagna).

L'obiettivo dell' EU-OSHA è di contribuire a promuovere una cultura della prevenzione del rischio volta a migliorare le condizioni di lavoro in Europa e pertanto rendere l'Europa un luogo più sicuro, salubre e produttivo in cui lavorare.

L'Agenzia svolge attività di sensibilizzazione e di informazione sull'importanza della salute e della sicurezza dei lavoratori per la stabilità e la crescita in Europa, da un punto di vista sia sociale sia economico; progetta e sviluppa strumenti pratici destinati alle micro, piccole e medie imprese per aiutarle a valutare i rischi sul luogo di lavoro; promuove la condivisione delle conoscenze e delle buone prassi in materia di sicurezza e salute tra i Paesi europei; opera al fianco di governi, organizzazioni di datori di lavoro e di lavoratori, organismi e reti dell'UE nonché aziende private.

I messaggi dell'Agenzia vengono diffusi tramite una rete per la sicurezza e salute occupazionale rappresentata dai vari Focal Point presenti nei Stati membri dell'UE, nei Paesi dello Spazio Economico Europeo (SEE) così come nei Paesi candidati e potenziali candidati. Per l'Italia il Focal Point nazionale è rappresentato dall'INAIL.

Oltre a identificare e valutare rischi nuovi ed emergenti sul lavoro, l'Agenzia è impegnata per integrare la sicurezza e la salute occupazionali in altre politiche settoriali quali istruzione, salute pubblica e ricerca.


La dott.ssa Christa Sedlatschek, direttore dell'Agenzia, in un'intervista rilasciata il 6 settembre 2012 ha affermato che *“per l'EU-OSHA l'integrazione di temi quali la sicurezza e la salute sul lavoro nei programmi di studio è un elemento importante*

nell'ambito dello sviluppo di una cultura della prevenzione, in quanto contribuisce a ridurre i rischi sul posto di lavoro e nella vita quotidiana in generale. Presentare questi argomenti ai bambini fin dalle prime fasce di età pone le basi per l'acquisizione di abitudini improntate a sicurezza e salute, che saranno loro d'aiuto per tutta la vita".




Riguardo le modalità di diffusione delle informazioni, l'EU-OSHA, partendo dal presupposto che nessun mezzo di informazione da solo è in grado di incontrare le esigenze di tutti i destinatari, propone una combinazione integrata di mezzi e strumenti informativi adeguati alle risorse disponibili, alle caratteristiche dei destinatari e agli obiettivi specifici prefissati, in grado di assicurare la più alta efficacia verso i destinatari.

Fin dal 2000, le Campagne *Ambienti di lavoro sani e sicuri* (precedentemente note come "Settimane europee per la sicurezza e la salute sul lavoro") costituiscono uno dei principali strumenti impiegati dall'EU-OSHA per sensibilizzare sui temi della sicurezza e della salute sul lavoro. Attualmente sono le più importanti nel loro genere a livello mondiale. Le Campagne durano due anni, coinvolgono tutti gli Stati membri dell'UE, i Paesi del SEE e i Paesi candidati effettivi e potenziali, a cui l'EU-OSHA offre gratuitamente informazioni, guide e strumenti pratici, nonché materiale pubblicitario, tradotti in oltre 20 lingue europee.






CAMPAGNE EUROPEE




Ambienti di lavoro sani e sicuri
Un bene per te. Un bene per l'azienda.
Campagna europea sulla manutenzione sicura

- **2000:** 'Volta le spalle alle patologie muscoloscheletriche'
- **2001:** 'Il successo non è...un *incidente!*'
- **2002:** 'Lavorare con stress?'
- **2003:** 'Sostanze pericolose:maneggiare con cautela!'
- **2004:** 'Costruire in sicurezza!'
- **2005:** 'Abbasso il rumore'
- **2006 :** "Promozione della SSL per i giovani"
- **2007 :** "Patologie muscolo-scheletriche"
- **2008-09 :** "La valutazione dei rischi"
- **2010-11:** "Manutenzione sicura"
- **2012-2013:** "Lavoriamo insieme per la sicurezza"

PARTIAMO BENE!



SETTIMANA EUROPEA
per la salute e la sicurezza sul lavoro
23-27 OTTOBRE 2006

L'EU-OSHA fornisce anche supporto nell'organizzazione di eventi di sensibilizzazione: sessioni formative, conferenze e seminari, concorsi per la realizzazione di poster, film e

fotografie, oltre a quiz, schemi per le proposte, campagne pubblicitarie e conferenze stampa.

