

13 dicembre 2022 - Milano

INAIL
ISTITUTO NAZIONALE PER L'ASSICURAZIONE
CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO

SICUREZZA NEI LABORATORI BIOTECH DALLA TEORIA ALLA PRATICA

«La normativa Biotech d.lgs 206/01»

Miriam Zanellato

Dipartimento Innovazioni tecnologiche
Laboratorio Biotecnologie

Il contesto regolatorio

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 2009/41/CE** rivolta alla tutela dell'uomo, dell'ambiente e dell'ecosistema in generale.



Il contesto regolatorio

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.

- Manipolare
- Produrre in laboratorio
- Utilizzare
- Conservare
- Rilasciare nell'ambiente



Il contesto regolatorio

- definizione delle linee guida e regolamentazioni
- armonizzazione delle strutture legislative ed amministrative dei diversi Stati Membri dell'UE
- promulgazione di norme comunitarie che regolamentano l'utilizzazione dei Mogm
- piani di verifica e controllo
- sorveglianza della gestione dei rifiuti
- organizzazione di misure di emergenza

Minimizzare la probabilità
che si verifichino effetti negativi.



Misure e norme
procedurali

Decreto legislativo
n. 206 del 2001

Direttiva europea
2009/41/CE

Il D.Lgs 206/2001

Regime di notifica e autorizzazione

- gli **impianti** dove vengono effettuate le attività di ricerca, di sviluppo e produzione;
- 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.

Valutazione
Autorizzazione



**Comitato Tecnico
sanitario**
Sezione G



Autorità competente italiana

**Ministero della
Salute (DGPrev)**

**D.Lgs
206/01**

D.Lgs 206/01:

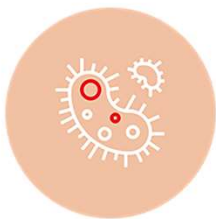
DEFINIZIONI

D.Lgs 206/2001: Definizioni



Microorganismo

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.



MOGM

un microorganismo il cui materiale genetico è stato modificato in un modo che non avviene in natura per incrocio e/o ricombinazione naturale. La modificazione genetica avviene almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate nell'allegato I parte A.



Impiego confinato

ogni attività nella quale i microrganismi vengono modificati geneticamente o nella quale tali MOGM vengono messi in coltura conservati, utilizzati, trasportati, distrutti, smaltiti o altrimenti utilizzati, e per la quale vengono usate misure specifiche di contenimento, al fine di limitare il contatto degli stessi con la popolazione o con l'ambiente.



Incidente

ogni evento imprevisto che comporti una diffusione non intenzionale di agenti biologici e di MOGM nel corso del loro impiego confinato che possa presentare un pericolo immediato o differito, per la salute dell'uomo o per l'ambiente.



Utilizzatore

il responsabile scientifico e gestionale dell'impiego confinato di MOGM.



Titolare dell'Impianto

il datore di lavoro così come definito dall'art.2 del D.L.vo 9 Aprile 2008, n. 81.



Notifica

la presentazione da parte dell'utilizzatore o del titolare dell'impianto al Ministero della Sanità dei documenti contenenti le informazioni richieste a norma del presente decreto.

D.Lgs 206/01: CAMPO DI APPLICAZIONE

D.Lgs 206/2001: Campo di applicazione

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.



Vettori virali proposti per terapia genica, pur se difettivi per la replicazione, ma capaci di trasferire geni.

D.Lgs 206/2001: Campo di applicazione

Allegato I

Parte A

Tecniche da considerarsi atte all'ottenimento di un MOGM.

- tecniche di ricombinazione di acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo al di fuori dell'organismo (DNA+virus, plasmide, vettore) e il loro inserimento in un organismo ospite, nel quale non si presentano in natura ma nel quale sono in grado di moltiplicarsi in maniera continuativa;
- microinoculazione, la macroinoculazione e la microincapsulazione;
- tecniche di fusione cellulare o di ibridazione che producono cellule vive con nuove combinazioni di materiale genetico mediante fusione di cellule con metodi non presenti in natura

Parte B

Tecniche non considerate come risultato di modificazioni genetiche.

- fecondazione in vitro;
- processi naturali quali trasduzione, trasformazione, coniugazione;
- induzione della poliploidia.

D.Lgs 206/01: COMITATO TECNICO SANITARIO

D.Lgs 206/2001: Comitato tecnico sanitario



Comitato Tecnico sanitario

Sezione G - Biotecnologie

- 1 rappresentante del Ministero della salute
- 1 rappresentante del Mite
- 1 rappresentante del Mipaaf
- 1 rappresentante del Mise
- 1 rappresentante del Miur
- 1 esperto **ISS**
- 1 esperto **ISPRA**
- 1 esperto Presidenza del Consiglio dei Ministri – Dip. Protezione civile
- 1 esperto **INAIL**
- 1 esperto designato dalla Conferenza Stato-Regioni
- 1 esperto Ministro della salute

