

PREMESSA

Il Laboratorio Biotecnologie del Dit studia strategie di prevenzione, soluzioni tecnico-procedurali e formative nell'ambito delle nuove applicazioni biotecnologiche per la sicurezza, la prevenzione e la tutela della

salute dell'uomo e dell'ambiente. I ricercatori, oltre alle specifiche attività di ricerca, sono impegnati, da diversi anni, in studi di valutazione del rischio in caso di impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (Mogm), ai sensi del decreto legislativo n. 206 del 2001 "Attuazione della direttiva 98/81/CE che modifica la direttiva 90/219/CE, concernente l'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati", (Direttiva 2009/41/CE). In ambito normativo, forniscono supporto tecnico-scientifico alla Commissione Tecnico Sanitaria sezione g - biotecnologie - istituita presso il Ministero della Salute, Autorità Competente.

La presente scheda informativa è la prima di una serie di approfondimenti relativi alle biotecnologie e alle diverse tematiche ad esse correlate, di forte attualità, che verranno redatte sotto forma di raccolta, implementabile a seguito di aggiornamenti normativi e/o sviluppi progettuali del dipartimento.

INTRODUZIONE

Le biotecnologie sono tecnologie che utilizzano organismi viventi come batteri, lieviti, cellule vegetali e animali o parti di essi per sviluppare prodotti e processi. Definite nel 2009, dalla comunità europea "Key Enabling Technology" rappresentano vere e proprie tecnologie abilitanti per tanti comparti industriali, fornendo attraverso le loro innumerevoli e diverse applicazioni risposte a molteplici esigenze sempre più urgenti della società moderna a livello di salute pubblica, cura dell'ambiente, agricoltura, alimentazione, sviluppo sostenibile (Tabella 1).

Oggi, quindi, le moderne biotecnologie rappresentano lo strumento per il raggiungimento di traguardi fino a qualche anno fa totalmente inimmaginabili: permettono di lavorare allo sviluppo di un sistema produttivo basato su fonti primarie alternative al petrolio, di avere prodotti eco-compatibili e processi con minore o nessun impatto ambientale. Vengono utilizzate per produrre biofertilizzanti e biopesticidi, rendendo possibile un'agricoltura più sostenibile, e hanno permesso di migliorare le varietà vegetali, preservando la biodiversità. Secondo le stime dell'Organizzazione per la Sicurezza e la Cooperazione in Europa (OCSE), nel 2030 le biotecnologie avranno un peso enorme nell'economia mondiale: 80% dei prodotti farmaceutici, 50% dei prodotti agricoli, 35% dei prodotti chimici e industriali, incidendo complessivamente per il 2,7% del Pil globale.

Tabella 1

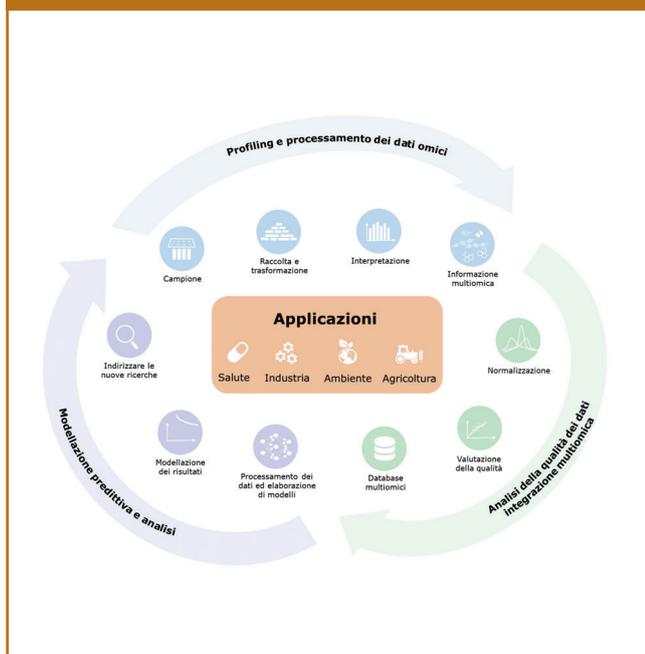
Principali tecnologie incluse dall'Ocse nella definizione di biotecnologie

1. **DNA/RNA:** genomica, farmacogenomica, sonde geniche, ingegneria genetica, sequenziamento/sintesi/amplificazione del DNA/RNA, profilo di espressione genica e utilizzo della tecnologia antisense, gene - and genome - editing, gene-drive.
2. **Proteine e altre molecole:** sequenziamento/sintesi/ingegnerizzazione di proteine e peptidi (inclusi gli ormoni a grande molecola); nuovi metodi di somministrazione per farmaci a grande molecola; proteomica, isolamento e purificazione delle proteine, identificazione dei recettori/segналatori cellulari.
3. **Ingegneria e coltura cellulare e tissutale:** colture cellulari/tissutali, ingegneria dei tessuti (incluse le impalcature tissutali e l'ingegneria biomedica), fusione cellulare, vaccini/immunostimolanti, manipolazione embrionale, tecnologie di selezione assistita da marcatori, ingegneria metabolica, xenobiologia, biopharming.
4. **Tecniche biotecnologiche di processo:** fermentazione per mezzo di bioreattori, bioraffinazione, biotrasformazione, biolisciviazione, biopulping, biobleaching, biodesolfurazione, biobonifica, biorilevamento, biofiltrazione, fitobonifica, acquacoltura molecolare.
5. **Vettori genici e a RNA:** terapia genica, vettori virali.
6. **Bioinformatica:** costruzione di database sul genoma, sequenze di proteine, modellizzazione informatica di processi biologici complessi, disegno computazionale.
7. **Nanobiotecnologia:** applicazione degli strumenti e dei processi di nano/microfabbricazione alla costruzione di dispositivi per lo studio dei biosistemi e applicazioni nella somministrazione di farmaci, diagnostica, ...
8. **Metabolomica/metabonomica:** identificazione ed analisi di metaboliti e loro interazioni.
9. **Biologia sintetica:** produzione di parti biologiche standard, protocellule, sintesi di DNA in vitro.
10. Altro.

