

Il potenziale dell'uso improprio e la bioprotezione nella ricerca biologica

Una base di discussione per gli scienziati
su come affrontare il dilemma del
duplice uso nella ricerca biologica

sc | nat⁺

Swiss Academy of Sciences
Akademie der Naturwissenschaften
Accademia di scienze naturali
Académie des sciences naturelles

Editore

Accademia svizzera di scienze naturali (SCNAT)
Forum di Ricerca genetica
Casa delle Accademie
Laupenstrasse 7, P. O. Box, 3001 Berna, Svizzera
+41 (0)31 306 93 36
geneticresearch@scnat.ch, www.geneticresearch.ch

Autori

Franziska Oeschger, Ursula Jenal

Revisori

Dominique Bélin (Università di Ginevra), Thomas Binz (Ufficio federale della sanità pubblica), Anna Deplazes Zemp (Università di Zurigo), Sabrina Engel-Glatzer (Università di Basilea), Stéphane Karlen (EPF di Losanna), Cédric Invernizzi (Spiez Laboratory), Patrick Matthias (Istituto Friedrich Miescher), Véronique Planchamp (Fondo nazionale svizzero per la ricerca scientifica), Marcus Thelen (Università della Svizzera italiana), Volker Thiel (Università di Berna), Daniela Thurnherr (Università di Basilea), Werner Wunderli (in precedenza: Centro nazionale per l'influenza, Ginevra) e i membri del Forum di Ricerca genetica

Layout e illustrazioni

Natascha Jankovski

Traduzione

CVB International

Le citazioni tradotte riportate nel presente documento sono tratte da dichiarazioni dei partecipanti ai workshop tenuti nella primavera del 2016 su «Affrontare il potenziale uso improprio della ricerca biologica».²¹

Questo progetto è stato finanziato dall'Ufficio federale della sanità pubblica.



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Dipartimento federale dell'interno DFI
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP

1^a edizione, 2017

Questo opuscolo può essere richiesto gratuitamente al Forum di Ricerca genetica oppure scaricato dal sito web www.geneticresearch.ch
© Accademie svizzere delle scienze, 2017

Formato raccomandato per le citazioni:
Accademie svizzere delle scienze (2017) Il potenziale dell'uso improprio e la bioprotezione nella ricerca biologica. Swiss Academies Reports 12 (3).

ISSN (print): 2297-1564
ISSN (online): 2297-1572

Il potenziale dell'uso improprio e la bioprotezione nella ricerca biologica

Una base di discussione per gli scienziati
su come affrontare il dilemma del
duplice uso nella ricerca biologica

Indice	3
Introduzione	5
Perché è necessario discutere del potenziale uso improprio della ricerca biologica?	5
I «biocrimini» si sono davvero verificati o si tratta solo di montature?	6
Quali sono le strategie prese in considerazione a livello internazionale?	7
Qual è lo scopo del presente documento?	10
Definizioni	11
Sei aspetti da considerare	13
1. Essere consapevoli del potenziale utilizzo improprio della ricerca nelle scienze della vita	13
2. Valutare il potenziale uso improprio	17
3. Concepire e attuare strategie sicure e di salvaguardia	20
4. Gestire prudentemente i risultati inattesi	23
5. Comunicare i risultati responsabilmente	25
6. Istruire e supervisionare	28
Esempi	30
1. Modifica del genoma in popolazioni selvatiche	30
2. Miglioramento del rilascio di un farmaco usando aerosol di micro- e nanoparticelle	30
3. Letalità inattesa del virus del vaiolo murino	31
4. Trasmissibilità del virus dell'influenza aviaria tra i mammiferi	32
Appendice	34
1. Codici di condotta e linee guida	34
2. Documenti legali svizzeri in materia di rischi biologici della ricerca nella scienze della vita	35
Bibliografia	36
Informazioni sull'elaborazione del presente documento	38

Introduzione

Perché è necessario discutere del potenziale uso improprio della ricerca biologica?

Le ricerche nel campo delle scienze della vita producono conoscenze e tecnologie che offrono un beneficio significativo per la salute umana, animale e ambientale, oltre alla possibilità di gestire in modo sostenibile gli ecosistemi. Allo stesso tempo, alcune scoperte ottenute in questo campo possono danneggiare le persone e l'ambiente se usate impropriamente o con intenti malevoli. Si tratta del cosiddetto «dilemma del duplice uso», verosimilmente intrinseco in ogni forma di innovazione.

Il pericolo del bioterrorismo e i recenti avanzamenti tecnologici nella sintesi e nella modifica dei geni hanno portato all'attenzione del grande pubblico la doppia natura della ricerca biologica. Il potenziale uso improprio è particolarmente evidente nel campo della ricerca sui patogeni dell'uomo. Sebbene meno evidente, esiste un potenziale uso improprio anche della ricerca sui patogeni animali o vegetali, e anche di quella che non prevede l'uso di patogeni. In effetti, è necessaria una presa di coscienza del potenziale uso improprio della ricerca virtualmente in tutti i campi che prevedono l'uso di materiale biologico e lo sviluppo e l'applicazione di nuove tecnologie.

L'uso improprio della ricerca nelle scienze della vita può implicare non solo modalità che minacciano direttamente la salute e la sicurezza dell'uomo, dell'ambiente o la sicurezza nazionale, ma anche il benessere e la dignità di individui isolati o gruppi specifici. Per esempio, le informazioni genetiche e altri dati correlati alla salute potrebbero essere usati per discriminare determinati individui o stigmatizzare particolari comunità. Ne è un esempio l'uso o l'abuso di composti farmaceutici o neurotecnologie da parte degli atleti per ottenere un vantaggio illecito nelle gare sportive. Per questo è importante non abbassare la guardia e ponderare attentamente tutti i possibili usi impropri della ricerca nelle scienze della vita (per altre informazioni, consultare la bibliografia ¹⁻⁴). Tuttavia, il presente documento ha l'intento di evidenziare la necessità di un dibattito sui

rischi^a correlati alla sicurezza della ricerca nelle scienze della vita, soprattutto visti i recenti accadimenti in relazione alle armi biologiche e al cosiddetto bioterrorismo.

I «biocrimini» si sono davvero verificati o si tratta solo di montature?