D.Lgs 206/2001: Comitato tecnico sanitario



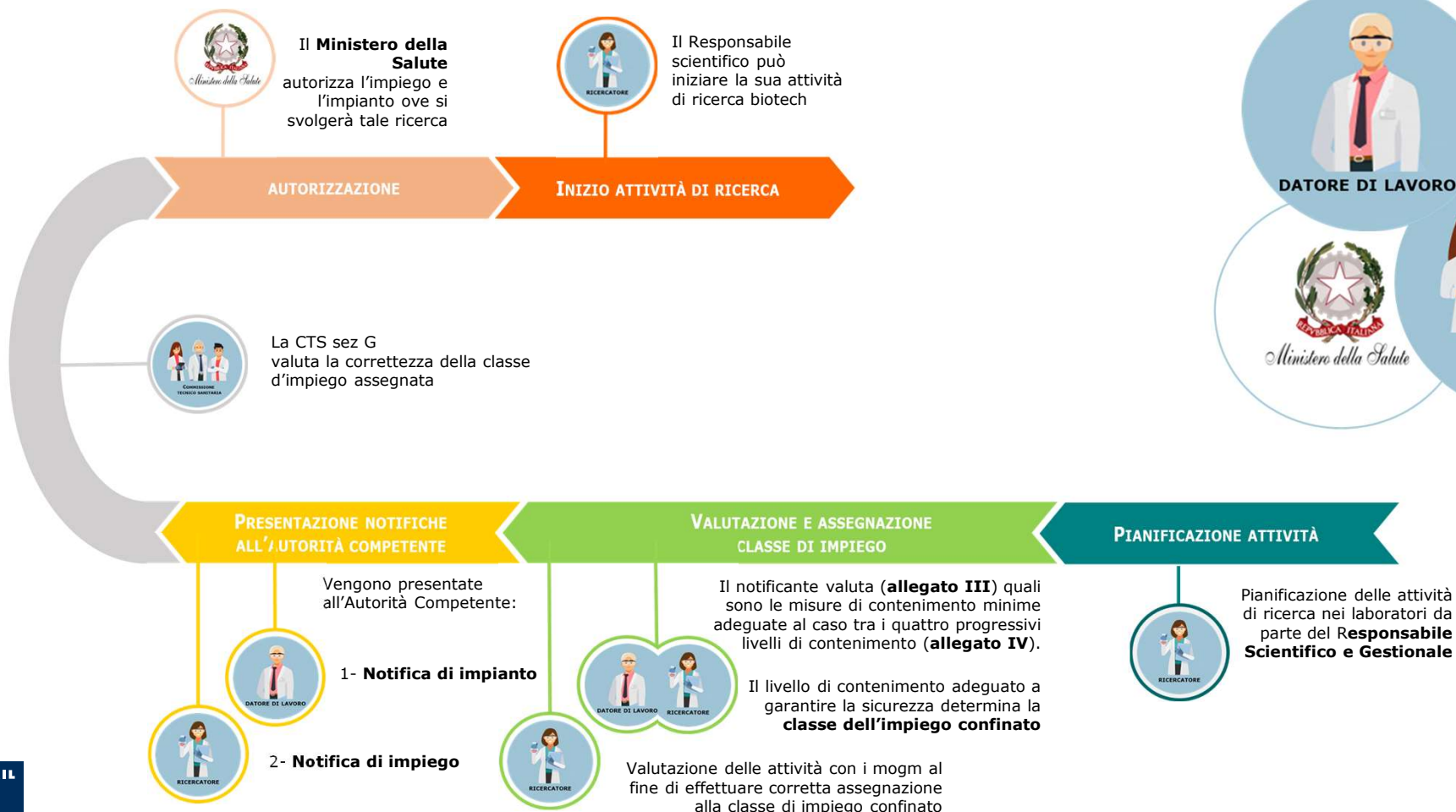
Comitato Tecnico sanitario Sezione G - Biotecnologie

- dura in carica quattro anni
- esamina le notifiche di impiego e di impianto ed esprime parere sulle stesse;
- esprime parere su ogni altra questione relativa agli aspetti considerati dal decreto citato
- promuove la richiesta di parere al Consiglio Superiore di Sanità e al Comitato Nazionale per la Biosicurezza e le Biotecnologie e le Scienze della Vita della Presidenza del Consiglio dei Ministri
- invia alla Commissione Europea, entro il 31 dicembre di ogni anno, una relazione sintetica sugli impieghi confinati delle classi 3 e 4 notificati nel corso dell'anno, con la descrizione, i fini ed i rischi connessi all'impiego.
- ogni tre anni, a partire dal 5 giugno 2003, lo stesso Ministero invia alla Commissione Europea una sintetica relazione relativa all'esperienza acquisita.