Negli ultimi due decenni, la ricerca biotecnologica al fine di analizzare l'enorme mole di dati generati dalle nuove tecnologie ha richiesto l'utilizzo di strumenti bioinformatici e biostatistici. Infatti, la diffusione e il miglioramento delle tecnologie high-throughput e i progressi nell'acquisizione e nell'analisi di dati di sequenze genomiche hanno permesso di studiare a diversi livelli il flusso dell'informazione biologica: dal sequenziamento del DNA (genomica), alla valutazione dei livelli di RNA (trascrittomica), ai processi di metilazione (epigenomica) fino allo studio delle interazioni tra proteine (proteomica). La necessità di analizzare l'enorme quantità di dati generati da queste tecnologie "omiche" ha dato un forte impulso alla creazione di nuovi strumenti e metodi bioinformatici, tra i quali lo sviluppo di repository di

gitali. In tali database vengono depositati i dati relativi ai singoli esperimenti per permetterne così la fruizione e condivisione gratuita con l'intera comunità scientifica al fine di studiare le connessioni e le interazioni reciproche tra i pool di molecole biologiche (interattomica) e tra queste molecole e i microrganismi (microbiomica), o i patogeni (infettivomica), i cibi e/o nutrienti (nutrigenomica) e l'ambiente in generale (exposomica). La ricerca in questo campo è infatti particolarmente indirizzata allo sviluppo di metodologie che permettano l'integrazione dei dati di diverse omiche, in modo da eseguire una caratterizzazione molecolare più completa del fenomeno biologico in esame. Diventa così più semplice individuare sottoclassi differenti di pazienti o marcatori biologici che rivestano un ruolo fondamentale nella patogenesi di una data malattia, in modo da programmare interventi farmacologici mirati ed essere in grado di migliorare le capacità diagnostiche e prognostiche (Figura 1).

Figura 1 Sviluppo e validazione di pipeline per l'acquisizione e l'analisi dei dati derivanti da tecniche omiche



SETTORI DI APPLICAZIONE

Le biotecnologie rappresentano un insieme di tecnologie che trovano applicazione in diversi settori industriali ed economici (Figura 2).

Le applicazioni delle tecniche di biologia molecolare in campo biomedico rappresentano attualmente il settore nel quale le biotecnologie hanno dato il contributo più significativo sia in termini di prodotti terapeutici che di ricerca e sviluppo (Figura 3).

Oggi circa il 50% di tutti i nuovi farmaci e terapie in sviluppo per il prossimo futuro sono biotech e la proporzione cresce nei trattamenti innovativi come vaccini, anticorpi monoclonali per il trattamento di tumori e malattie infiammatorie/infettive, terapie cellulare, terapia genica e medicina rigenerativa. Oltre 350 milioni di pazienti hanno già beneficiato degli effetti delle terapie

biotech, inclusi circa 20-30 milioni di pazienti affetti da malattie rare.

Figura 2 Applicazioni biotecnologie nei diversi settori industriali ed economici

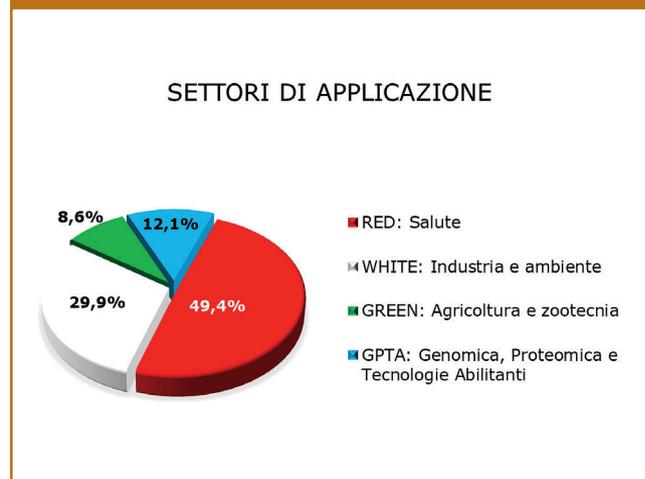
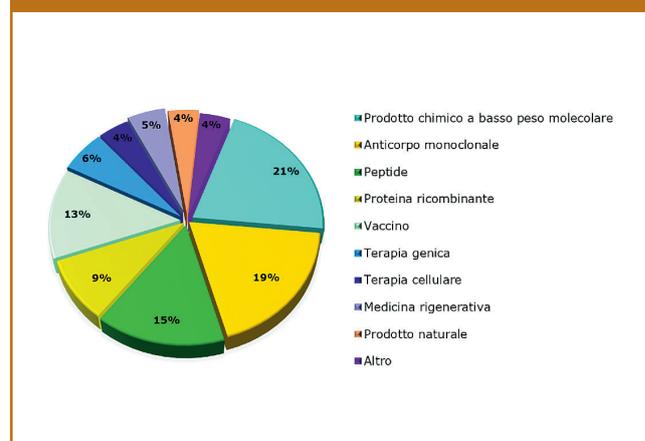