Per secoli sono state usate armi biologiche rudimentali. Per esempio, durante la cosiddetta guerra Franco-Indiana in Nordamerica (1754-1767), le autorità militari britanniche distribuirono ai nativi americani coperte infette di vaiolo con il deliberato intento di provocare un'epidemia.⁵ Durante e dopo la Seconda Guerra Mondiale, molti paesi attivarono programmi per l'impiego di armi biologiche su vasta scala.⁶ Nel 1972 la comunità internazionale ratificò la Convenzione sulle armi biologiche e le tossine, che mise al bando la messa a punto, la produzione, il possesso e l'uso delle armi biologiche da parte delle nazioni che la firmarono. A seguito dell'attacco con l'antrace avvenuto negli Stati Uniti nel 2001, una settimana dopo l'11 settembre, il centro dell'attenzione si è spostato dai programmi nazionali sulle armi biologiche al bioterrorismo. A oggi, sono molto scarsi i casi dimostrati di terroristi interessati agli agenti biologici, ancora meno quelli di chi ha tentato di acquisirli. Un rapporto esauriente sulle armi biologiche nel ventesimo secolo ha individuato in totale 30 casi circa di impiego o acquisizione di agenti biologici per scopi illeciti da parte di attori non statali.⁷ Otto di questi casi sono stati ricondotti a gruppi terroristici ed è noto solo un caso di bioterrorismo che ha cagionato danni alla popolazione (si veda anche l'elenco sotto riportato). I rimanenti casi riguardavano individui che agivano spinti da motivi più strettamente criminali, come omicidi, estorsioni o vendette («biocrimini»). Gli agenti biologici più comuni implicati in azioni bioterroristiche e biocriminali erano ceppi di antrace, HIV e le tossine ricina e botulino. Il reperimento degli agenti biologici da parte di criminali e terroristi avveniva in vari modi: da fornitori legali, da fonti naturali, tramite auto-produzione o furti. Il rapporto conclude che gli attacchi bioterroristici sono eventi a bassa probabilità, le cui conseguenze, se avvenissero, potrebbero essere tuttavia devastanti.

Selezione di eventi correlati alla bioprotezione:

- 1925 Il **Protocollo di Ginevra** proibisce l'uso di armi chimiche e biologiche nei conflitti armati internazionali.
- 1972 La **Convenzione sulle armi biologiche e le tossine** bandisce la messa a punto, la produzione e il possesso delle armi biologiche.
- 1984 I seguaci del guru Bhagwan Shree **Rajneesh** in Oregon contaminano deliberatamente i buffet delle insalate con batteri di salmonella, causando l'intossicazione alimentare di più di 700 persone.
- 1993 I membri del culto religioso giapponese **Aum Shinrikyo** rilasciano spore di antrace a Tokyo, fortunatamente senza contaminare nessuno.
- 2001 Lettere contenenti spore di **antrace** vengono recapitate ad alcuni media e a senatori uccidendo 5 persone e infettandone altre 17, richiamando l'attenzione sul bioterrorismo.
- 2002 Alcuni ricercatori comunicano di aver ricostruito il **poliovirus de novo** a partire da oligonucleotidi sintetizzati chimicamente⁸, dimostrando la possibilità di creare un agente patogeno a partire da blocchi costitutivi sintetici disponibili in commercio.
- 2005 Il virus responsabile della pandemia di **influenza del 1918** viene ricostruito con successo^{9, 10}, sollevando domande riguardo la sicurezza e il valore scientifico di tali esperimenti rispetto al loro potenziale uso improprio.
- 2012 Due gruppi di ricerca indipendenti comunicano di aver eseguito **esperimenti «gain-of-function» (acquisizione di funzione) su H5N1**, scatenando un vivace dibattito internazionale.^{11, 12}

a In senso stretto, il termine «rischio» è definito numericamente come una combinazione tra la probabilità che si verifichi un danno e la gravità del danno stesso. Tuttavia, il termine «rischio» è utilizzato in questo documento in un senso più ampio e colloquiale per indicare la possibilità di conseguenze negative. Non suggeriamo che questa possibilità possa o debba essere quantificata.

Quali sono le strategie prese in considerazione a livello internazionale?

Dall'attacco con antrace nel 2001 negli Stati Uniti, la prevenzione del bioterrorismo rappresenta una delle questioni più sensibili per i corpi governativi a livello mondiale.¹³ Il potenziamento della sorveglianza sulla ricerca nel campo delle scienze della vita è un elemento cruciale discusso in questo contesto. Le contromisure proposte variano da approcci «dall'alto verso il basso», con valore giuridico e di iniziativa governativa, quali trattati internazionali e normative nazionali, ad approcci «dal basso verso l'alto», come le iniziative di autoregolamentazione. L'autoregolamentazione non significa che i singoli scienziati abbiano la facoltà di decidere per conto proprio quali procedure seguire, ma che vi sono, in materia di ricerca, controlli ed equilibri a cui devono sottostare, concordati con la comunità scientifica¹⁴, che, per esempio, possono prendere la forma di linee guida, standard e codici di condotta.

Negli Stati Uniti, una politica introdotta nel 2014 prevede che tutti gli enti che ricevono fondi federali per la ricerca nelle scienze della vita debbano esaminare la possibilità dei potenziali usi impropri di ciascun progetto.¹⁵ La responsabilità dei controlli e degli appropriati piani di contenimento è a carico di un ente di controllo istituzionale, come un comitato per la biosicurezza. In Europa, molti Paesi hanno iniziato a valutare la necessità di normative nel campo della bioprotezione per rafforzare la sorveglianza sulla ricerca con modalità «dall'alto verso il basso». La Danimarca è il primo Paese in cui tali normative sono entrate in vigore. Secondo la legge danese, qualsiasi istituzione o azienda che possiede determinati materiali biologici, strumentazioni e tecnologie (definite in un elenco di elementi controllati) deve ottenere una licenza da parte dell'agenzia danese sulla bioprotezione. Inoltre, l'istituzione o l'azienda deve sottostare a determinate procedure di bioprotezione, come la tenuta di un inventario e l'accessibilità alle ispezioni.¹⁶ In Svizzera, l'Ufficio federale dell'ambiente (UFAM) ha di recente commissionato uno studio giuridico che ha identificato lacune normative nella legislazione svizzera ed elaborato diverse proposte per colmarle.¹⁷

Contrariamente a tali misure regolatorie a livello nazionale, gruppi di esperti in Europa e negli Stati Uniti hanno suggerito a più riprese che gli approcci dal basso per aumentare la consapevolezza potrebbero offrire una protezione ancora più efficace grazie alla sensibilizzazione dei singoli ricercatori e delle istituzioni di ricerca sui rischi. Sono stati proposti codici di condotta come misura efficace per favorire comportamenti responsabili.¹⁸⁻²⁰ Diverse istituzioni nazionali e internazionali hanno sviluppato codici propri, mentre altri hanno scelto di integrare

codici deontologici sui possibili usi impropri della ricerca biologica in codici di etica più comprensibili (si veda l'Appendice 1). Nell'insieme, e in sintesi, tali codici di condotta enfatizzano le seguenti regole generali:

- abbiate consapevolezza della vostra stessa ricerca e valutatela
- astenetevi dal condurre ricerche i cui potenziali danni sono sproporzionati rispetto ai potenziali benefici
- modificate la ricerca e/o le pubblicazioni allo scopo di ridurre i rischi
- segnalate e documentate i rischi
- informatevi e applicate le linee guida e le regole di sicurezza
- siate vigili e diffondete i dubbi e i timori (anche sulle ricerche altrui)
- proteggete i materiali e i dati sensibili
- formate le altre persone e siate un modello di riferimento

Qual è lo scopo del presente documento?