D.Lgs 206/01: ITER DI NOTIFICA E AUTORIZZAZIONE

La normativa biotech

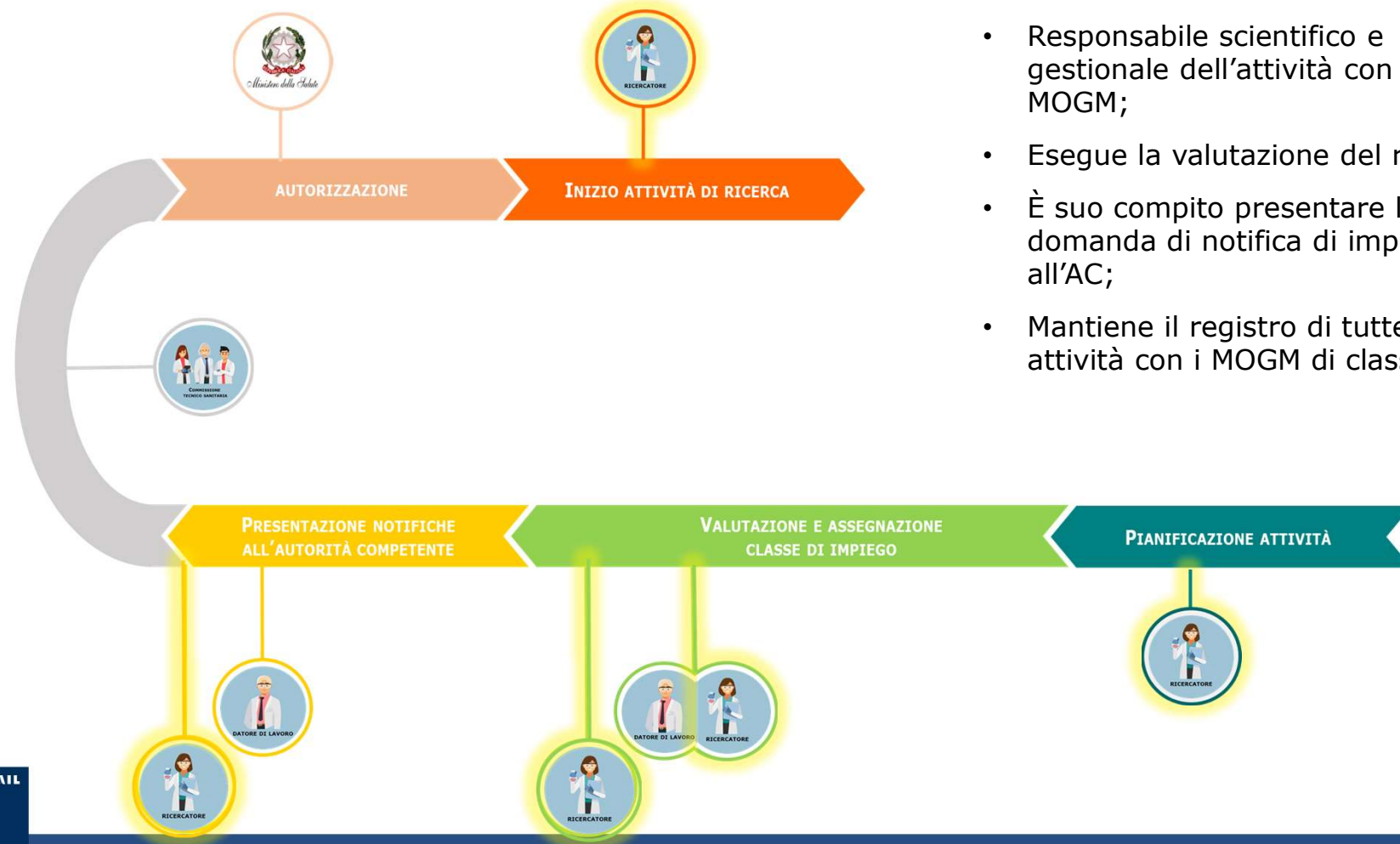
Iter di notifica e autorizzazione



LE FIGURE COINVOLTE



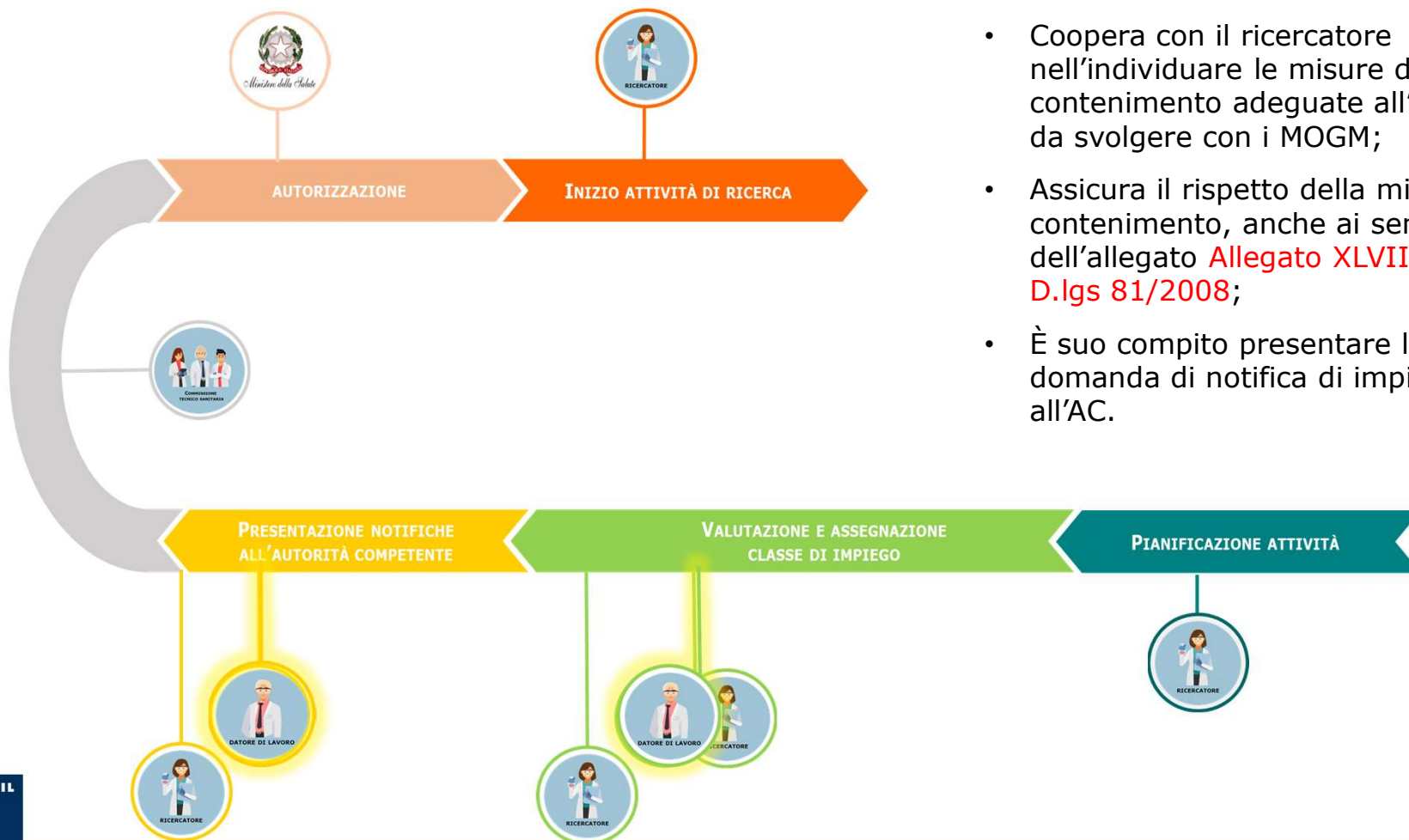
Iter di notifica e autorizzazione



- Responsabile scientifico e gestionale dell'attività con i MOGM;
- Esegue la valutazione del rischio;
- È suo compito presentare la domanda di notifica di impiego all'AC;
- Mantiene il registro di tutte le attività con i MOGM di classe 1.