Nel 2006 la Settimana europea per la sicurezza e la salute sul lavoro è stata dedicata ai giovani per garantire un inizio sicuro e salutare della loro vita lavorativa e ha promosso attività nelle scuole, nelle università e nel mondo dell'istruzione in generale, proponendo alcuni progetti sull'integrazione o "canalizzazione della salute e sicurezza sul lavoro nel sistema educativo". Gli obiettivi della Campagna sono stati:

- promuovere la consapevolezza del rischio, in particolare in materia di Salute e Sicurezza sul Lavoro (SSL) e spiegare ai giovani cosa occorre fare quando si inizia a lavorare;
- integrare la SSL nel sistema dell'istruzione - preparare i giovani al loro primo giorno di lavoro e alle loro responsabilità in materia di SSL nelle loro future carriere
- promuovere la consapevolezza e la prevenzione del rischio come parte integrante delle attività dei giovani e prepararli al più ampio mondo del lavoro
- promuovere l'integrazione della SSL nel sistema dell'istruzione nonché nelle politiche, negli accordi e nelle azioni in materia di occupazione giovanile.

In Italia, l'Agenzia, tramite la collaborazione del Focal Point italiano, al fine di facilitare il raggiungimento di tali obiettivi, ha messo a disposizione:

- Pacchetti informativi, poster e opuscoli di sensibilizzazione consultabili e scaricabili (anche in italiano) dal sito: <https://osha.europa.eu/it/campaigns/ew2006/campaignmaterials>
- Un sito web multilingue: <https://osha.europa.eu/it/campaigns/ew2006/risq>
- Un concorso tematico per premiare il "Giovane regista europeo dell'anno"
- Premi europei di buona prassi destinati alle imprese e organizzazioni, compresi scuole, atenei ed enti di formazione, che hanno dato un contributo rilevante e innovativo affinché i giovani possano iniziare la propria carriera lavorativa in tutta sicurezza, e affinché le attività di sensibilizzazione e prevenzione del rischio vengano promosse nelle aziende, nelle scuole e nelle università. <https://osha.europa.eu/en/practical-solutions>
- Eventi e attività speciali per diffondere i principali messaggi della campagna in tutte le organizzazioni, sia grandi che piccole, sia pubbliche che private, a livello locale, nazionale e internazionale.
- Video informativi sulle tematiche della sicurezza realizzati a cartone animato con protagonista Napo. Il ruolo di Napo e dei suoi amici è quello di suscitare, in maniera accattivante con il loro umorismo e la loro allegria, interesse per la sicurezza e salute sul lavoro attraverso situazioni e storie divertenti. Il motto di Napo per un posto di lavoro più sicuro, più sano e migliore è "la sicurezza con un sorriso". Ogni film è frutto di una coproduzione di alcune istituzioni europee. L'Agenzia europea per la sicurezza e la salute sul lavoro di Bilbao

(Spagna) ha finanziato lo sviluppo del sito Internet <http://www.napofilm.net/it> dove è possibile visionare e scaricare tutti i film di Napo.



I film di Napo:

-  [Napo nel cantiere](#)
-  [Napo in...Stop al rumore](#)
- [Best Signs Story](#)
-  [Napo in: Alleggerisci il carico!](#)
-  [Napo e le sostanze pericolose](#)
-  [... e tanti altri](#)

Tutti scaricabili dal sito:
<http://www.napofilm.net/it/napos-films>

L'esperienza dell'Inail - DPO nella diffusione della cultura della salute e sicurezza nelle scuole.

Maria Cristina Dentici - INAIL DPO

La Strategia europea per la salute e la sicurezza sul lavoro (2007-2012), proseguendo ed intensificando gli sforzi esplicitati ed attuati dal precedente programma di azione, si è posta tra i suoi obiettivi prioritari quello di integrare le tematiche attinenti la salute e la sicurezza sul lavoro nelle altre politiche europee (istruzione, sanità pubblica, ecc..), ponendo fortemente l'accento sulla necessità di favorire "i cambiamenti di comportamento sia a scuola che nelle imprese". In tal senso, si orienta, come già detto, anche l'impegno dell'Agenzia Europea per la salute e la sicurezza sul lavoro, per cui "presentare questi argomenti ai bambini, fin dalle prime fasce di età, pone le basi per l'acquisizione di abitudini improntate a sicurezza e salute, che saranno loro d'aiuto per tutta la vita".

In ambito nazionale, la Legge 3/08/2007 n. 123, comprendente misure urgenti in tema di salvaguardia della salute e della sicurezza sul lavoro e la delega al Governo per il riassetto e la riforma della normativa in materia e il D.lgs 81 coordinato con il Decreto

Legislativo 3 agosto 2009, n. 106 “Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro” hanno identificato nella promozione della cultura della salute e sicurezza sul lavoro, all'interno dell'attività scolastica, universitaria e nei percorsi di formazione, una tra le misure cruciali da attuare e sviluppare così come uno degli obiettivi maggiormente determinanti per raggiungere elevati livelli di protezione della salute e della sicurezza di ogni individuo. A tale scopo, ai sensi dell'art.11 del D.lgs 81 e s.m.i, sono previsti finanziamenti da parte del Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, previo trasferimento delle necessarie risorse da parte del Ministero del Lavoro, della salute e delle politiche sociali.