L'intento di questo documento è di facilitare la discussione sul potenziale uso improprio della ricerca tra gli scienziati e il personale coinvolto nelle ricerche con materiali biologici, indipendentemente dal loro background, dalla loro disciplina o dal loro ruolo. Il documento è stato scritto in seguito a tre workshop, nei quali scienziati provenienti da diverse scuole ed istituzioni del settore universitario svizzero hanno discusso le opportunità di limitare il potenziale di uso improprio della ricerca biologica (veda anche pagina 38) e nei quali i ricercatori hanno espresso il desiderio di avere una base di discussione sui rischi del possibile uso improprio della ricerca nel campo delle scienze della vita da utilizzare con colleghi, supervisori, studenti e collaboratori.²¹

I ricercatori nel campo delle scienze della vita possiedono le competenze e le conoscenze per valutare il potenziale uso improprio dei risultati da loro prodotti. Analogamente, si impegnano a condurre il proprio lavoro in maniera sicura, coscienziosa e con integrità. Ciononostante, anche la ricerca condotta con le migliori intenzioni comporta un potenziale uso improprio da parte di terzi, quindi i possibili rischi vanno valutati e discussi e il loro impatto va ponderato.

Per gli scienziati il presente documento costituisce un riferimento a cui attingere per rinforzare il proprio impegno a condurre le ricerche responsabilmente e per indirizzare gli altri nella stessa direzione, secondo un approccio «dal basso verso l'alto». Evidenzia sei aspetti da considerare quando si concepisce, si conduce e si comunica un progetto di ricerca. Ogni aspetto è illustrato con esempi tratti da progetti di ricerca reali, utilizzabili anche come spunto di discussione, e con dichiarazioni da parte di ricercatori nelle scienze della vita rilasciate nel contesto dei workshop menzionati sul potenziale uso improprio della ricerca.

Definizioni

Biocrimine:^b minaccia o uso di agenti biologici da parte di individui o gruppi spinti da motivi strettamente criminali, come omicidi, estorsioni o vendette.

Biorischio:^c combinazione tra la probabilità che si verifichi un danno e la gravità di quel danno, laddove la fonte del danno sia un agente biologico o una tossina.

Nota: la fonte del danno può essere l'esposizione non intenzionale, la diffusione o la perdita accidentale, il furto, l'uso improprio, la distrazione, l'accesso non autorizzato o la diffusione intenzionale non autorizzata.

Biosicurezza:^c principi, tecnologie e prassi di contenimento attuati per impedire l'esposizione non intenzionale ad agenti biologici e a tossine, o la loro diffusione accidentale.

Bioprotezione:^c protezione, controllo e contabilità degli agenti biologici e delle tossine presenti all'interno dei laboratori, per prevenirne la perdita, il furto, l'uso improprio, la distrazione, l'accesso non autorizzato o la diffusione intenzionale non autorizzata.

Nota: il termine bioprotezione ha significato diverso nei diversi contesti e spesso è utilizzato nel senso di prevenire l'importazione di malattie vegetali o animali in un paese. Quindi, nel quadro della prevenzione dell'uso improprio nella ricerca biologica, talvolta si usa il termine bioprotezione del laboratorio.

Bioterrorismo:^b minaccia o uso di agenti biologici da parte di individui o gruppi spinti da motivi politici, religiosi, ecologici o ideologici di altro tipo.

Ricerca a duplice uso:^d ricerca condotta per scopi legittimi che genera conoscenze, informazioni, tecnologie e/o prodotti utilizzabili a scopi benevoli o infausti.

^b Definizione tradotta di W. S. Carus tratta da «Bioterrorism and Biocrimes»⁷

^c Definizione tradotta redatta dal Comitato Europeo per la Standardizzazione²²; per una definizione in italiano, veda il «Manuale di sicurezza nei laboratori» dell'Organizzazione Mondiale della Sanità²³

^d Definizione tradotta tratta dalla Politica del governo statunitense per la sorveglianza istituzionale della scienze della vita DURC¹⁵

DURC (Dual Use Research of Concern, ricerca a duplice uso preoccupante):^d ricerca che, sulla base delle conoscenze attuali, è ragionevolmente prevedibile che fornisca conoscenze, informazioni, prodotti o tecnologie che potrebbero essere impropriamente applicati in modo diretto costituendo una minaccia importante, con potenziali conseguenze su vasta scala, per la salute e la sicurezza pubblica, le colture agricole e di altro tipo, gli animali, l'ambiente, i materiali o la sicurezza delle nazioni.

Sei aspetti da considerare

1. Essere consapevoli del potenziale utilizzo improprio della ricerca nelle scienze della vita

La ricerca nelle scienze della vita offre immensi vantaggi alla società e all'ambiente, ma comporta anche dei rischi, che non includono solo l'esposizione non intenzionale o accidentale a materiali biologici pericolosi, ma anche l'*uso improprio intenzionale* di tali materiali o dati correlati, conoscenze e tecnologie generate dalla ricerca stessa. Nelle mani delle persone con intenzioni delittuose, questi materiali, dati o tecnologie potrebbero costituire una minaccia per la salute dell'uomo, degli animali e dei vegetali e per l'agricoltura e l'ambiente.

In molti casi, i progetti di ricerca o le tecnologie correlate più promettenti sono anche quelli che comportano i pericoli più grandi. Per esempio, le tecnologie per la manipolazione del genoma, come CRISPR/Cas9, potrebbero rivoluzionare molte aree della ricerca e dell'industria, come lo sviluppo delle terapie, il miglioramento delle colture e il controllo degli insetti portatori di malattie. Tuttavia, gli stessi vantaggi che rendono CRISPR/Cas9 un potente strumento per i ricercatori (semplicità, efficienza e basso costo), lo rendono anche un'arma letale se usata impropriamente da mani malintenzionate (Figura 1).