Iter di notifica e autorizzazione



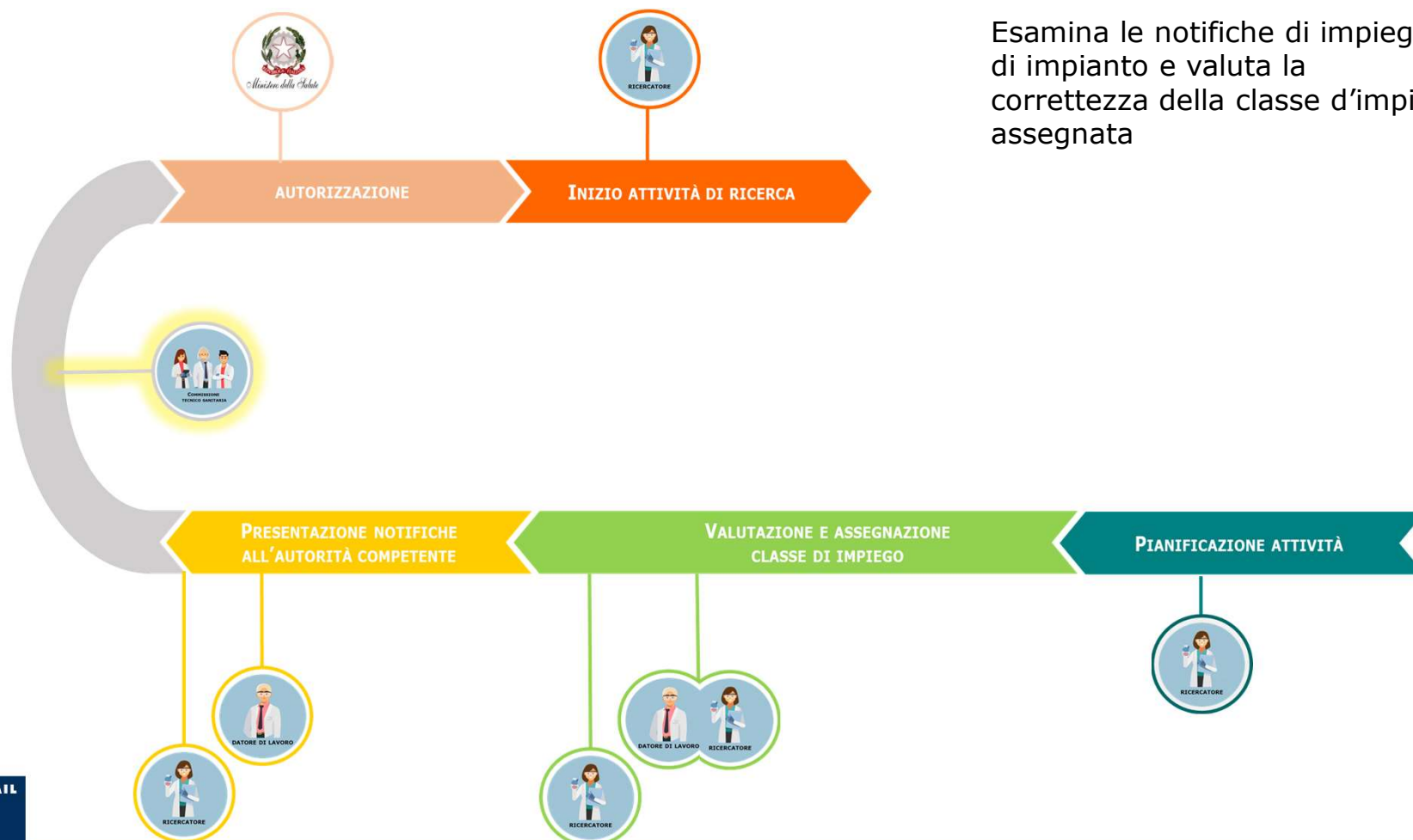
- Coopera con il ricercatore nell'individuare le misure di contenimento adeguate all'attività da svolgere con i MOGM;
- Assicura il rispetto delle misure di contenimento, anche ai sensi dell'allegato **Allegato XLVII del D.lgs 81/2008**;
- È suo compito presentare la domanda di notifica di impianto all'AC.



La normativa biotech

Iter di notifica e autorizzazione

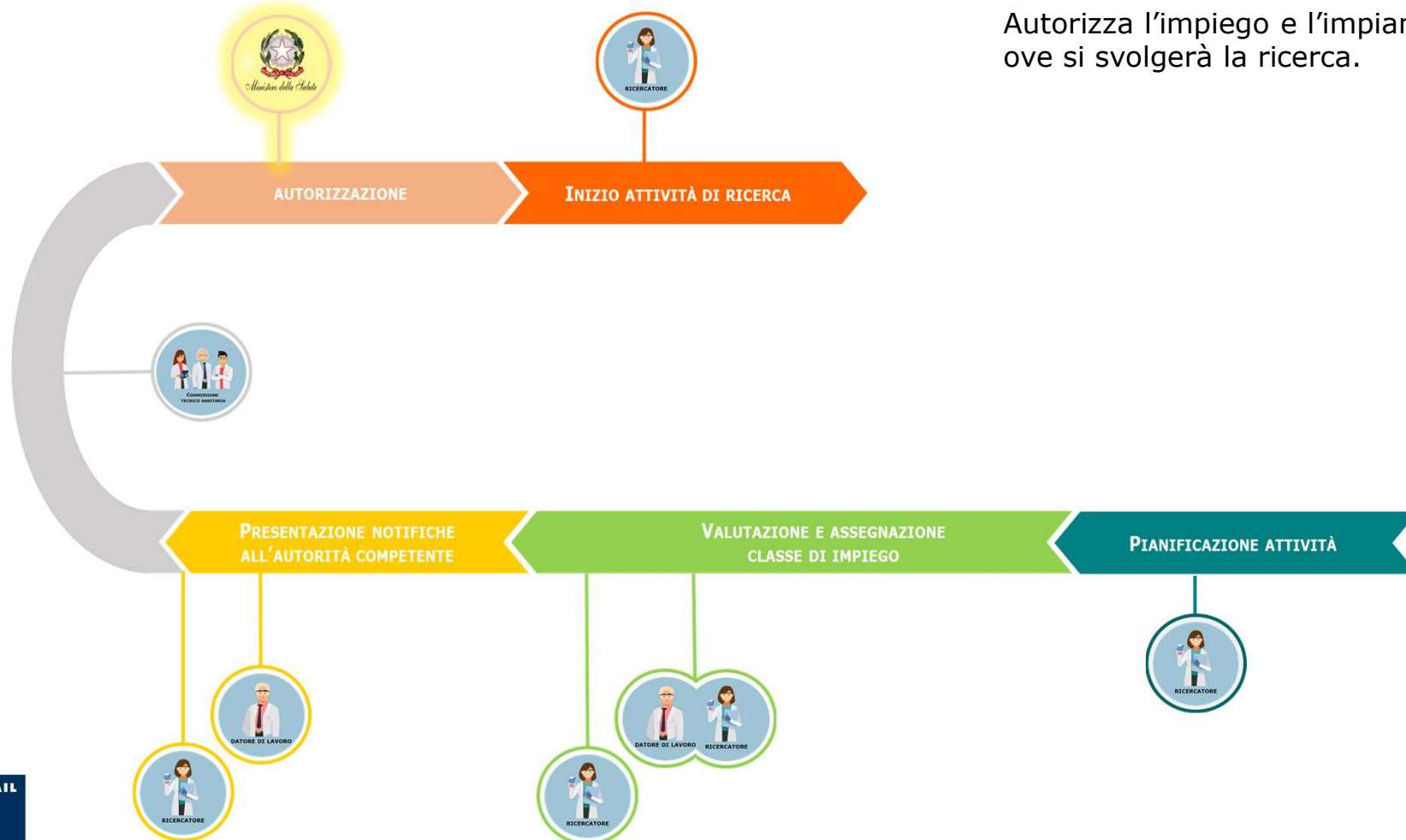
Esamina le notifiche di impiego e di impianto e valuta la correttezza della classe d'impiego assegnata



La normativa biotech

Iter di notifica e autorizzazione

Autorizza l'impiego e l'impianto
ove si svolgerà la ricerca.