Per cultura della sicurezza si intende “un insieme ordinato di valori che discendono dal rispetto di alcuni principi, cui segue la scelta di determinati atteggiamenti che orientano i comportamenti verso obiettivi di sicurezza” (Consulta Interassociativa Italiana per la Prevenzione). Dunque, non solo regole da rispettare, non solo obblighi da eseguire, ma piena consapevolezza che il rispetto della identità collettiva ed individuale ed il mantenimento e il miglioramento della qualità della vita e del lavoro possono essere sostenuti e perseguiti attraverso l'apporto ed il contributo cosciente di nuove generazioni, profondamente sensibilizzate e formate ad una cultura della prevenzione. Tale cultura, di fatto, si realizza secondo un processo continuo di apprendimento (longlife learning), di modifica e di sviluppo delle caratteristiche cognitive, relazionali e comportamentali, accompagnando l'individuo nel proprio cammino di crescita e nell'arco di tutta la sua esistenza.

In tal senso, l'Inail, attraverso il Dipartimento Processi Organizzativi – UF Formazione, prevede un programma di ricerca concernente lo “Studio, progettazione e sperimentazione di percorsi, metodologie e strumenti didattici ed informativi, efficaci ed efficienti, per tutti gli “attori” della salute e sicurezza pubblici e privati e per i futuri lavoratori, anche in modalità FAD e lo studio e la sperimentazione di standard di qualità, anche gestionali e organizzativi, inerenti il processo formativo”.

In particolare, per quanto riguarda i bambini/giovani - i futuri lavoratori - non vi è dubbio che la scuola sia il contesto privilegiato per qualsiasi attività educativa, la chiave di volta o meglio il punto di forza e di svolta per favorire tale cultura della sicurezza. Infatti, proprio l'istruzione a tutti i livelli, durante le fasi dell'infanzia, dell'adolescenza e della prima maturità, può svolgere un ruolo essenziale nel dare impulso a tale cultura della prevenzione. L'educazione scolastica intervenendo sia a livello di conoscenze che di comportamenti e atteggiamenti, consente ai bambini e ai giovani - i cittadini di domani - di sviluppare, concretamente, valori e idee o piuttosto una mentalità atta a porre in essere stili di vita sani e sicuri. A tal fine, gli insegnanti - quali facilitatori dell'apprendimento - (da “sage on the stage” a “guide on the side” - Alison King, 1993) sono chiamati a mettere in atto un'adeguata metodologia di

intervento, avvalendosi degli strumenti più corretti ed efficaci per trasferire le conoscenze e incentivare comportamenti sicuri.



Sessione 3

In tal senso, l'Unità funzionale Formazione del DPO, ritenendo di importanza cruciale l'integrazione e la "canalizzazione" della SSL all'interno dell'attività scolastica, realizza progetti di ricerca, attività didattiche, seminari informativi e predispone e dissemina numerosi strumenti informativi/formativi e ludico/didattici di ausilio per gli insegnanti e finalizzati a trasferire nei bambini e nei giovani conoscenze e a far acquisire loro

comportamenti sani e sicuri. In questa ottica, l'approccio metodologico di intervento adottato tende a coniugare ed integrare il più possibile aspetti di tipo teorico - disciplinare con altri di tipo pratico – applicativo, andando ad incidere e coinvolgendo non solo la sfera del sapere ma anche del saper fare e del sapere essere, principalmente mediante l'utilizzo di metodologie didattiche attive.

Tali tecniche - più volte richiamate ed evidenziate dalla normativa nei diversi Accordi Stato-Regioni inerenti la formazione delle figure sulla salute e sicurezza sui luoghi di lavoro – vengono tarate rispetto agli specifici destinatari di riferimento così come agli obiettivi da raggiungere e fondamentalmente consistono in: visione e discussione di filmati (dvd, cd-rom), brainstorming, esercitazioni pratiche, lavori di gruppo, giochi di simulazione ecc.. Inoltre, rispetto alla tradizionale didattica frontale, queste metodologie rendono il discente agente attivo del processo di apprendimento e rappresentano utili momenti di verifica e feedback per i docenti.

Uno dei progetti più significativi che esemplifica tale approccio metodologico di intervento è rappresentato da “STANDARD CURRICULARI CONFORMI AL D.LGS 81 NEL CAMPO DELL'ANTINFORTUNISTICA E SICUREZZA SUI LUOGHI DI LAVORO” realizzato dal DPO, attraverso l'UF Formazione, in collaborazione con l'Isfol, che riguarda la realizzazione , sperimentazione e diffusione di percorsi formativi in materia di SSL da integrare trasversalmente nei curricula degli Istituti Tecnici Industriali (Iti), degli Istituti Professionali di Stato per l'industria e l'artigianato (Ipsia) e dei Centri di Formazione Professionale. Gli obiettivi che il progetto si pone sono essenzialmente quelli di preparare e formare tecnici ed operatori, di differenti livelli di competenza specialistica, in modo da consentire loro di assumere nella dimensione professionale, e non solo, un ruolo attivo e responsabile, attuando misure efficaci di prevenzione e protezione dai rischi, e di definire criteri metodologici di intervento innovativi ed efficaci per la formazione sulla salute e sicurezza. Il progetto, in particolare, si sviluppa in:

MODULO A, di base e normativo dal titolo “Aspetti generali sulla salute e sicurezza nei luoghi di lavoro” comune ai moduli specialistici;

MODULO specifico B “Rischi connessi al settore dell'edilizia: misure di prevenzione e protezione per la salute e la sicurezza”;


MODULO specifico C “Rischi connessi al settore dell'elettricità/elettronica: misure di prevenzione e protezione per la salute e la sicurezza”;

MODULO specifico D “Rischi connessi al settore della meccanica: misure di prevenzione e protezione per la salute e la sicurezza”.