Virtualmente tutte le tecnologie possono essere usate impropriamente per causare un danno: pensiamo per esempio a un coltello da cucina. L'universalità di questo «*dilemma del duplice uso*», tuttavia, non offre giustificazioni per ignorarlo. Nella ricerca biologica, il potenziale uso improprio dei risultati scientifici è particolarmente manifesto in relazione agli esperimenti condotti con materiale biologico pericoloso, come i microrganismi altamente patogeni e le tossine. Nonostante ciò, è fondamentale sottolineare che le tecnologie e le conoscenze che pongono a rischio la salute umana possono emergere anche da ricerche su patogeni che non colpiscono l'uomo o da ricerche che non coinvolgono nessun patogeno. Esempi includono le ricerche su vettori per rilasciare materiale genetico (Figura 2), su farmaci e tecnologie di stimolazione cerebrale, su tossine cellulari per il trattamento del cancro, o sul «gene drive» (manipolazione del genoma) per alterare popolazioni di insetti (Figura 1), solo per citarne alcune. Le possibili minacce poi non sono limitate alla salute umana, ma si estendono anche a quella animale e vegetale, all'agricoltura e all'ambiente.

Voci dalla comunità scientifica:

Quello che conta è la presa di coscienza [...]. Nel momento in cui la comunità scientifica è consapevole, ispirerà l'autoregolamentazione; se tutti sapessero della possibilità che le cose possono non andare per il verso giusto, allora chiederebbero: hai riflettuto sul tuo esperimento? È questo ciò a cui dobbiamo ambire.

È sempre corretto porsi queste domande; abbiamo una responsabilità verso il pubblico e verso la credibilità della scienza.

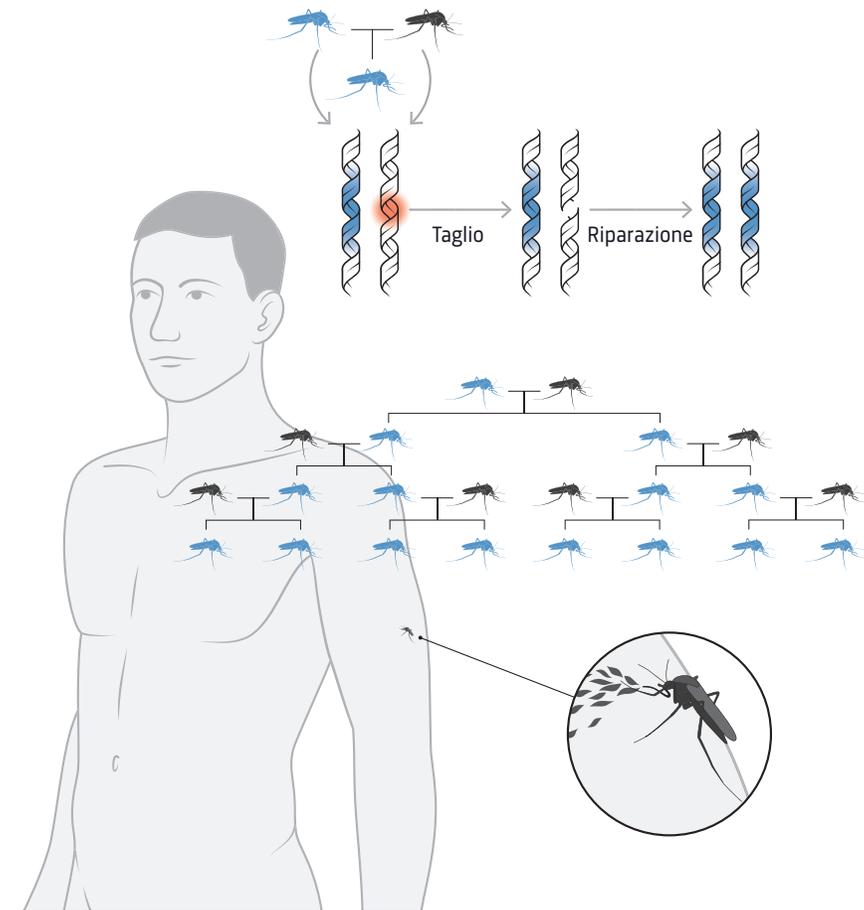


Figura 1. La tecnica «gene drive», basata su CRISPR/Cas9, converte in omozigosi una modifica genetica (in colore blu) presente in eterozigosi. In questo modo promuove la diffusione di modifiche genetiche all'interno di una popolazione, assicurandone l'ereditarietà. Applicata alle zanzare, la tecnica «gene drive» potrebbe essere usata per debellare malattie come la malaria. Tuttavia, potrebbe anche essere utilizzata impropriamente per diffondere deliberatamente nuove malattie o tossine nell'uomo. Per altre informazioni, si veda l'Esempio 1 a p. 30 (Figura adattata da Oye et al, 2014).²⁴

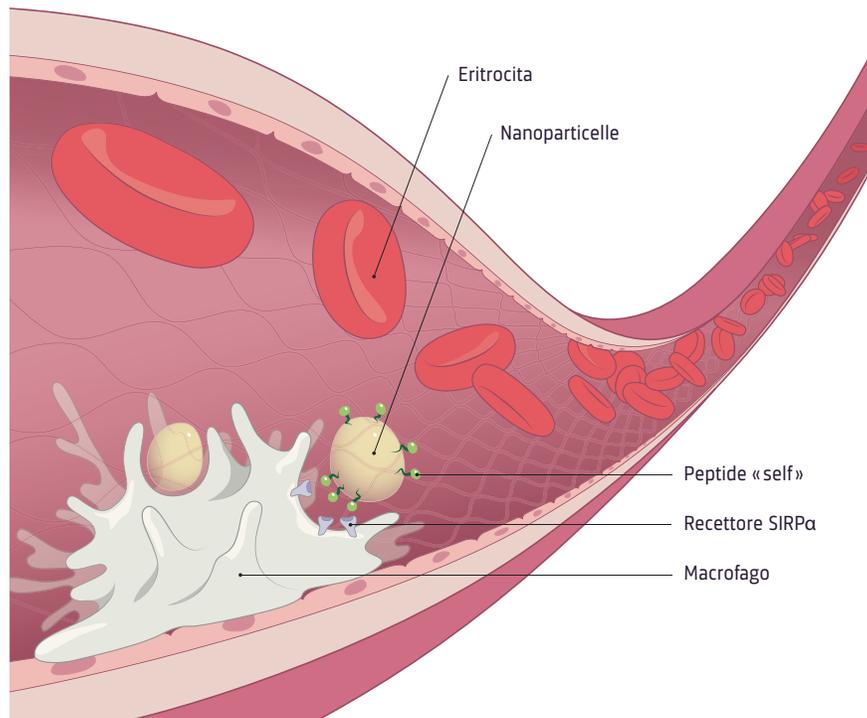


Figura 2. Attaccando un peptide «self» a nanotrasportatori classici, i ricercatori sono riusciti a ridurre la clearance da parte del sistema immunitario (macrofagi) e aumentare così l'efficienza di rilascio del «carico». L'aumentata efficienza del rilascio consentirebbe ai pazienti di assumere medicinali a dosi inferiori o meno frequentemente, migliorando così la praticità e la sicurezza. Tuttavia, lo stesso metodo potrebbe essere usato impropriamente per facilitare il rilascio di tossine o patogeni. Per altre informazioni, si veda l'Esempio 2 a p. 31.