Figura 3 Biofarmaci, diagnostici, vaccini: sono i tre macro ambiti di applicazione delle biotecnologie nel settore della salute che mettono a disposizione straordinari strumenti di trattamento, cura e prevenzione



Nel rapporto BioItaly 2021 si stima che siano oltre 13 mila gli addetti alle attività biotech delle imprese, e la fotografia che emerge dal rapporto è quella di un settore che prosegue nel suo trend di crescita [1] (Figura 4).

In ambito normativo, le biotecnologie sono uno dei settori di ricerca avanzata in cui maggiormente si è cercato di sviluppare delle linee guida e delle regolamentazioni atte a tutelare la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente, spinti, anche, dalla necessità di armonizzare le strutture legislative ed amministrative dei diversi stati membri dell'UE.

Infatti, la promulgazione di norme comunitarie che regolamentano l'utilizzazione dei microrganismi geneticamente modificati, piani di verifica e controllo, vigilanza sulla gestione dei rifiuti e organizzazione di misure di emergenza, consente di ridurre la probabilità che si verifichino effetti negativi.

Figura 4

I numeri: delle imprese, degli addetti alle attività biotech e dei quelli dedicati a ricerca e sviluppo

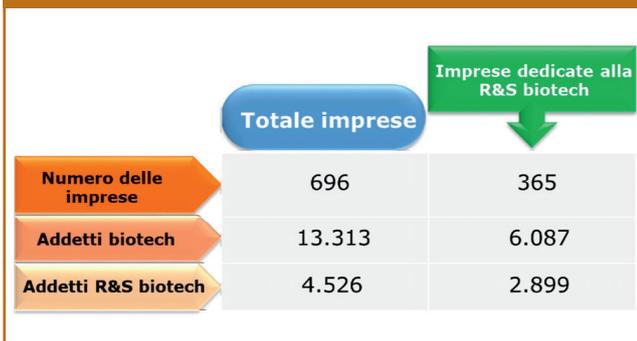
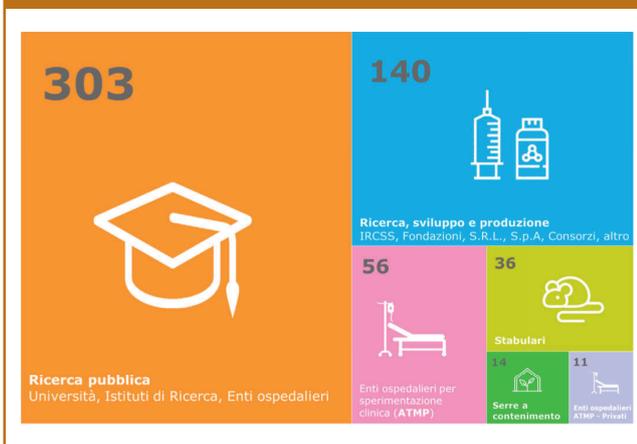


Figura 5

Numero totale degli impianti autorizzati pubblici e privati secondo il decreto legislativo n. 206 del 2001 sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati (Mogm)



Fonte: Dati Ministero della Salute 2021

LA NORMATIVA

La sicurezza delle attività comportanti l'utilizzo di microrganismi geneticamente modificati è garantita in Italia dall'operatività del decreto legislativo n. 206 del 2001 che recepisce il contenuto della direttiva europea (direttiva 2009/41/CE) rivolta alla tutela dell'uomo, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale [2].

Queste disposizioni stabiliscono in particolare le misure e le norme procedurali da ottemperare per chiunque voglia manipolare, produrre in laboratorio, utilizzare o conservare in laboratorio microrganismi geneticamente modificati. https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?lingua=italiano&area=biotecnologie

Con l'attuazione del d.lgs. 206/2001, l'Autorità Competente Italiana, il Ministero della Salute, tramite il Comitato Tecnico Sanitario sezione g biotecnologie, ha il compito di valutare ed autorizzare gli impianti dove vengono effettuate le attività (di ricerca, di sviluppo e produzione) ed il tipo di manipolazione genetica, nonché i rischi prevedibili, immediati o futuri che il Mogm o la combinazione di Mogm utilizzati possono presentare per la salute umana, animale e per l'ecosistema in generale (Figura 5-6-7-8).

Il principale campo di applicazione delle biotecnologie è la medicina. L'Italia è all'avanguardia nelle terapie avanzate (terapia genica, terapia cellulare, ingegneria tissutale e terapie combinate). Nel settore della medicina le biotecnologie hanno permesso di dare cure a malattie che erano prive di trattamenti efficaci, di offrire terapie personalizzate e diagnosi tempestive, di produrre vaccini come quelli genetici per il virus SARS-CoV2. Tutto questo è assicurato dagli sforzi ad oggi realizzati dalle Istituzioni per assicurare la sicurezza degli impianti e degli impieghi di tali prodotti biotecnologici per la tutela del lavoratore, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale.

