



## Parere della CFSB

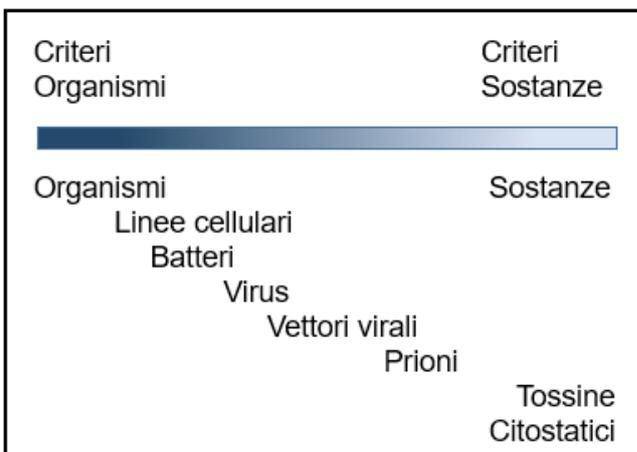
# Criteri rilevanti in materia di rischi per la valutazione di attività nel settore della biologia sintetica e la sua regolazione

Ottobre 2018

### 1 Situazione iniziale

La biologia sintetica comprende numerosi settori specialistici e campi di attività e persegue l'obiettivo di generare nuovi sistemi biologici. A differenza della tecnologia genetica tradizionale, in cui singoli geni vengono modificati o trasferiti da un organismo all'altro, la biologia

sintetica si propone di costruire sistemi completamente artificiali, ad esempio vie metaboliche nuove.



Una delle sfide per le attività nel settore della biologia sintetica è la regolazione: per ogni attività svolta in Svizzera occorre in sostanza decidere se si tratta di un organismo (vivente), soggetto al diritto in materia di organismi (legge sull'ingegneria genetica, ordinanza sull'impiego confinato ecc.) o una sostanza (morta), regolata dal diritto in materia di sostanze (legislazione sui prodotti chimici). Spesso il confine tra organismi e sostanze è fluido. Per tale motivo determinate applicazioni della biologia sintetica

Figura 1: Transizione fluida tra organismi e sostanze

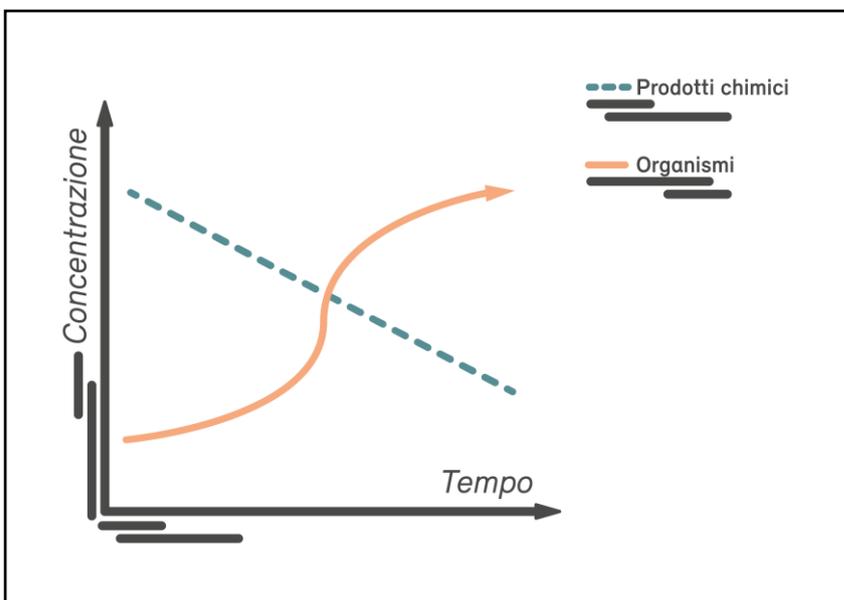
sfociano in una zona grigia (fig. 1), in cui occorre decidere sulla base di diversi criteri e proprietà a quale settore di applicazione assegnare un'attività. Le difficoltà aumentano a causa del fatto che esistono organismi che possono essere soggetti al diritto in materia di sostanze (ad es. microrganismi in quanto prodotti biocidi secondo l'ordinanza sui biocidi), e che esistono anche sostanze che potrebbero essere disciplinate anche dal diritto in materia di organismi.