A questi moduli specifici, riguardanti quei contesti produttivi dove i rischi di infortunio sono maggiormente elevati, si sono aggiunti successivamente il **Modulo E** “Rischi connessi al settore laboratori chimici: misure di prevenzione e protezione per la salute e la sicurezza” ed il **Modulo F** “Rischi connessi al settore informatico (Videoterminali): misure di prevenzione e protezione per la salute e la sicurezza” .

Un' altra attività avviata dal DPO attraverso l'UF Formazione è quella in collaborazione con l'Istituto Tecnico "Armando Diaz" di Roma, per il quale è stato progettato e sperimentato un corso - pilota di 4 ore, indirizzato agli studenti delle classi IV - V, relativo alla salute e sicurezza degli ambienti di lavoro, con particolare riferimento al rischio elettrico, cui gli studenti sono sottoposti nell'ambito delle attività scolastiche di laboratorio. Sono in via di progettazione altri moduli informativi per gli studenti delle classi V dell'Istituto, relativi a tematiche generiche di salute e sicurezza sul lavoro e specifiche su rischi particolari (oltre a quelli elettrici, anche quelli chimici, ecc.).

Un ulteriore esempio è il progetto che vede la collaborazione tra l'Istituto Statale di Istruzione Superiore Cardarelli – Galilei di Tarquinia, l'Azienda Unitaria Sanitaria Locale di Viterbo e l'INAIL, in cui è stato sperimentato un percorso formativo pilota rivolto agli studenti del V anno dell'ISIS, che permette di acquisire un credito formativo permanente ai sensi del D lgs 81 e smi costituito dal modulo A (ai sensi dell'Accordo Stato Regioni del 2006), ai fini della qualificazione professionale per le figure di addetto o responsabile del servizio di prevenzione e protezione.

Modulo A - ACCORDO Stato Regioni 2006 

Il MODULO A è relativo al corso generale di base. Ha una durata di **28 ore** ed è **comune per Responsabili SPP e Addetti SPP.**

Obiettivi generali:


1. Acquisire elementi di conoscenza relativi alla normativa generale e specifica in tema di igiene e sicurezza del lavoro, sui criteri e strumenti per la ricerca delle leggi e norme tecniche riferite a problemi specifici.
2. Acquisire elementi di conoscenza relativi ai vari soggetti del sistema di prevenzione aziendale, ai loro compiti, alle loro responsabilità e alle funzioni svolte dai vari Enti preposti alla tutela della salute dei lavoratori.
3. Acquisire elementi di conoscenza in particolar modo per gli aspetti normativi, relativi ai rischi e ai danni da lavoro, alle misure di prevenzione per eliminarli o ridurli, ai criteri metodologici per la valutazione dei rischi, ai contenuti del documento di valutazione dei rischi, alla gestione delle emergenze.
4. Acquisire elementi di conoscenza relativi alle modalità con cui organizzare e gestire un Sistema di Prevenzione aziendale.

Un altro progetto riguardante le scuole superiori ed in fase di implementazione è quello che si avvale della collaborazione della Polizia di Stato e del Municipio XII del Comune di Roma. Tale progetto intende favorire nei ragazzi una cultura della prevenzione dei rischi (alcol, droga, ecc..), che li accompagni nell'arco della loro vita, avvalendosi di una efficace ed innovativa metodologia di intervento.

L'attività di collaborazione con il 1° Circolo Didattico "Evaristo Dandini" riguarda gli incontri con gli insegnanti e gli alunni delle classi V elementari delle scuole di Frascati sulle tematiche della salute e sicurezza, al termine dei quali è prevista la realizzazione di un calendario - giunto alla VII edizione - illustrato con i disegni predisposti dai bambini stessi. I temi affrontati in queste edizioni sono: la prevenzione all'abitudine al fumo di tabacco, la prevenzione ed educazione sulle droghe e sull'alcol, la prevenzione dell'obesità, il fenomeno del bullismo e le norme di comportamento in situazioni di emergenza (es. alluvione, terremoto).

Il progetto "Di sicuro al sicuro!!! La salute e la sicurezza entrano in biblioteca" intende sensibilizzare docenti e bambini - dalle scuole materne alle superiori - sulle tematiche della salute e sicurezza negli ambienti di vita e di lavoro.