I prodotti medicinali per le terapie avanzate rientrano nella definizione tecnica di farmaco e, devono sottostare alle stesse procedure e ai regolamenti previsti dagli enti preposti. A livello europeo l'ente di riferimento è l'European medicines agency (Ema), mentre l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) si occupa delle procedure per l'autorizzazione di nuovi farmaci nel nostro Paese. Le sperimentazioni cliniche con Atmp (Advanced therapy medicinal products) devono essere conformi alla legislazione che disciplina l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche di questi prodotti biotech. Le sperimentazioni cliniche con medicinali contenenti organismi geneticamente modificati (Ogm) o da essi costituiti devono inoltre essere conformi ai requisiti applicabili previsti dalla direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati e/o dalla direttiva 2009/41/CE sull'impiego confinato di microrganismi geneticamente modificati [2-3-4-5] (Figura 9 - 10).

Questi farmaci pongono numerose sfide non solo nel disegno dei protocolli sperimentali preclinici e clinici ma anche nell'applicabilità di tutti gli aspetti regolatori e normativi tipici dei farmaci tradizionali [6].

La direttiva 2001/18/CE sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati definisce un quadro normativo completo per la sperimentazione e l'immissione in commercio degli OGM con l'obiettivo di garantire un elevato livello di tutela della salute umana, animale e dell'ambiente [7].

Nel caso in cui sia previsto in un impianto autorizzato, secondo il d.lgs. 206/01, l'impiego confinato di Ogm, prodotti presso altre strutture autorizzate, e non manipolati, non è prevista alcuna autorizzazione da parte dell'Autorità Competente. In questo caso, gli utilizzatori di Ogm in ambiente confinato, possono su base volontaria rivolgersi all'Autorità Competente per la direttiva 2001/18 (recepita con il d.lgs. 224/2003), il Ministero della transizione ecologica (Mite) per chiedere una verifica dell'idoneità delle misure di confinamento adottate, di cui all'all.IV del d.lgs. 206/01. In questi casi, il Mite, richiede all'utilizzatore di fornire tutte le informazioni utili per tale verifica e successivamente le trasmette all'Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale (Ispra) per avere un parere tecnico in merito. L'Ispra è coinvolta in quanto, il decreto ministeriale n. 58 del 1 marzo 2018, le ha trasferito le funzioni di supporto al Mite già esercitate dalla Commissione interministeriale di valutazione di cui all'articolo 6 del d.lgs. 224/2003.

Definizioni secondo Dlgs 206/01



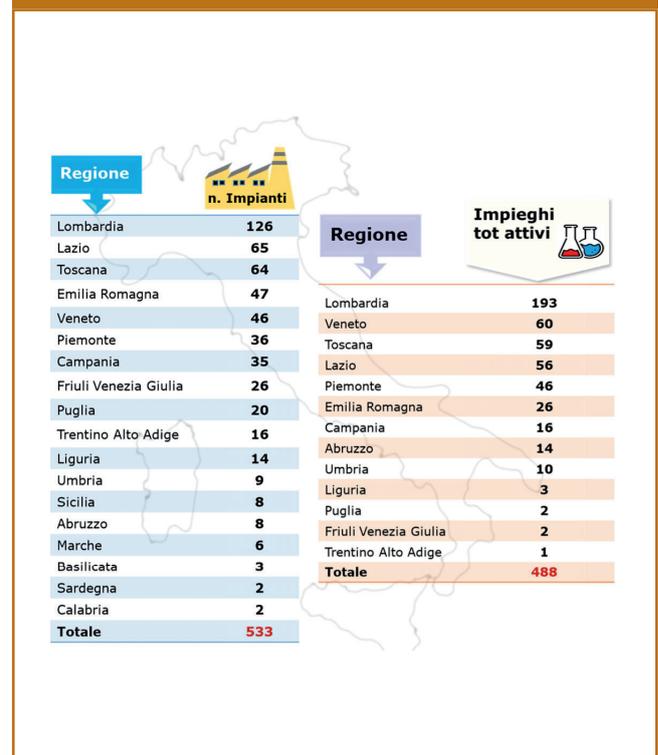
IL PROGETTO DI RICERCA SCIENTIFICA "PREVENZIONE E TUTELA DELLA SALUTE E DELL'AMBIENTE IN CASO DI IMPIEGO DI TECNICHE BIOTECNOLOGICHE AVANZATE"

La parola chiave del progetto è la "promozione della sicurezza" intesa come attuazione di un processo sistematico complesso che presupponga l'incrocio di competenze tecniche e scientifiche, molto diversificate dal punto di vista disciplinare, con l'obiettivo comune di razionalizzare e migliorare gli ambienti di lavoro. In molti casi il fattore umano costituisce il vero punto debole nei sistemi di sicurezza, da qui l'esigenza di prevedere un idoneo piano di sviluppo per migliorare le competenze attraverso l'addestramento, l'istruzione e l'apprendimento mirati e contestualmente di implementare opportune azioni che aumentino la consapevolezza delle conseguenze reali e potenziali, delle proprie attività lavorative, del proprio comportamento e dei benefici derivanti dal miglioramento delle prestazioni personali. L'attività di ricerca del progetto in corso è quindi orientata alla creazione di reti tra atenei, aziende ospedaliere e istituzioni finalizzata alla realizzazione del primo network italiano specifico per la peculiarità universitaria e ospedaliera, che permetta una diffusione della cultura della sicurezza nel settore biotecnologico, ad oggi a volte sottovalutata. Molti degli impianti e impieghi confinati di classe 1 e 2, autorizzati dall'Autorità Competente, riguardano gli atenei universitari e le aziende ospedaliere (Figura 11,12).