Secondo la CFSB, occorrerebbe quindi dare precedenza a una valutazione dei rischi specifica caso per caso, invece che di provvedere a una suddivisione categorica sulla base dei criteri organismi o sostanze.

## 2 Proprietà di organismi e sostanze

Una differenza sostanziale tra sostanze e organismi viventi sussiste nello sviluppo temporale del potenziale pericolo, il quale con l'andar del tempo diminuisce per quanto riguarda le sostanze, mentre negli organismi, anche persistenti, il potenziale pericolo può rimanere costante o addirittura aumentare (illustrazione semplificata a figura 2).

Criteri importanti che caratterizzano un organismo (vivente) sono la riproduzione spontanea ovvero il potenziale di crescita, la crescita dimensionale, il metabolismo indipendente ed



energetico, l'interazione con l'ambiente, la capacità di una modifica conformazionale ecc. – l'elenco non è da considerarsi definitivo. Tuttavia nessuna di queste singole specificità è sufficiente per trasformare un «qualcosa» in un organismo. Anche le sostanze possono avere diverse proprietà elencate, ad esempio l'interazione con l'ambiente, la capacità di modifica conformazionale o un metabolismo energetico.

Figura 2: Capacità di riproduzione di organismi e persistenza delle sostanze

## 3 Valutazione dei rischi

Gli obiettivi di protezione sono l'uomo, gli animali e l'ambiente.

Per la valutazione dei rischi occorre tener conto dei criteri seguenti:

### 3.1 Criteri rilevanti in termini di rischi da organismi disciplinati in Svizzera (geneticamente modificati o patogeni)

- Proprietà dannose
  - Patogenicità
  - Invasività
  - Potenziale per un trasferimento genetico
    - Ibridazione
    - Trasferimento genetico orizzontale
    - [Verticalmente ai posteri (non costituisce una caratteristica dannosa vera e propria)]
- Tipo ed entità di una fuoriuscita
- Quantità nociva / Concentrazioni
- Si crea un prodotto nuovo ma già conosciuto o un prodotto nuovo sconosciuto?

Inoltre dovrebbero essere presi in considerazione le seguenti proprietà e il loro possibile impatto:

- Proliferazione e diffusione (compreso il trasferimento genetico effettivo)
  - Osti
  - Vettori

- Organismi non bersaglio
- Condizioni climatiche
- Persistenza nell'ambiente

### 3.2 Criteri rilevanti in materia di rischi da sostanze

- Proprietà dannose
  - Tossicità
  - Cancerogenicità, tumorigenicità
  - Tossicità riproduttiva
- Tipo ed entità di una fuoriuscita
- Quantità nociva / Concentrazioni
- Si crea un prodotto nuovo ma già conosciuto o un prodotto nuovo sconosciuto?

Inoltre dovrebbero essere presi in considerazione le seguenti proprietà e il loro possibile impatto:

- Degradazione abiotica e biotica
  - Metaboliti da idrolisi, fotolisi, reazione fotochimica, biodegradazione ecc.
  - Tasso di degradazione

### 3.3 Opinione della CFSB sulla valutazione dei rischi

In ogni caso la CFSB pone in primo piano una valutazione basata sui rischi. In primo luogo occorrerebbe valutare la sicurezza del prodotto (organismo o sostanza) (protezione dell'ambiente, della popolazione e dei consumatori). Inoltre, la valutazione deve tenere conto nell'ambito della fabbricazione e nella produzione dei prodotti anche della sicurezza di questi processi (protezione dei lavoratori, della popolazione e dell'ambiente).

Per la valutazione dei rischi è importante determinare se il prodotto/organismo è in condizione di trasmettere informazioni o di interagire con altri organismi. Occorre prendere in considerazione interazioni molecolari (ibridazioni, trasferimento genetico) ed ecologiche (competizione per il cibo e lo spazio, occupazione di nicchie ecologiche ecc.). Questo anche nell'ottica del principio di precauzione.