Moduli tematici



- Modulo generale di introduzione alle tematiche di salute e sicurezza in casa, a scuola ecc...
- modulo specifico di ergonomia (utilizzo corretto zainetto, postura al computer)
- modulo gestione emergenze
- modulo specifico sull'igiene personale
- modulo sull'alimentazione corretta
- modulo su fumo/alcol/droghe
- modulo su utilizzo telefonini
- modulo su utilizzo internet
- modulo su bullismo
- modulo benessere psicofisico

Giunto alla III edizione, vede la collaborazione della Biblioteche comunali – Centri culturali, quali strutture in grado di assicurare un valido rinforzo per gli scopi che il presente progetto si prefigge. Esse, infatti - luogo per eccellenza di lettura, di socializzazione e di gioco - garantiscono il diritto di accesso all'informazione, promuovono lo sviluppo della comunicazione in tutte le sue forme, offrono un accesso facile e immediato a tutti gli strumenti della conoscenza. Tali strutture, inoltre, organizzano incontri e laboratori per le scuole e mettono a disposizione servizi, spazi accoglienti ed altre risorse adatte anche per la prima infanzia.

Per cui, gli obiettivi principali che derivano da questa collaborazione sono:

- creare nella biblioteca un punto di incontro e di raccordo tra l'Inail e le scuole, incoraggiando il confronto sulle tematiche relative alla salute e sicurezza negli ambienti di vita (casa, scuola, etc..) e di lavoro, anche in un'ottica di valorizzazione e riqualificazione del territorio comunale;
- fare della biblioteca un fulcro centrale di diffusione e distribuzione dei materiali Inail prodotti per le scuole. A tal proposito, il progetto prevede che tali materiali vengano consegnati di volta in volta agli insegnanti, permettendo loro di riprendere e approfondire in classe gli argomenti trattati; in aggiunta, essi vengono lasciati in consultazione nella biblioteca di riferimento, rendendo possibile così un doppio canale informativo di diffusione;
- fruire di uno spazio pensato ad hoc per realizzare laboratori didattici tematici.

Relatori

Elena Sturchio

*INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica
DIPIA Dipartimenti Installazioni di Produzione ed Insedimenti Antropici
Via Urbana 167, 00184 Roma.
e.sturchio@inail.it*

Uranio Mazzanti

*A.U. di CRF Sc Organismo (cooperativo) di Ricerca
uranio.mazzanti@gmail.com*

Barbara Ficociello

*INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica
DIPIA Dipartimenti Installazioni di Produzione ed Insedimenti Antropici
Via Urbana 167, 00184 Roma.
b.ficociello@inail.it*

Marzia De Giacomo

*ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'
Dipartimento Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare-Reparto OGM e Micotossine
Viale Regina Elena 299, 00161, Roma.
marzia.degiacomo@iss.it*

Laura Casorri

*INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica
DIPIA Dipartimenti Installazioni di Produzione ed Insedimenti Antropici
Via Urbana 167, 00184 Roma.
l.casorri@inail.it*

Giuditta Simoncelli

*INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica
DIPIA Dipartimenti Installazioni di Produzione ed Insedimenti Antropici
Via Urbana 167, 00184 Roma.
g.simoncelli@inail.it*

Maria Cristina Dentici

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica

DPO Dipartimento Processi Organizzativi - UF Formazione

Via Alessandria 220/E, 00198 Roma.

m.dentici@inail.it

Adriano Papale

INAIL - Settore Ricerca Certificazione e Verifica

DPO Dipartimento Processi Organizzativi - UF Formazione

Via Alessandria 220/E, 00198 Roma.

a.papale@inail.it

Istituti Scolastici che hanno partecipato

Istituti di Roma

Istituto di Istruzione Superiore “ARMANDO DIAZ” – ROMA
Istituto di Istruzione Superiore “MARIA MONTESSORI” – ROMA
Istituto di Istruzione Superiore “VIA. DOMIZIA LUCILLA” - ROMA
Istituto di Istruzione Superiore “VIA ASMARA, 28” - ROMA
Istituto di Istruzione Superiore “BERTRAND RUSSELL” – ROMA
Istituto di Istruzione Superiore “VIA MONTAIONE 15” – ROMA
Istituto di Istruzione Superiore Liceo “LUCIO ANNEO SENECA” - ROMA
Istituto di Istruzione Secondaria Superiore “JOHN. VON NEUMANN” - ROMA
Istituto Professionale Servizi per l’Enogastronomia e l’Ospitalità Alberghiera “AMERIGO VESPUCCI, 42” – ROMA
Istituto Professionale di Stato per l’Industria e l’Artigianato “EDMONDO DE AMICIS” - ROMA
Istituto Professionale di Stato per l’Industria e l’Artigianato “EUROPA” - ROMA
Istituto Tecnico Agrario “GIUSEPPE GARIBALDI” - ROMA
Istituto Tecnico Commerciale “DI VITTORIO” - ROMA
Istituto Tecnico Industriale Statale “G. ARMELLINI” – ROMA
Istituto Tecnico Industriale Statale “GIOVANNI XXIII” – ROMA
Istituto Tecnico Industriale Statale “BLAISE PASCAL” - ROMA
Istituto Tecnico Industriale “LATTANZIO” – ROMA
Istituto Tecnico per il Turismo “CRISTOFORO COLOMBO” - ROMA
Liceo Classico e Scientifico Statale “DEMOCRITO” – ROMA
Liceo Classico “PLAUTO” – ROMA
Liceo Ginnasio Statale “ANCO MARZIO” - ROMA
Liceo Scientifico Statale “ARISTOTELE” – ROMA
Liceo Scientifico “VIA ALBERGOTTI” - ROMA
Liceo Scientifico Statale “TULLIO LEVI CIVITA” - ROMA