Per quanto riguarda l'applicazione delle norme di sicurezza, la quasi totalità degli atenei italiani ha formalizzato l'approccio sistemico in un regolamento interno, che non presenta ancora una buona corrispondenza tra azioni formali ed effettiva attuazione delle azioni operativo-gestionali. La realtà universitaria deve coniugare, infatti, la gestione della prevenzione con

una realtà organizzativa molto complessa e flessibile, data l'autonomia e la libertà di ricerca e di didattica e l'elevato turn-over del personale e la disponibilità di finanziamenti ad hoc. Si evidenzia una reale difficoltà nell'attuazione di un sistema integrato di gestione della sicurezza che dovrebbe essere auspicato dai vertici aziendali e condiviso da tutte le componenti universitarie.

Figura 7 Impianti e impieghi confinati autorizzati per Regione (numero totale comprensivo delle revisioni)



Fonte: Dati Ministero della Salute 2021

Dalle problematiche descritte nasce quindi l'esigenza di accrescere la cultura e le competenze indirizzate verso la prevenzione e la tutela della salute e dell'ambiente in questi settori che dimostrano di presentare criticità nell'applicazione del d.lgs. 206/2001, per quelle attività e strutture destinate a didattica, ricerca e sviluppo che vedono l'impiego di Mogm in ambiente confinato. Lo studio pilota "Prevenzione e tutela della salute e dell'ambiente nei laboratori che utilizzano metodiche biotecnologiche avanzate e innovative" è finalizzato quindi alla formazione e sensibilizzazione del personale in modo da assicurare il rispetto della direttiva 2009/41/CE da parte degli utilizzatori di tecniche biotecnologiche, con una metodologia caratterizzata dalla stretta sinergia tra studenti/ricercatori/RSPP/dirigenti.

Gli obiettivi prioritari del progetto, sono:

- Accrescere la cultura e le competenze per la prevenzione e la tutela della salute e dell'ambiente in caso di uso confinato di Mogm: con la creazione di una rete tra i RSPP degli atenei e aziende ospedaliere e le istituzioni per un efficace e sistematico confronto sulle conoscenze di base e sulle nuove evidenze lavorative che possono emergere in realtà così inevitabilmente "fluide", in ottemperanza al d.lgs. 206/2001.
- Sviluppare e mettere a disposizione della rete una piattaforma digitale (www.biotech-safety.org) che raccolga, elabori e proponga materiali informativi relativi alle figure professionali, alle fasi lavorative, ai profili di rischio, alle strategie di prevenzione con particolare riferimento ai settori delle aziende sanitarie, universitarie ed ospedaliere.

- Realizzazione di strumenti per il monitoraggio dell'ambiente di lavoro che hanno come punto di forza la semplicità ed il basso costo di realizzazione, atti a monitorare anche in continuum parametri utili per migliorare la qualità e la sicurezza lavorativa.
- Formare e sensibilizzare le aziende sanitarie, universitarie ed ospedaliere, ai fini di assicurare il rispetto della direttiva 2009/41/CE da parte degli utilizzatori di tecniche biotecnologiche.
- Applicare strategie di sviluppo delle competenze a lungo termine per consentire ai lavoratori di essere proattivi piuttosto che reattivi ai futuri cambiamenti. Il mondo del lavoro continuerà ad adattarsi e a cambiare a un ritmo molto più rapido in futuro, pertanto sarà fondamentale costruire una forza lavoro agile e una cultura del "lifelong learning".

Il personale che lavora nei laboratori di ricerca, a volte, 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. Inoltre, considerata l'attuale situazione di grande cambiamento, il pensiero critico e il "problem-solving" saranno competenze sempre più importanti nei prossimi anni così come il self-management, l'apprendimento attivo, la resilienza, la tolleranza allo stress e la flessibilità.