Per la gestione con organismi «nuovi» (ad esempio organismi che contengono macromolecole sintetiche come l'acido xenico o peptidico-nucleico) dovrebbero inizialmente entrare in linea di conto almeno sistemi chiusi del livello di biosicurezza 2 (BSL2). Componenti nuovi simili possono stabilire a livello molecolare legami diversi, le cui proprietà sono ancora ignote e rendono difficile valutare i rischi.

## 4 Esempi

Alcune nuovissime applicazioni, importanti dal punto di vista della CFSB, sono qui elencate a mo' di esempio. L'elenco non è esaustivo. Il rapporto della Commissione centrale sulla sicurezza biologica (ZKBS) fornisce una visione globale sugli sviluppi più recenti nel settore della biologia sintetica<sup>1</sup>.

- Vaccini di «nuova generazione»: si tratta di vaccini basati su una proteina sintetica, la cui azione è simile a quella di vaccini inattivati che richiedono tuttavia una dose maggiore di antigene in quanto meno immunogeni.

---

<sup>1</sup> Synthetic Biology : 2<sup>nd</sup> Interim report of the German Central Committee on Biological Safety, June 2018 (in inglese), [https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01\\_Allgemeine%20Stellungnahmen/01\\_Allgemeine%20Themen/2.%20Bericht%20der%20ZKBS%20zur%20Synthetischen%20Biologie%20\(2018\).html;jsessionid=490C06E764789C428A83AEFF8EC5E4DC.1\\_cid350?nn=10959216](https://www.zkbs-online.de/ZKBS/SharedDocs/Downloads/01_Allgemeine%20Stellungnahmen/01_Allgemeine%20Themen/2.%20Bericht%20der%20ZKBS%20zur%20Synthetischen%20Biologie%20(2018).html;jsessionid=490C06E764789C428A83AEFF8EC5E4DC.1_cid350?nn=10959216)

- Nano-CRISPR/Cas: nanoparticelle trasportano complessi di ribonucleoproteina Cas9- (RNP) in modo mirato e molto efficiente nel citoplasma e nel nucleate delle cellule. Un metodo molto promettente per trattare in futuro malattie genetiche come la fibrosi cistica, la distrofia muscolare o l'emofilia.
- „Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments"<sup>2</sup>. Il virus è completamente «assemblato» via sintesi del DNA ed è stato discusso in modo controverso per motivi legati alla biosicurezza e alla problematica del duplice uso (dual-use).
- siRNA per la protezione dei vegetali, ad esempio per le patate. Dipendente dall'uso questo esempio rientrerebbe nella competenza dell'ordinanza sui prodotti fitosanitari o dell'ordinanza sui biocidi.
- Virus ricombinanti, come vettori virali per applicazioni di terapie genetiche.
- Cellule minime nella ricerca sul sistema biologico.
- Batteriofagi sintetici per terapie, diagnosi o industria alimentare.
- Biologia sintetica, per migliorare la sintesi microbica di biopolimeri «verdi»<sup>3</sup>.

## 5 Conclusioni

La CFSB raccomanda per le attività svolte nel settore della biologia sintetica una valutazione specifica dei rischi al cui centro deve essere posto come obiettivo di protezione l'uomo, gli animali e l'ambiente. Una suddivisione categoriche in organismo (diritto in materia di organismi) o sostanza (diritto in materia di prodotti chimici) non è necessaria a tutti i costi. È tuttavia più importante che si tenga conto di tutti i criteri rilevanti dal punto di vista dei rischi, in particolare la capacità di riproduzione e di diffusione.

<sup>2</sup> Noyce, R.S et al. (2018). Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. PLOS ONE, Published January 19, 2018:

<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0188453&type=printable>

<sup>3</sup> Anderson, L.A. et al. (2018). Synthetic biology strategies for improving microbial synthesis of “green” biopolymers. Journal of Biological Chemistry, First Published on January 16, 2018 doi: <http://www.jbc.org/content/early/2018/01/16/jbc.TM117.000368.full.pdf>