Istituti della provincia di Roma

Istituto di Istruzione Superiore “LARGO BRODOLINI” – POMEZIA (RM)
Istituto di Istruzione Superiore “BLAISE PASCAL” – POMEZIA (RM)
Istituto di Istruzione Superiore “VIA COPERNICO” – POMEZIA (RM)
Istituto di Istruzione Superiore “VIA SCROCCAROCCO 20” – VALMONTONE (RM)
Istituto Tecnico Commerciale e per Geometri “ENRICO FERMI” – TIVOLI (RM)
Istituto Tecnico Industriale “ENRICO FERMI” – FRASCATI (RM)
Istituto Tecnico Industriale Statale “GIANCARLO VALLAURI” – VELLETRI (RM)
Istituto Tecnico per il Turismo “VIA DELLA STELLA” – ALBANO LAZIALE (RM)
Liceo Scientifico “INNOCENZO XII” – ANZIO (RM)

Istituti di altre provincie del Lazio

Istituto di Istruzione Superiore “LUIGI ANGELONI” - FROSINONE
Istituto di Istruzione Superiore “ALESSANDRO VOLTA” - FROSINONE
Istituto di Istruzione Superiore “CELESTINO ROSATELLI” - RIETI
Istituto di Istruzione Secondaria Superiore “LEONARDO DA VINCI” – ACQUAPENDENTE (VT)
Istituto Magistrale Statale “FRATELLI MACCARI” - FROSINONE
Istituto Tecnico Commerciale e per Geometri “MEDAGLIA D’ORO” – CASSINO (FR)
Istituto Tecnico Industriale Statale “ANTONIO PACINOTTI – FONDI (LT)
Istituto Tecnico Statale “ARTURO BIANCHINI” – TERRACINA (LT)
Liceo Scientifico Classico e Pedagogico “LEONARDO DA VINCI” – TERRACINA (LT)

Lista dei partecipanti

ACETO VELIA

ITIS ARMELLINI (Roma)

AFFINITO LAURA

ISS AGRARIO (Frosinone)

ALTOBELLI M. GABRIELLA

ITIS GIOVANNI XXIII (Roma)

AMENDOLA KIRA

IIS VIA MONTAIONE 15 (Roma)

ARENA RINALDO

ITIS PASCAL (Roma)

BALDINO ANNA

ITC DI VITTORIO - ITI LATTANZIO (Roma)

BARCAGLIONI FERNANDO

L.S. INNOCENZO XII (Anzio)

BARONE BARBARA

ITIS ENRICO FERMI (Frascati)

BATTISTONI PAOLA

ISS. MONTESSORI (Roma)

BELLONI PATRIZIA

IISS A. DIAZ (Roma)

BELSITO ALDA MARIA

L.S. ARISTOTELE (Roma)

BONPRESA PAOLO

IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

BRUNO GIULIANA

L.S. DI VIA ALBERGOTTI (Roma)

CAMILLONI FABIO

IP AGRIC. DOMIZIA LUCILLA (Roma)

CANTALUPO ROSA

ISS. MONTESSORI (Roma)

CAPASSO BARBATO LUCIA

ISS. MONTESSORI (Roma)

CARTISANO ROSALBA

IIS BLAISE PASCAL (Pomezia)

CASERTA CARMELO

ITIS BLAISE PASCAL (Roma)

CATANEO ALBERTO

L.S. TULLIO LEVI CIVITA (Roma)

CIPRESSI ROSANNA

L.S. ARISTOTELE (Roma)

COLOSI FRANCESCO

IISS J. VON NEUMANN (Roma)

COMANDINI FULVIO

IT AGRARIO GARIBALDI (Roma)

CORSETTI MARIO

L.S. ARISTOTELE (Roma)

CORSARO VANDA

IIS VIA ASMARA, 28 (Roma)

COSTANZA MARIA

IPSSEO A. VESPUCCI, 42 (Roma)

DECINA FAUSTO RICCARDO

ITCG E. FERMI (Tivoli)

DE CAROLIS FLAVIO
ITC DI VITTORIO - ITI LATTANZIO (Roma)

DI CARLO CATERINA
L. S. ARISTOTELE (Roma)

DI LERNIA SABRINA
ITIS GIOVANNI XIII (Roma)

DI NALLO FERNANDA
ITCG MEDAGLIA D'ORO (Cassino)

D'OTTAVIO ANNA MARIA
ITIS ENRICO FERMI (Frascati)

EVANGELISTA GIULIANA
ITCG MEDAGLIA D'ORO (Cassino)

FABRIZI EZIA
IIS LUIGI ANGELONI (Frosinone)