Figura 8

Iter di Autorizzazione per le notifiche di impianto e impiego confinato

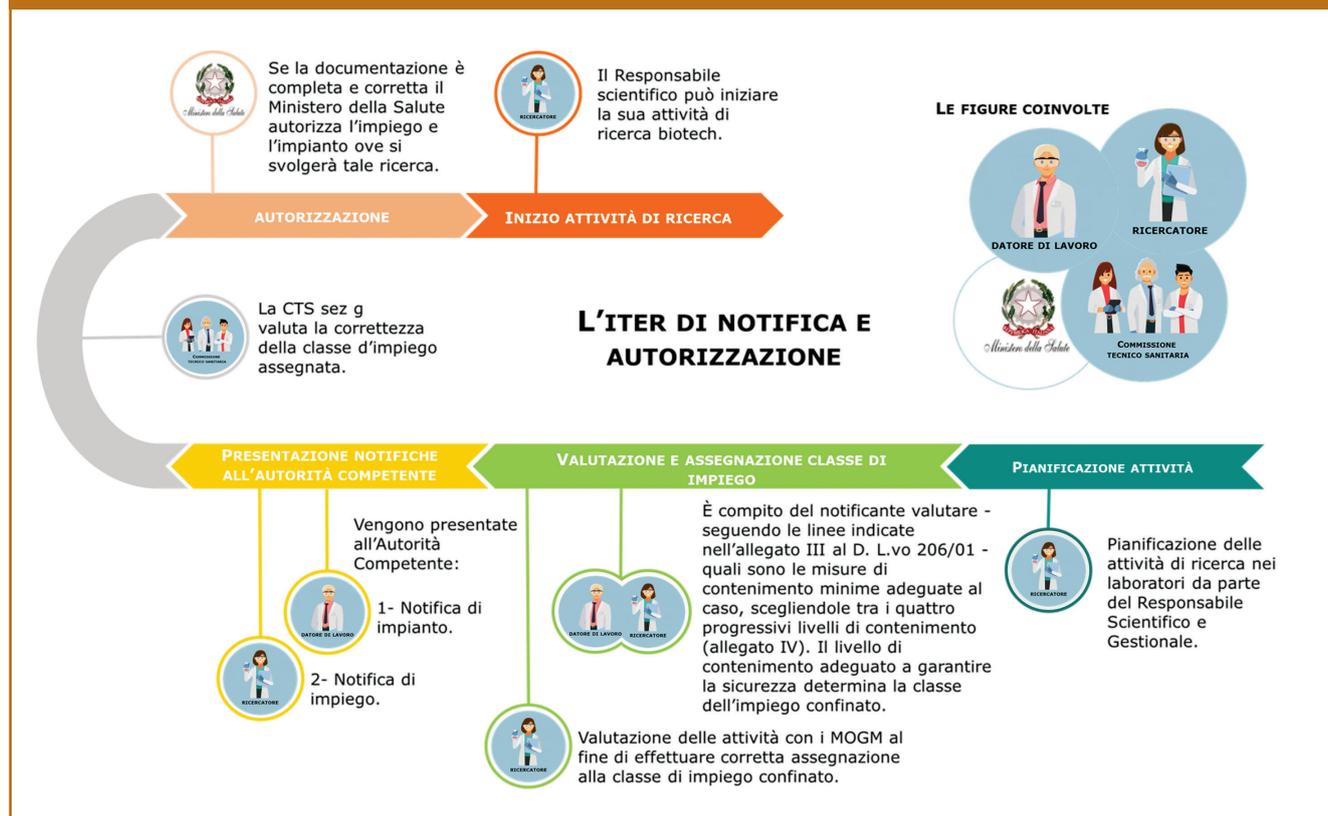
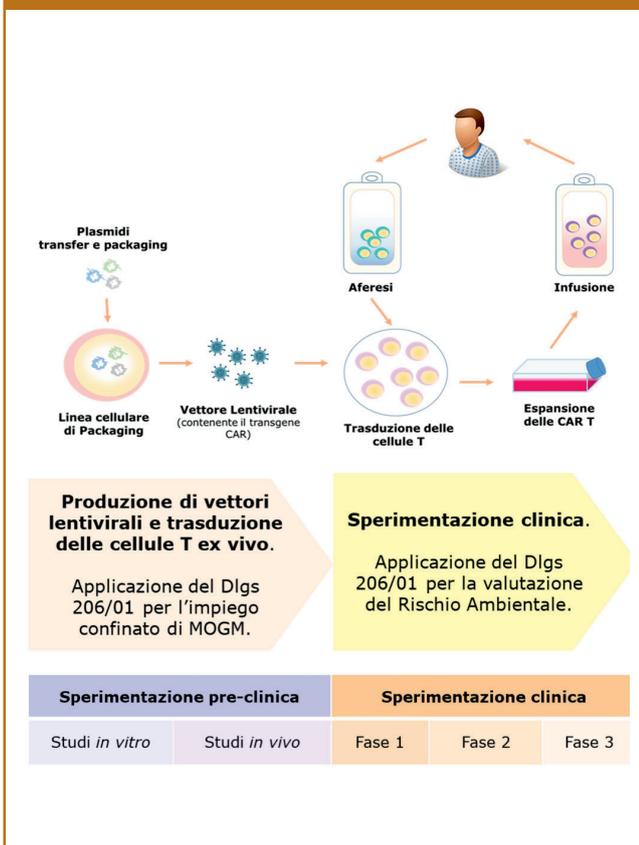


Figura 9 Numero di sperimentazioni cliniche autorizzate per Regione.



Fonte: Dati Ministero della Salute 2021

Figura 10 Applicazione del d.lgs. 206/01 alla terapia cellulare CAR T (cellule T del Recettore Chimerico dell'Antigene)



ATTIVITÀ DI RICERCA E PRODOTTI DEL PROGETTO

La necessità di analizzare l'enorme quantità di dati generati dalle tecnologie "omiche" ha dato un forte impulso alla creazione di nuovi strumenti e metodi bioinformatici, tra i quali lo sviluppo di repository digitali. Tali repository, pur condividendo tra di loro molte informazioni, presentano parziali ridondanze e non sempre sono accessibili attraverso una interfaccia univoca e di semplice utilizzo da parte del singolo ricercatore. Una delle sfide più importanti consiste quindi nel rendere fruibili e accessibili i dati depositati, e nello sviluppare strumenti che consentano di effettuare analisi di campioni con caratteristiche biologiche comparabili.