D.Lgs 206/01: VALUTAZIONE DELLA CLASSE DELL'IMPIEGO CONFINATO

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

MOGM 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;
- ❑ **Inserito** 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.

Ricadono sotto la nuova normativa tutte le attività che comportano l'uso di MOGM, inclusa la semplice conservazione (stoccaggio) di ceppi o linee cellulari.

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

In analogia con i gruppi di rischio da 1 a 4 previsti dal D.L.vo 9 Aprile 2008, n. 81 in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro, la normativa sui MOGM ha introdotto un nuovo requisito

Classi di impiego confinato

- ❑ Correlate alle misure di contenimento identificate attraverso la valutazione del rischio in quanto necessarie a controllare il rischio
- ❑ 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.

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

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

È impossibile elencare tutti i possibili MOGM!

Mentre a norma del D. Lgs 9 Aprile 2008, n. 81, si classificano in gruppi di rischio gli agenti biologici, qui **l'oggetto della classificazione non sono i MOGM bensì gli impieghi previsti.**



D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato



- ❑ È compito del notificante valutare seguendo le **linee indicate nell'allegato III** quali siano le misure di contenimento minime adeguate al caso, scegliendole tra i quattro progressivi **livelli di contenimento** specificati nell'**allegato IV** allo stesso decreto.
- ❑ È il livello di contenimento adeguato a garantire la sicurezza che determina la classe dell'impiego confinato.
- ❑ Nel processo di valutazione, delineato nell'allegato III, si tiene conto anche della presenza o meno, nei pressi dell'impianto, di specie animali o vegetali suscettibili ad una eventuale azione patogena del MOGM.

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Allegato III

Principi da seguire per la valutazione dell'impiego confinato.

Parte A

ELEMENTI DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO.

1. Sono considerati effetti potenzialmente nocivi;
2. identificazione dei possibili effetti nocivi per l'uomo e per l'ambiente associati con il microrganismo ricevente, materiale genetico inserito (proveniente da un organismo donatore), il vettore, il microrganismo donatore, il MOGM risultante;
3. caratteristiche dell'impiego confinato;
4. gravità degli effetti potenzialmente nocivi;
5. probabilità che gli effetti nocivi si realizzino (dipendente dal tipo di operazioni effettuate, dalla portata e natura di tali operazioni insieme alle condizioni di contenimento).

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Allegato III

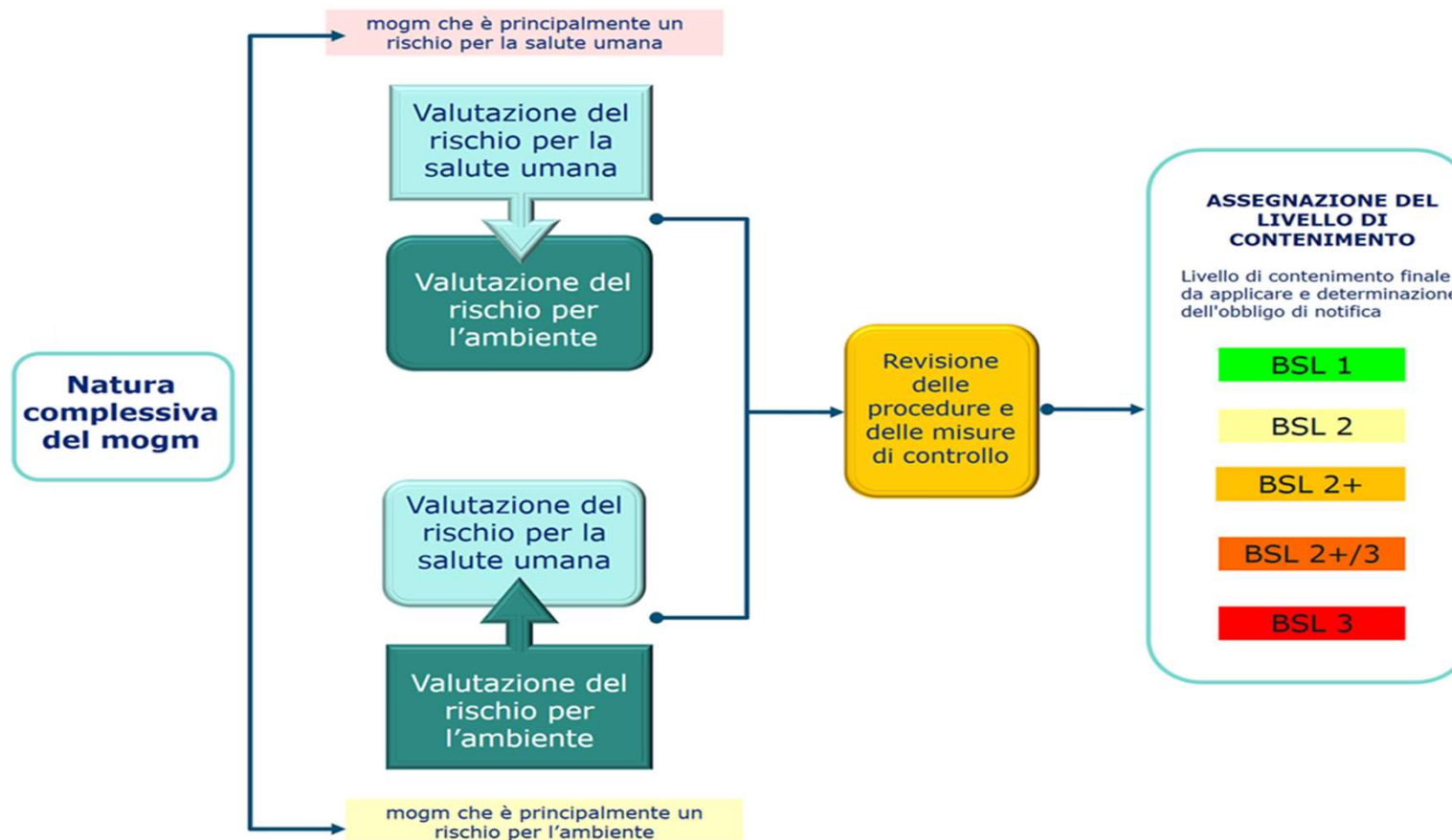
Principi da seguire per la valutazione dell'impiego confinato.