2. Valutare il potenziale uso improprio

La valutazione del potenziale uso improprio non è un esercizio semplice. La quantificazione dei rischi richiede la conoscenza della probabilità e delle conseguenze dell'uso improprio, nonché informazioni dettagliate sui potenziali esecutori e sulle loro intenzioni. Raramente i ricercatori dispongono di tali informazioni, e persino gli esperti della sicurezza spesso sono in disaccordo. Per esempio, uno studio recente ha evidenziato come la stima degli esperti della probabilità di un attacco con armi biologiche su vasta scala nei prossimi 10 anni variasse dallo 0 al 100 per cento.²⁵ Malgrado ciò, e nonostante queste difficoltà, è fondamentale mobilitarsi per identificare e ponderare attentamente il potenziale uso improprio che accompagna qualsiasi progetto di ricerca di questo tipo. In effetti, alcuni osservatori suggeriscono che le riflessioni e i dibattiti aperti attuali costituiscono la migliore protezione contro potenziali danni.²⁶

Molti materiali e tecnologie usate nelle scienze della vita potrebbero essere usati impropriamente a scopi malevoli, ma alcuni tipi di ricerche sono potenzialmente più pericolose di altre. Le ricerche che portano a conoscenze, prodotti o tecnologie che potrebbero essere usati *direttamente* in modo improprio costituendo una *minaccia significativa* sono state denominate ricerche a duplice uso preoccupanti (Dual Use Research of Concern, DURC). A tale proposito, l'Accademia nazionale delle scienze (NAS) statunitense ha proposto sette classi di «*esperimenti preoccupanti*», illustrando il tipo di ricerche che potrebbero costituire una minaccia importante se usate impropriamente (Riquadro 1).²⁷ Le sette classi comprendono soltanto minacce microbiche e la NAS dichiara apertamente la necessità di integrarvi gradualmente una più ampia gamma di esperimenti man mano che la ricerca in campo medico, veterinario e agricolo si sviluppa. L'elenco può essere usato come punto di partenza per identificare progetti di ricerca che richiedono una valutazione e una gestione dei rischi particolarmente approfondita e quindi non deve essere considerato esaustivo. Inoltre, non tutti gli esperimenti che rientrano in una delle sette classi vanno automaticamente considerati DURC. In breve, l'elenco non può sostituire una valutazione dei singoli rischi progetto per progetto.

Nella Figura 3 è mostrato un possibile processo per valutare il potenziale uso improprio di un dato progetto di ricerca biologica.

Riquadro 1. Sette classi di esperimenti preoccupanti

proposti dall'Accademia nazionale delle scienze statunitense nel «Fink report» del 2004²⁷

Le sette classi proposte includono esperimenti che:

- 1) dimostrerebbero come rendere inefficace un vaccino.
- 2) conferirebbero resistenza ad antibiotici terapeuticamente utili o ad agenti antivirali.
- 3) potenzierebbero la virulenza di un patogeno o renderebbero virulento un agente non patogeno.
- 4) renderebbero un patogeno più facilmente trasmissibile.
- 5) altererebbero la gamma degli ospiti di un patogeno.
- 6) permetterebbero l'elusione delle modalità diagnostiche/identificative.
- 7) consentirebbero la trasformazione di un agente biologico o di una tossina in un'arma.

In caso di ricerche particolarmente preoccupanti, si potrebbe garantire la sospensione temporanea degli esperimenti per consentire una valutazione approfondita dei rischi, una discussione su risultati e la messa in opera di misure di attenuazione.

Voci dalla comunità scientifica:

È impossibile [dimostrare che la tua ricerca non sia a rischio di uso improprio], tuttavia vale sempre la pena per un ricercatore rifletterci e valutare i pro e i contro [...] Anche se non esiste una risposta definitiva, è importante esplorare questa eventualità.

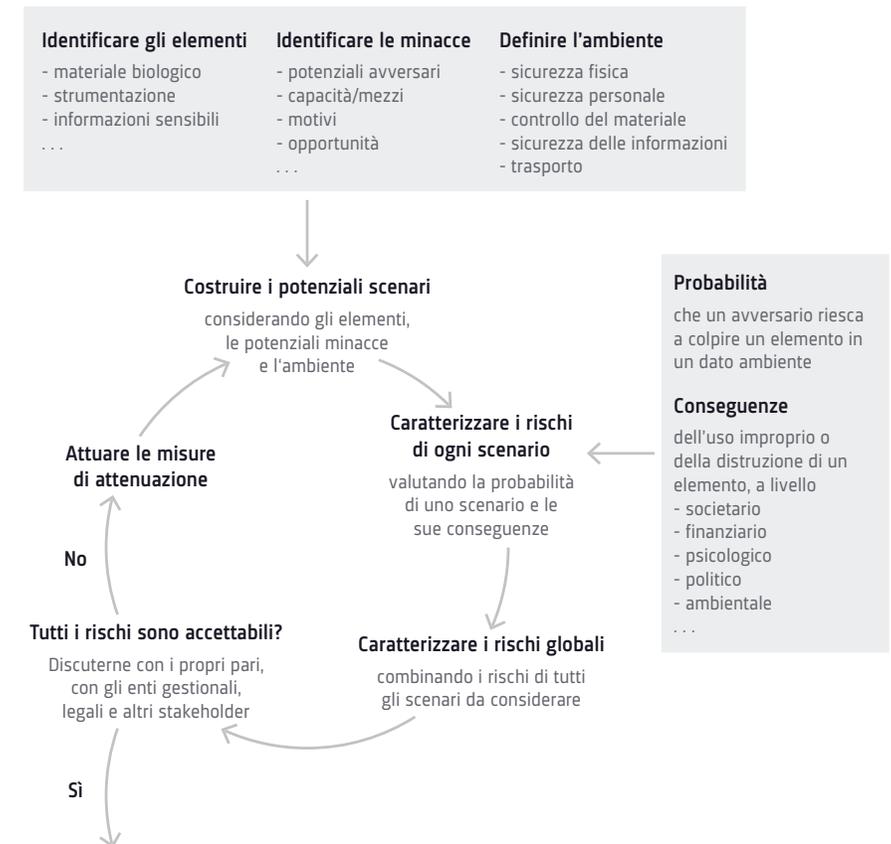


Figura 3. Una possibile procedura per la valutazione dei rischi. Il processo proposto si basa sul «Documento tecnico di riferimento per la valutazione dei rischi correlati alla biosicurezza e alla bioprotezione in laboratorio» dei Laboratori nazionali Sandia e della Federazione internazionale delle associazioni per la biosicurezza.²⁸ Nelle loro considerazioni sulle risorse, gli autori si riferiscono non solo a materiali biologici, strumentazioni o informazioni sensibili a rischio di potenziale uso improprio come minaccia biologica, ma anche ai materiali che sono di grande valore per il proprietario e che perciò vanno salvaguardati.