Tali approcci sono, ad esempio, particolarmente vantaggiosi nello studio delle diverse esposizioni a vari fattori ambientali, correlati e non a luoghi di lavoro. L'analisi potrebbe infatti evidenziare quali mutazioni o alterazioni dell'epigenoma siano più frequenti in individui esposti a specifiche condizioni ambientali, fornendo anche potenziali biomarker che potrebbero rivelarsi utili per l'attività di screening e diagnosi precoce in categorie a rischio.

Allo scopo, quindi, di individuare set di dati rilevanti a fini prevenzionistici, il Dit in collaborazione con Inail-Dcod e l'Università degli studi di Roma "La Sapienza" ha realizzato la prima banca dati molecolare Inail, denominata BiTdata, in assonanza ai Big data, si tratta infatti di "dati molecolari BioTecnologici" che fungono quasi da "Biglietto Tecnologico" dell'esposizione occupazionale. <https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/applicativi-per-la-salute-e-la-sicurezza-sul-lavoro/bitdata.html>

BiTdata prende in esame piattaforme informatiche internazionali, che mettono a disposizione dataset completi dei principali cambiamenti genomici in seguito ad esposizione occupazionale ad agenti fisici chimici e biologici. È progettata, quindi, allo scopo di individuare set di dati rilevanti a fini della prevenzione, rendendo fruibili e accessibili i dati depositati nei "repository" pubblici, e consentirebbe di effettuare "meta-analisi", analisi di campioni con caratteristiche biologiche comparabili; consentendo una delle più importanti sfide della bioinformatica.

Figura 11 Numero delle autorizzazioni rilasciate dall'autorità competente per gli impianti di impiego confinato di classe 2 e 3 e per gli impianti e impieghi confinati di classe 1, negli ultimi 5 anni

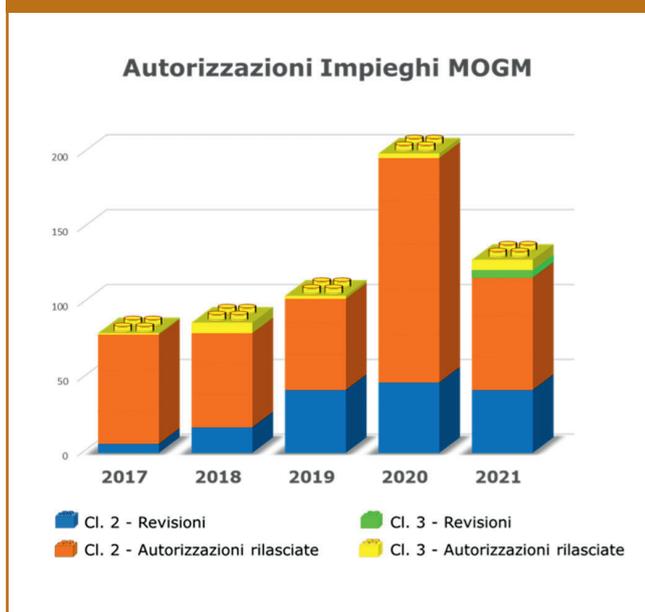


Fonte: Dati Ministero della Salute 2021

Gli studi del trascrittoma, inoltre, combinati con tecniche di data mining, possono fornire nuove informazioni sulla patogenesi di numerose patologie e possono contribuire all'identificazione di nuovi bio-

marcatori candidati con potenziale valore clinico. Quindi, nell'ambito delle attività del progetto sopra descritto, un ulteriore stream di ricerca ha previsto l'impiego di tecnologie cognitive, in collaborazione con il partner tecnologico Inail Dcod e Ibm Italia, per facilitare e velocizzare la raccolta delle informazioni per la nuova Banca dati molecolare. L'attività di raccolta dei dati della BiTdata, è stata automatizzata, attraverso tecnologie di intelligenza artificiale, e viene rinnovata con cadenza regolare al fine di mantenere costantemente aggiornato il database. Tra i risultati ottenuti dall'impiego di tali tecnologie nel progetto ci sono la riduzione delle attività manuali da parte dei ricercatori, la riduzione degli errori e la velocizzazione delle ricerche nei repository digitali (Figura 13) [8].

Figura 12 Numero delle autorizzazioni e revisioni rilasciate dall'autorità competente per gli impieghi confinati di classe 2 e 3, negli ultimi 5 anni



Fonte: Dati Ministero della Salute 2021

Ai fini dell'elaborazione dei dati raccolti, i ricercatori del Dit hanno partecipato ad una call Elixir per erogazione di ore calcolo, con un progetto bioinformatico, valutato positivamente dal comitato Elixir. Elixir è la roadmap europea per la bioinformatica volta, tra le altre cose, ad erogare risorse di "high performance computing" al fine di portare la ricerca bioinformatica ad un livello sempre più rapido, avanzato ed integrato tra partner europei. Per il progetto Inail, "Transcriptomes profiling after xenobiotics exposure to identify early biomarkers for differential diagnosis in lung and mesothelial cancer", sono state stanziare 50.000 ore calcolo da utilizzare presso il supercomputer Galileo, ospitato presso il Consorzio interuniversitario per il calcolo automatico (CINECA).