Parte B

PROCEDURA DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO.

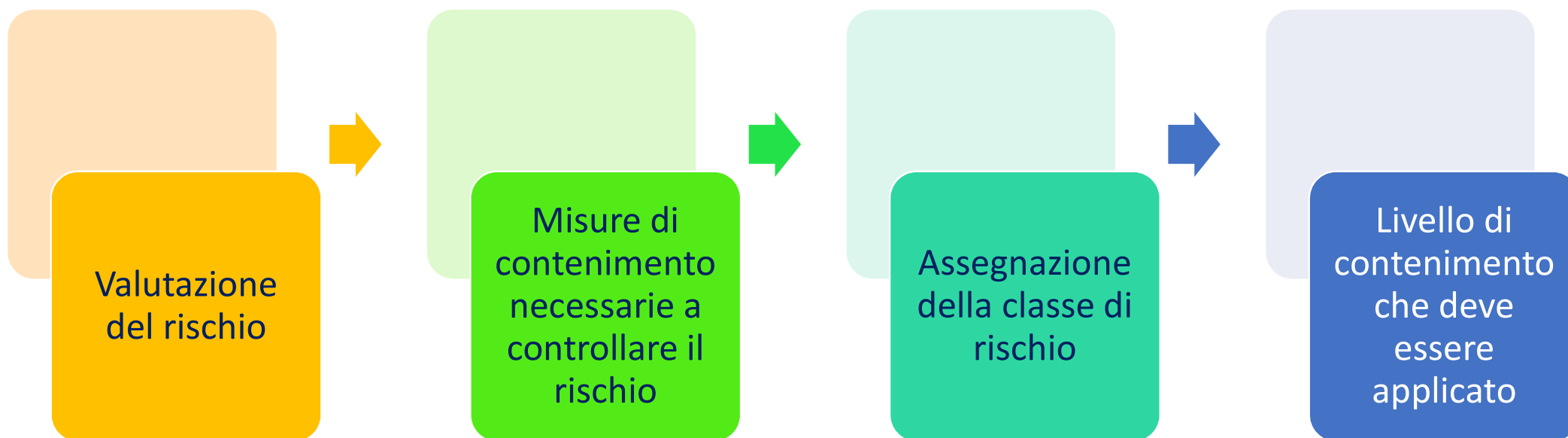
1. Individuazione del livello di rischio associato al MOGM;
2. Individuazione delle caratteristiche dell'ambiente potenzialmente esposto ai MOGM, l'entità dell'impiego, o operazioni particolari;
3. Sulla base degli elementi al punto 2 il livello di rischio del MOGM associato all'impiego confinato, può essere ridotto o incrementato;*
4. Tale valutazione eseguita in conformità alle indicazioni precedenti deve consentire l'assegnazione dell'impiego confinato ad una delle 4 classi.

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato



D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

La procedura da utilizzare è la seguente



D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Nella maggior parte dei casi le misure di contenimento necessarie a controllare il rischio e la classe di impiego che deve essere applicata sono le stesse

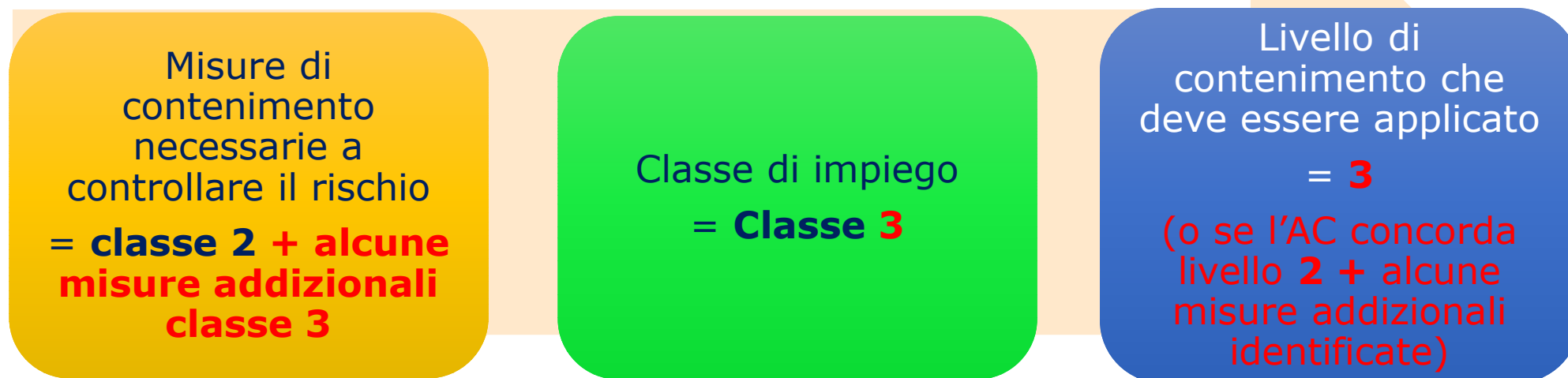
Misure di
contenimento
necessarie a
controllare il rischio
= **classe 2**

Classe di impiego
= **Classe 2**

Livello di
contenimento che
deve essere applicato
= **2**

D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Se le misure di contenimento per controllare il rischio consistono in una miscela di misure derivanti da due livelli differenti, ci possono essere delle differenze.



D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Allegato III

Principi da seguire per la valutazione dell'impiego confinato.