3. Concepire e attuare strategie sicure e di salvaguardia

Nel concepimento di un progetto di ricerca, gli scienziati devono scegliere la modalità più sicura e di maggiore salvaguardia per rispondere a una determinata domanda o ottenere un risultato desiderato. In questo contesto, *biosicurezza* si riferisce alle misure attuate per prevenire l'esposizione non intenzionale a pericoli biologici o alla loro diffusione accidentale. *Bioprotezione* descrive le misure per prevenire l'accesso non autorizzato, il furto o l'uso improprio di materiali biologici o la loro diffusione intenzionale. Queste due serie di misure affrontano rischi diversi, si complementano e, in alcuni settori, si sovrappongono. Nel complesso, le pratiche di biosicurezza possono essere considerate il fondamento della bioprotezione (Figura 4). La *gestione del rischio biologico* comprende sia la biosicurezza che la bioprotezione. Promuove operazioni responsabili, sicure e di salvaguardia nelle istituzioni in cui si lavora con materiale biologico. La gestione del rischio biologico riguarda direttamente le persone che si occupano di materiali biologici e tecniche correlate nel contesto delle loro attività quotidiane.^{29, 30}

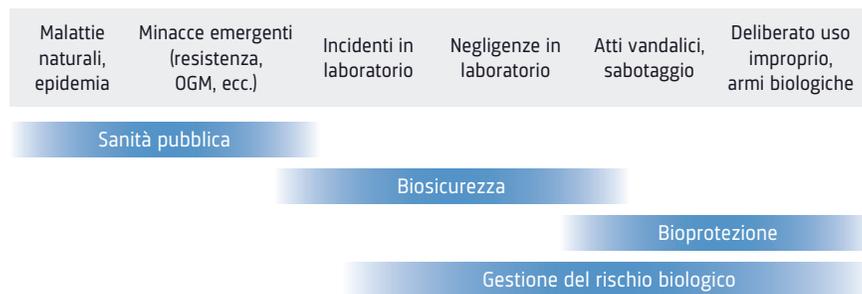


Figura 4. Spettro dei rischi biologici e il loro controllo (figura basata su Stroot and Jenal 2011)²⁹

In Svizzera, il lavoro dei ricercatori nel campo delle scienze della vita è soggetto a specifiche normative e regolamenti. La legislazione svizzera affronta principalmente gli aspetti di biosicurezza della ricerca (si veda l'Appendice 2). Al contrario, la Danimarca possiede una legislazione completa sulla bioprotezione: infatti è stato uno dei primi Paesi a farla entrare in vigore.³¹ Al momento dell'elaborazione di una strategia di gestione del rischio biologico per un dato progetto, vanno sempre prese in considerazione misure che colmino le lacune normative andando oltre quanto richiesto dalla legge.

L'elaborazione di una ricerca più sicura potrebbe significare, per esempio, selezionare microrganismi diversi o ceppi diversi di microrganismi, come ceppi attenuati o ceppi di vaccini. Questo tipo di strategia potrebbe ridurre il potenziale danno derivante da una diffusione sia non intenzionale sia intenzionale, rispondendo così ad alcune, ma non a tutte, questioni preoccupanti sulla bioprotezione (si veda anche l'Esempio 4, p. 32).

È quasi impossibile riuscire ad elaborare progetti di ricerca del tutto privi del potenziale rischio di uso improprio. Nei casi in cui permangano rischi elevati di uso improprio, gli scienziati devono prendere in considerazione la possibilità di attuare specifiche misure di salvaguardia per attenuarli. Queste misure di salvaguardia potrebbero comprendere, tra le altre, l'introduzione di misure di sicurezza all'atto della registrazione, stoccaggio e spedizione dei materiali biologici; l'affidamento della responsabilità dei materiali biologici a personale appositamente preposto; il controllo regolare dell'inventario; e il potenziamento della sicurezza informatica nell'ambito dell'archiviazione dei dati e delle comunicazioni elettroniche (si veda anche il Riquadro 2).

Voci dalla comunità scientifica:

La biosicurezza è molto ben regolamentata, ma nessuno è consapevole della bioprotezione. Non ho mai assistito a discussioni sui vari livelli della bioprotezione.

Ritengo che [l'idea di riuscire ad eseguire le ricerche in modo così sicuro] sia illusoria, tuttavia vale la pena rifletterci.

La nostra biosicurezza è di livello 3 e 4, dove per esempio non si accede senza badge, oppure le finestre sono dotate di vetri antiproiettile. Si tratta di un controllo degli accessi, che risponde sia alla biosicurezza che alla bioprotezione.

Riquadro 2. Misure di bioprotezione

Quando si elabora una strategia di bioprotezione, vanno considerate le seguenti misure. Molte di esse affrontano sia i problemi di biosicurezza che quelli di bioprotezione.

- Inventario del materiale biologico di particolare valore come microrganismi, campioni dei pazienti e di RNA/DNA
- Sicurezza fisica della strumentazione e del materiale biologico
- Sicurezza informatica di computer, dati, codici di accesso, ecc.
- Sicurezza nei trasferimenti
- Controllo degli accessi
- Gestione del personale
- Risposta agli incidenti e loro segnalazione
- Sviluppo e mantenimento di politiche e prassi in materia di sicurezza
- Valutazione e revisione
- Formazione e istruzione
- Controlli interni
- Ispezioni esterne

4. Gestire prudentemente i risultati inattesi

La ricerca può prendere strade inattese e portare a scoperte imprevedute (Figura 5). Tale imprevedibilità potrebbe persino essere considerata essenziale per la ricerca. A questo proposito, le persone coinvolte in un dato progetto di ricerca devono rimanere vigili su risultati inattesi che aumentano la necessità di biosicurezza e/o bioprotezione.

Le osservazioni inattese vanno sempre prese in seria considerazione e gestite in modo prudente. I ricercatori che incappano in scoperte inattese con implicazioni per la bioprotezione devono ponderare l'opportunità di comunicarle ai collaboratori e alla comunità scientifica in modo sicuro (si veda il Aspetto 5, p. 25).

Data questa naturale imprevedibilità, le possibili conseguenze di un progetto di ricerca devono essere valutate non solo agli stadi iniziali, ma anche per tutta la durata del processo di attuazione e anche al suo termine (si veda il Aspetto 2, p. 17). Le procedure di biosicurezza e bioprotezione vanno adattate concordemente.