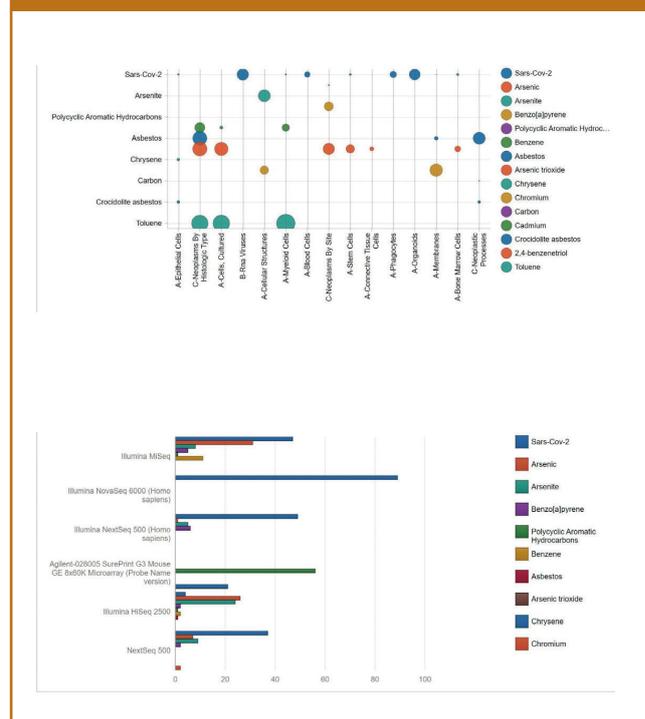
L'esposizione ambientale e professionale cronica a contaminanti e agenti cancerogeni costituisce un fattore di rischio per lo sviluppo di patologie oncologiche. Lo studio dell'espressione differenziale di geni

permette di correlarne i cambiamenti allo sviluppo di diverse patologie. Il progetto è ancora in corso e si sta procedendo con l'elaborazione dei dati di trascrittomici pubblicati e disponibili al fine di evidenziare come l'RNA non codificante possa contribuire allo sviluppo e al differenziamento, in modo particolare, delle patologie polmonari.

Le conoscenze che derivano dagli studi di epigenetica e trascrittomici, attraverso le nuove tecniche di NGS rivestono un grande potenziale come fattori informativi delle interazioni che intercorrono tra il genoma e l'ambiente e lo sviluppo di eventuali effetti negativi sulla salute associati all'esposizione a xenobiotici ambientali ed occupazionali, per cui si sta assistendo ad un crescente interesse riguardo la loro possibile inclusione nel processo di valutazione del rischio.

La presente scheda informativa rappresenta una panoramica delle attività normative e progettuali condotte dal Dit in tema di Biotecnologie che saranno oggetto di successivi approfondimenti specifici.

Figura 13 Elaborazioni dei dati molecolari riguardanti agenti respiratori raccolti in BiTdata, analizzati con Watson, che sono oggetto di studio nel progetto bioinformatico Elixir



BIBLIOGRAFIA

- [1] Assobiotec, Ernst & Young (2021) "Rapporto sulle Biotecnologie".
- [2] Direttiva 2009/41/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009 Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 21.5.2009, L 125/75. Decreto legislativo n°206 del 2001
- [3] Direttiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio dell'agosto 2003. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 194 del 22 agosto 2003. Supplemento ordinario 138. Decreto legislativo n°224 del 2003.
- [4] CD-DVD "MOGM e Sicurezza in Laboratorio". Materiale multimediale scaricabile dal sito www.innsite.it al link <https://innsite.it/biotecnologie-e-sicurezza/i-progetti>
- [5] E. Sturchio, E. Bemporad, G. Mari, B. Ficociello, M. Zanellato: Manuale "MOGM e Sicurezza in Laboratorio". Progetto CCM "Promozione della Sicurezza nei laboratori che fanno uso di MOGM" Responsabile Scientifico E. Sturchio. Novembre 2010 ISBN 9788889415986. <https://innsite.it/attivita/ricerca/progetti/progetto-biotecnologie-e-sicurezza>
- [6] Link ai nuovi documenti sulle sperimentazioni cliniche discussi in Europa e condivisi con l'autorità Competente Italiana: https://ec.europa.eu/health/human-use/advanced-therapies_en.
- [7] Rastelli V, Bacaro G, Baima S, De Giacomo M, Giovannelli V, Ilardi V, Lener M, Mocali S, Paternò A, Pietrangeli B, Staiano G, Sturchio E. "GMOs and synthetic biology rules/regulations and biodiversity: the legal perspective of Italy", Chaurasia A, Hawksworth CBE, DL, Pessoa de Miranda M "GMOs Implications for Biodiversity Conservation and Ecological Processes" Springer. 2020. ISBN 978-3-030-53182-9.
- [8] S Gioiosa, M G Berardinelli, A Paradisi, P Boccia, M Zanellato, F Ceruti, E. Sturchio: "Sviluppo della banca dati molecolare Inail (BiTData) come utile strumento per studi di esposizione occupazionale" Rivista degli infortuni e delle malattie professionali, fascicolo n. 3/2018.