FALCHI GIULIANA
IT AGRARIO GARIBALDI (Roma)

FARINA PAOLA
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

FILOSOMI PIERLUIGI
IISS L. DA VINCI (Acquapendente - VT)

FERRENTI VINCENZO
ITT VIA DELLA STELLA (Albano Laziale)

FIORBELLO M. GRAZIA
IIS LICEO L. ANNEO SENECA (Roma)

FIORINI CINZIA
IIS LICEO L. ANNEO SENECA (Roma)

FONTANAROSA PAOLA
IIS VIA MONTAIONE, 15 (Roma)

FRANCO MARINA
IIS VIA COPERNICO (Pomezia)

FREZZA LUCIA
IIS VIA MONTAIONE, 15 (Roma)

GIACOMONI LETIZIA
LSCP L. DA VINCI (Terracina)

GIULIANI MARIA ROBERTA
IPSIA DE AMICIS (Roma)

GOBBINI MARIA GRAZIA
ISS C. ROSATELLI (Rieti)

IABONI PATRIZIA
LICEO MACCARI (Frosinone)

IZZO MASSIMO
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

LAURI GIOIA
IIS C. ROSATELLI (Rieti)

LAURICELLA FRANCESCA
ITC DI VITTORIO - ITI LATTANZIO (Roma)

LEONETTI DOMENICO
L. ANCO MARZIO (Roma)

LOMBARDI DORA
IIS LICEO L. ANNEO SENECA (Roma)

LUPO PATRIZIA
ITT COLOMBO (Roma)

MANNARELLI ELISABETTA
LSCP L. DA VINCI (Terracina)

MARCHIONNE ANNALISA
IIS B. RUSSELL (Roma)

MARTINI FRANCESCA
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

MASCITELLI LIVIA
DIVISIONE DIDATTICA SCI

MIGNOSA MARIA CONCETTA
LC PLAUTO (Roma)

MOLINARI MARISA
ITIS GIOVANNI XIII (Roma)

NARDECCHIA RITA
IIS BLAISE PASCAL (Pomezia)

NUNZIATA TERESA
ISS VIA SCROCCAROCCO (Valmontone)

PALMISANO STELLA MARIA
L. ANCO MARZIO (Roma)

PAMPENA CLAUDIO
ITC BIANCHINI (Terracina)

PELLEGRINI CLAUDIO
IPSIA EUROPA (Roma)

PIACENTINI ALBERTA
ITIS G. VALLAURI (Velletri)

PIERANGELINI LUISA
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

PIERRO ALDO
IIS A. VOLTA (Frosinone)

PITITTO ELVIRA
L. ANCO MARZIO (Roma)

PONZO BRUNA
IISS A. DIAZ (Roma)

RICCI LUISA
LICEO MACCARI (Frosinone)

RINALDINI SILVIA
IIS DOMIZIA LUCILLA (Roma)

RITROVATO ROSELLA
L.S. TULLIO LEVI CIVITA (Roma)

ROTUNNO ROSANNA
ITIS PACINOTTI (Fondi)

RUVOLO STEFANO
LCS DEMOCRITO (Roma)

SACCOCCIA MARIA ASSUNTA
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

SAMPALMIERI TIZIANA
IIS LARGO BRODOLINI (Pomezia)

SQUEGLIA ASSUNTA
IIS DOMIZIA LUCILLA (Roma)

TRIA MARIA ANTONIETTA
L. ANCO MARZIO (Roma)

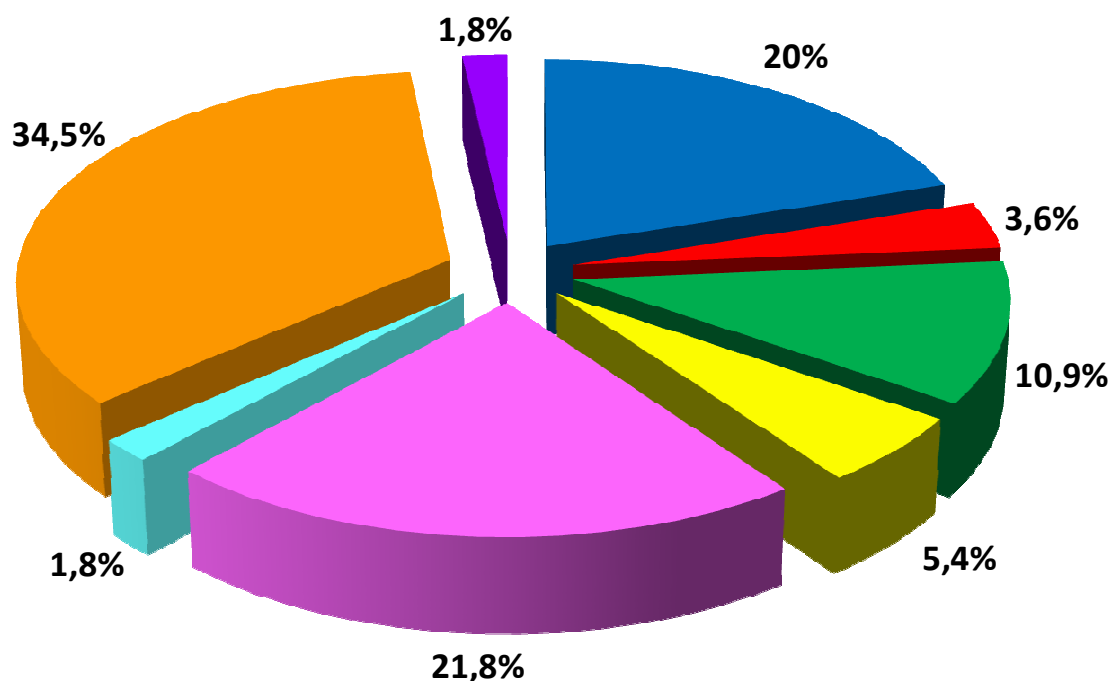
VALLEFUOCO SALVATORE
LSCP L. DA VINCI (Terracina)