Voci dalla comunità scientifica:

La ricerca è imprevedibile, specialmente quella di base guidata dalla curiosità, che può condurre in direzioni del tutto inattese. Quindi c'è sempre il rischio che la ricerca in corso possa avere esiti imprevedibili.

Se scopri qualcosa di eccezionale [con potenziale rischio di uso improprio], non scartarlo, ma trattalo correttamente in modo che nessuno lo ripeta senza sapere che potrebbe essere pericoloso. Anche questo fa parte dell'etica della ricerca.

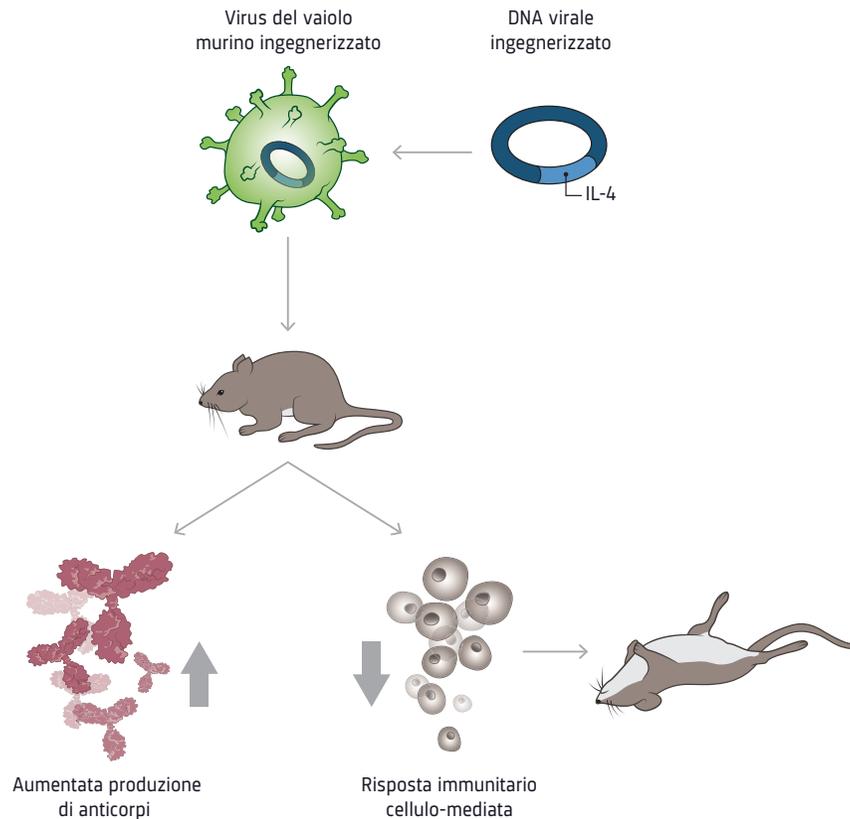


Figura 5. Nel tentativo di sviluppare un contraccettivo murino per il controllo delle infestazioni, alcuni scienziati australiani hanno cercato di stimolare la produzione di anticorpi infettando i topi con virus esprimenti il regolatore immunitario interleuchina 4 (IL-4). Contrariamente alle attese, il virus del vaiolo dei topi modificato ha determinato la soppressione totale della risposta immunitaria cellulo-mediata ed è stato invariabilmente mortale. Quindi i ricercatori hanno creato non intenzionalmente un virus del vaiolo dei topi più virulento, sollevando grossi timori sulla possibilità di adattamento di tali risultati ai virus del vaiolo umano. Per altre informazioni, si veda l'Esempio 3 a p. 32.

5. Comunicare i risultati responsabilmente

Il potenziale uso improprio sussiste non solo per i materiali biologici pericolosi, ma anche per le *informazioni* su come preparare questi materiali, come i protocolli dei metodi o le sequenze genomiche dei patogeni. Sono in corso molti dibattiti sulla possibilità di limitare l'accesso a protocolli e dati che permetterebbero di riprodurre i risultati delle ricerche particolarmente preoccupanti (Figura 6).³² C'è chi sostiene che in alcuni casi sia necessario non divulgare al pubblico informazioni e istruzioni dettagliate e limitarne la diffusione a circoli scientifici ristretti. Altri invece ritengono che simili strategie implicino troppe complicazioni e non siano applicabili per impedire gli usi impropri. Mettono poi in guardia contro tutte le misure che interferiscono con la libertà scientifica ma anche con la trasparenza e la riproducibilità, due pilastri del sistema scientifico, necessarie per la condivisione delle conoscenze e l'auto-correzione. Le limitazioni potrebbero oscurare il progresso delle ricerche nei settori più critici (per una discussione etica sulla libertà scientifica e sulla bioprotezione si veda ³³).

Le riflessioni su come comunicare responsabilmente i risultati delle ricerche devono essere condotte nelle fasi iniziali di un progetto, idealmente all'inizio. Tali interrogativi devono riguardare non solo le modalità di pubblicazione sulle riviste scientifiche, ma anche le modalità di comunicazione durante i meeting scientifici e al grande pubblico.

Un esempio recente che illustra una possibile strategia per comunicare i risultati di una ricerca a potenziale rischio di uso improprio è rappresentato dalla scoperta da parte di ricercatori statunitensi di un nuovo tipo di tossina botulinica nel 2013. Poiché i ricercatori dichiararono che il nuovo tipo di tossina non era neutralizzabile da nessuna delle antitossine disponibili, concordarono con gli editori della rivista e le autorità statunitensi di non pubblicare determinate informazioni di tipo genetico fino allo sviluppo di appropriate contromisure.^{34, 35}

Nel complesso, le strategie per comunicare le ricerche a potenziale uso improprio possono prevedere di (si veda anche ³⁶):

- sensibilizzare esplicitamente circa il potenziale uso improprio della ricerca aggiungendo contestualmente informazioni reperibili in pubblicazioni pertinenti.

- modificare il contenuto di una pubblicazione, rimuovendo le informazioni particolarmente sensibili dal resto delle informazioni scientifiche.
- ritardare la divulgazione aperta fino al soddisfacimento di determinate condizioni, in modo che l'informazione non comporti più lo stesso grado di rischio (come nell'esempio descritto sopra).
- potenziare le reti delle comunicazioni informali per lo scambio delle informazioni particolarmente sensibili solo all'interno di comunità scientifiche chiuse.

Voci dalla comunità scientifica:

In questo momento non c'è nessun limite alla divulgazione: se qualcosa è pubblicabile, verrà pubblicato. Dovremmo porre dei limiti su ciò che è pubblicabile? Devono discuterne gli scienziati.