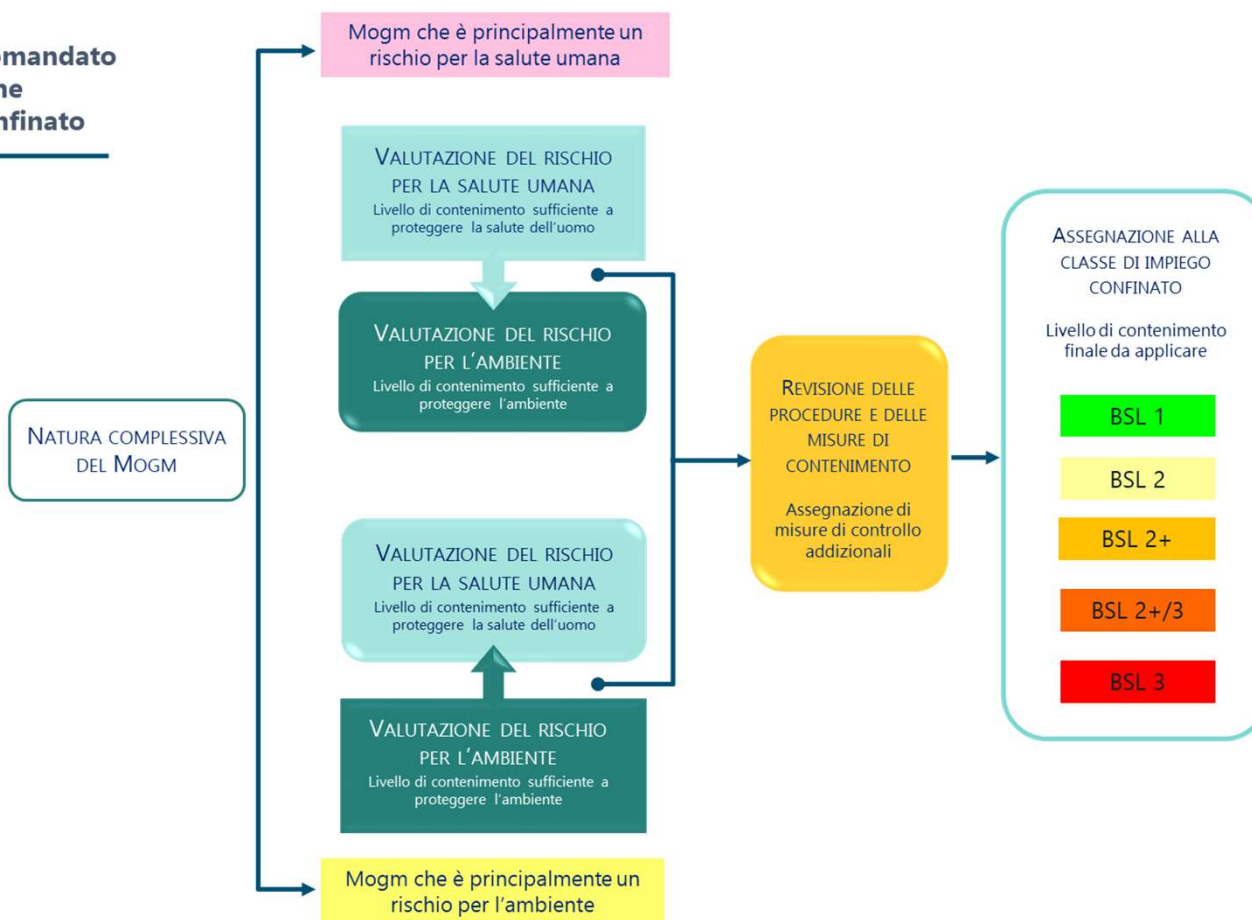
Parte C

DOCUMENTO DI RIESAME.

1. Indicazione di eventuali rischi non presi in considerazione precedentemente;
2. Conferma o meno dell'adeguatezza della classe precedentemente selezionata per l'impiego confinato;
3. Esito della verifica circa l'effettiva messa in atto delle misure di contenimento e delle altre misure di protezione corrispondenti alla classe dell'impiego confinato;
4. eventuali ulteriori misure di contenimento e protezione adottate;
5. analisi dell'accaduto ed identificazione delle cause nell'eventualità di incidente
6. dettagliata risposta agli eventuali ulteriori quesiti contenuti nella richiesta di riesame.

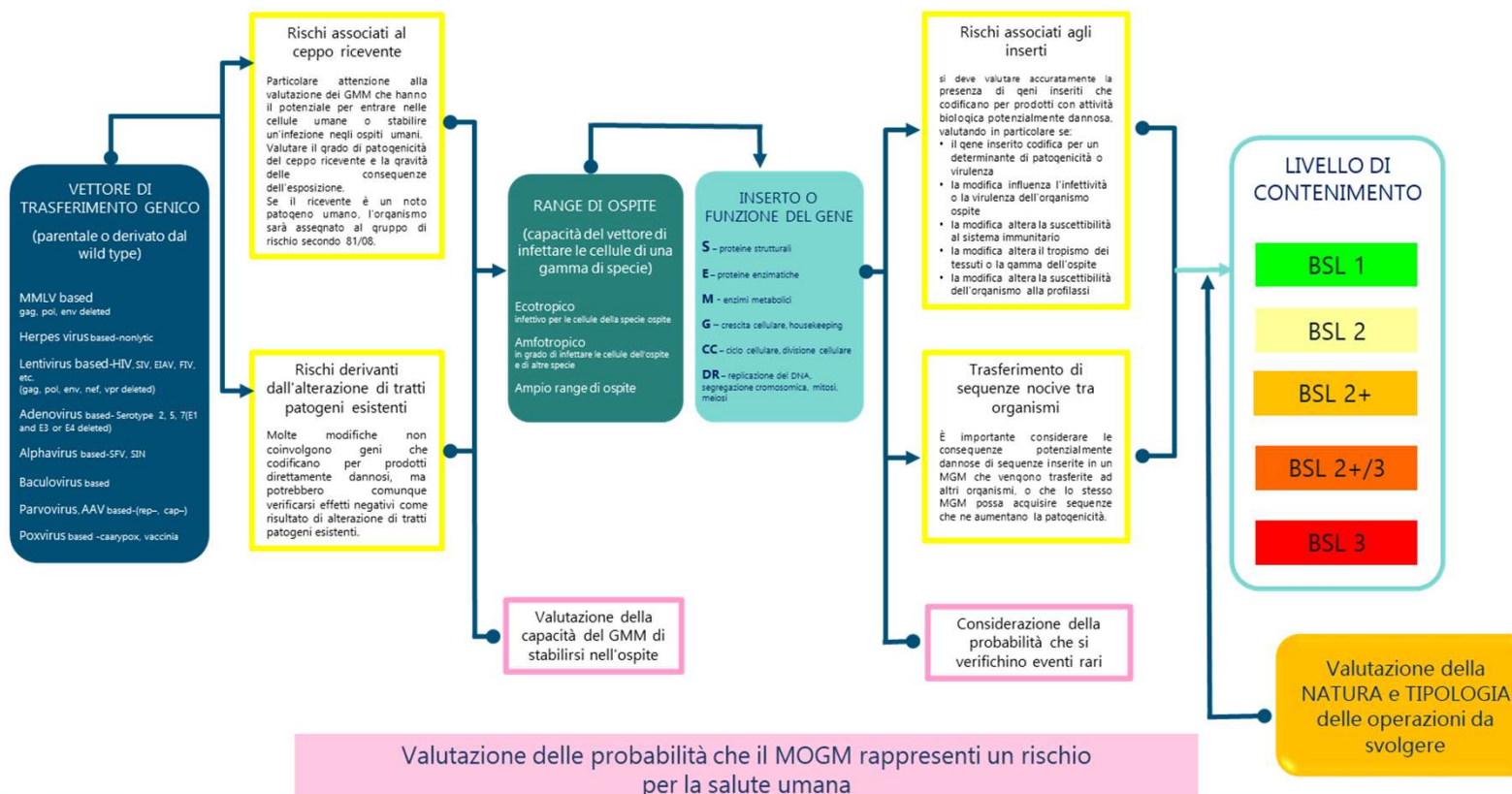
D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Approccio raccomandato
per la valutazione
dell'impiego confinato