VIGNOLA GIUSEPPE
IIS L. ANGELONI (Frosinone)

TAVOLARIO GIUSEPPINA
ISS VIA SCROCCAROCCO (Valmontone)

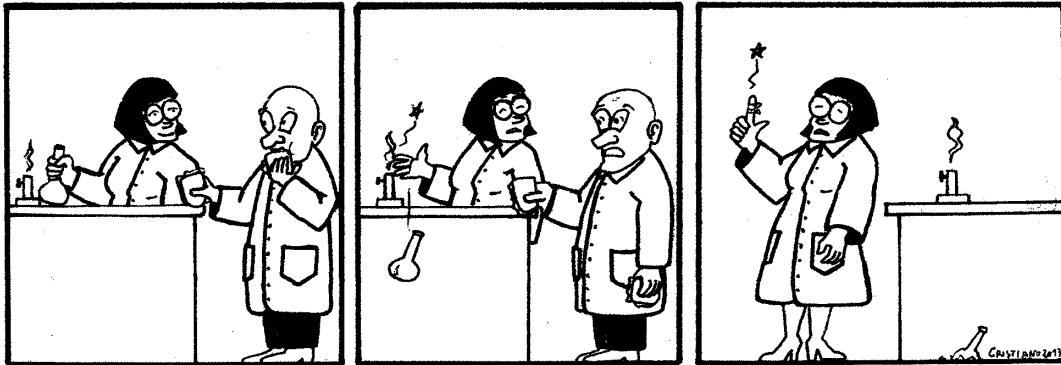
Richieste emerse dal questionario di gradimento

Percentuale delle richieste emerse dal questionario di gradimento

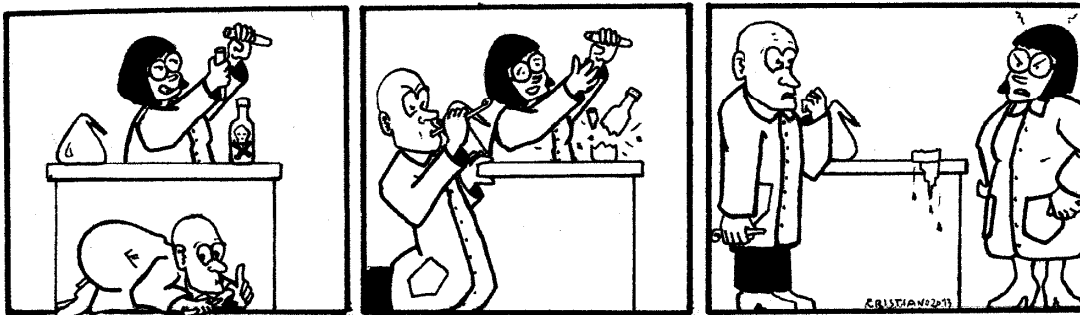


- Promozione della cultura prevenzione e sicurezza nei laboratori scolastici a diverso indirizzo
- Incontro classi V all'interno degli Istituti sul tema Biotecnologie
- Materiale divulgativo del corso "Biotecnologie e Sicurezza"
- Collaborazione con INAIL e gli Istituti scolastici in tema di Biotecnologie
- Seminari per docenti e allievi sul tema Biotecnologie
- Approfondimenti su aspetti specifici delle Biotecnologie (biorisanamento ambientale, cellule staminali, processi e trasformazione prodotti alimentari, bioinformatica, rischi legati all'utilizzo delle biotecnologie, fibre tessili, nuove tecnologie, OGM e biodiversità)
- Ricevere informazione su eventi (convegni, corsi, ecc.)
- Realizzare prodotti multimediali con gli studenti

Comportamenti “in-sicurezza” a strisce



© 2013 Iannicola Cristiano



© 2013 Iannicola Cristiano



© 2013 Iannicola Cristiano



© 2013 Iannicola Cristiano

Realizzazione "Comportamenti "in-sicurezza" a strisce" Dott. Cristiano Iannicola.

Finito di stampare nel mese di Marzo 2013
Palombi e Lanci S.r.l.