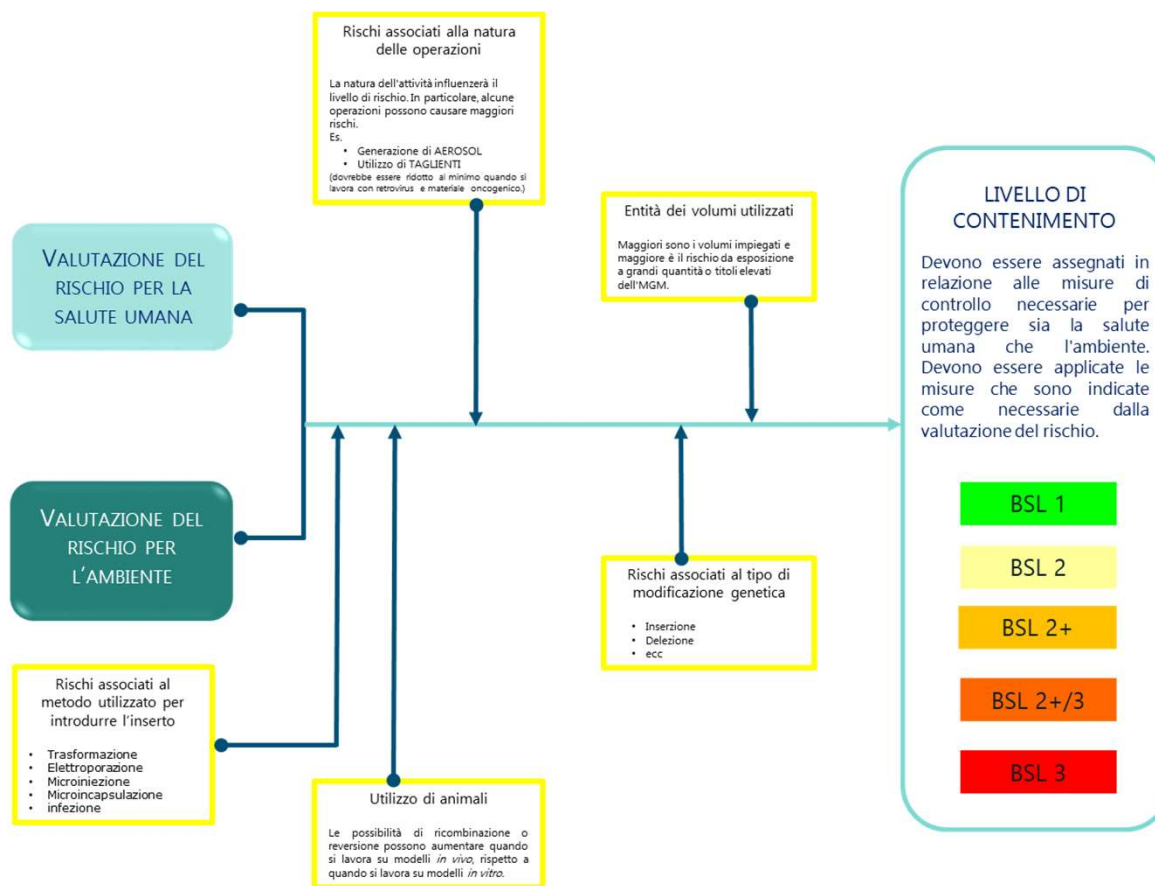


D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato

Valutazione dei meccanismi attraverso i quali il MOGM potrebbe rappresentare un rischio per la salute umana



D.Lgs 206/2001: valutazione della classe di impiego confinato



D.Lgs 206/01: IL PROGETTO INAIL

Il progetto INAIL

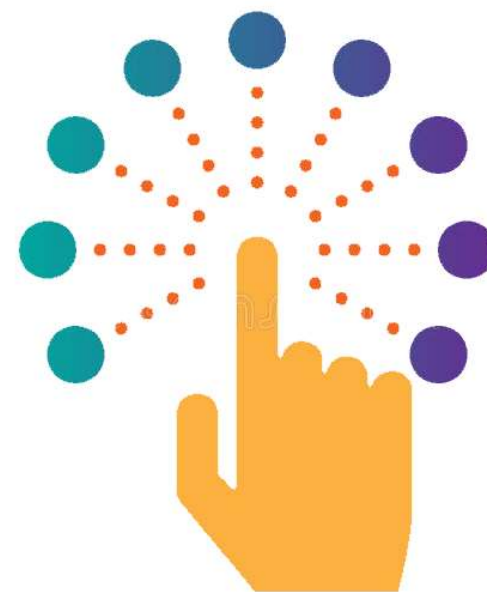
- ❑ formare e sensibilizzare i ricercatori e/o tutti gli utilizzatori di tecniche biotecnologiche, ai fini di assicurare il rispetto della Direttiva 2009/41/CE;
- ❑ accrescere la cultura e le competenze per la prevenzione e la tutela della salute e dell'ambiente in caso di uso confinato di mogm, in modo da incrementare la consapevolezza delle attività che si svolgono;



La normativa biotech

Il Progetto INAIL

Sviluppare e mettere a disposizione degli utilizzatori di tecniche biotech un **prodotto interattivo** che raccolga e proponga materiali formativi/informativi relativi all'applicazione della Direttiva 2009/41/CE, che possa essere utile strumento di base per poter rispondere agli adempimenti formativi.



La normativa biotech

Il prodotto SWAY



INAIL

GRAZIE PER L'ATTENZIONE