Secondo me, la diffusione delle informazioni è lo strumento più importante a nostra disposizione per combattere le minacce naturali, come le malattie infettive, in futuro. Il valore della pubblicazione è molto superiore al rischio, perché solo attraverso la conoscenza la comunità scientifica può congiuntamente riflettere sulle potenziali minacce. Non dobbiamo escludere le menti più brillanti da questo processo, perché potremmo compromettere le nostre possibilità di combattere minacce future.

La comunicazione non deve avere restrizioni, ma è importante che le persone ci riflettano e chiedano consigli [...] per esempio, i ricercatori potrebbero chiedere aiuto quando preparano le conferenze stampa. [Bisogna impedire] che persone instabili riescano ad avvicinarsi a idee pericolose [tramite le ricerche pubblicate].

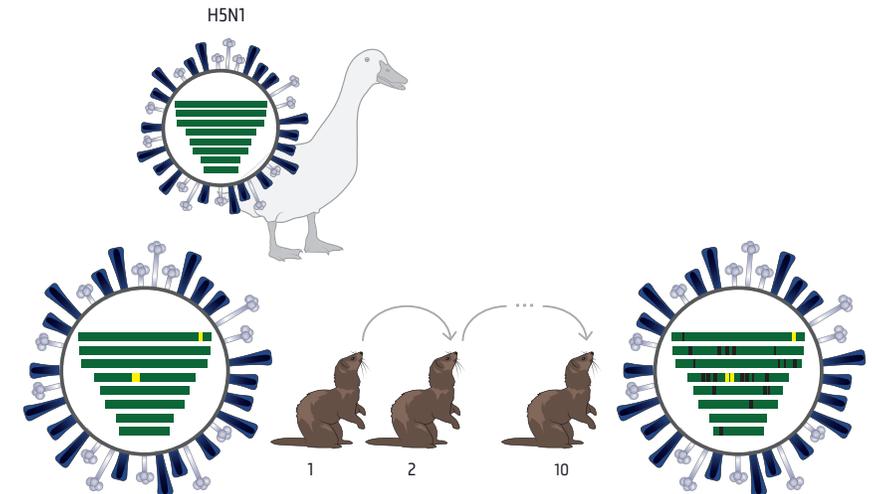


Figura 6. Nel 2012, due gruppi di ricercatori crearono in modo indipendente una nuova versione del virus dell'influenza aviaria H5N1, in grado di diffondersi per via aerea tramite i furetti. Per ottenere questo risultato, un gruppo ha dapprima introdotto tre mutazioni specifiche (barre gialle) in una variante wild-type di H5N1. Dopo 10 passaggi consecutivi, questo ceppo modificato geneticamente aveva accumulato altre mutazioni (barre nere) che ne consentivano la trasmissione per via aerea. Questi studi hanno sollevato molte controversie nella comunità scientifica circa l'opportunità o meno di condurre esperimenti come questo che determinano l'acquisizione di una funzione («gain of function») e circa la modalità di comunicazione dei risultati. Per altre informazioni, si veda l'Esempio 4 a p. 32 (Illustrazione adattata da Herfst et al., 2012).¹¹

6. Istruire e supervisionare

L'istruzione e la formazione in tematiche di bioprotezione sono tra le strategie più efficaci per anticipare e prevenire l'uso improprio della ricerca nel campo delle scienze della vita.²⁷ Malgrado ciò, oggi la bioprotezione non riceve sufficiente attenzione nell'ambito dell'istruzione scientifica dei giovani universitari.^{21, 37} A livello internazionale, diversi enti hanno proposto materiali educativi per colmare questa lacuna (si veda sotto il paragrafo «Risorse per la formazione»).

Altre misure importanti per prevenire l'uso improprio includono l'adozione di prassi di ricerca responsabili e, più in generale, l'integrità scientifica, nonché coltivare un'atmosfera di fiducia nelle istituzioni e nei gruppi di ricerca.

Voci dalla comunità scientifica:

Solitamente non si parla di questioni etiche che riguardano la scienza [nel contesto del programma universitario]. Durante il mio master ho seguito alcuni corsi, ma erano sempre secondari, non c'era un corso generale. Abbiamo bisogno di più formazione, tantissimi studenti non conoscono il problema del duplice uso.

Nel nostro istituto contiamo studenti da 23 nazioni diverse, di formazione molto diversa, oltre al fatto che sono molto giovani e inconsapevoli di queste problematiche; come SP abbiamo il dovere di essere il loro modello.

È importante creare un clima sereno, dove gli studenti si sentano a proprio agio nel parlare con noi per riferirci di eventuali problemi; nel nostro laboratorio facciamo in modo che le persone collaborino e non siano in competizione.

Alcune risorse per la formazione:

- National Science Advisory Board for Biosecurity (2010) Enhancing responsible science. Considerations for the development and dissemination of codes of conduct for dual use research. Appendix B. An educational tool.
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosecurity/nsabb/reports-and-recommendations>
Serie di slides che introducono l'argomento della ricerca a duplice uso preoccupante e che offrono un quadro per la valutazione e la gestione dei rischi, consigli per la comunicazione della ricerca nonché diversi casi studio fittizi.
- Federation of American Scientists. Case studies in dual use biological research.
<http://fas.org/biosecurity/education/dualuse/index.html>
Strumento online in cui si presentano sei casi studio su ricerche reali che pongono il problema del potenziale uso improprio.
- National Institutes of Health. Dual use research: A dialogue.
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosecurity/dual-use-research-of-concern/dialogue>
Video di 7 minuti per sensibilizzare sul potenziale rischio di uso improprio della ricerca nel campo delle scienze della vita.
- Rappert B, Dando M, Chevrier M. Dual use role-playing simulation.
<http://projects.exeter.ac.uk/codesofconduct/BiosecuritySeminar/Education/index.htm>
Serie di slides e istruzioni per facilitare un gioco di ruolo in cui i partecipanti rispondono a domande su esperimenti a potenziale uso improprio e sulle misure per ridurre i rischi.
- Whitby S, Novossiolova T, Walther T, Dando M (2015) Preventing biological threats: what you can do. A guide to biological security issues and how to address them.
Novossiolova T (2016) Biological security education handbook: The power of team-based learning.
www.bradford.ac.uk/social-sciences/peace-studies/research/publications-and-projects/guide-to-biological-security-issues
Due libri esaustivi sull'educazione alla bioprotezione, che forniscono informazioni approfondite nonché esercizi di apprendimento in gruppo. Il materiale è principalmente rivolto a studenti universitari e loro insegnanti, ma può essere utile anche a scienziati di altro livello di carriera.

Esempi

1. Modifica del genoma in popolazioni selvatiche

La tecnologia CRISPR/Cas9 è stata annunciata come un metodo rivoluzionario innovativo per modificare il genoma grazie alle sue caratteristiche di semplicità, flessibilità, precisione, efficienza e basso costo.³⁸ Una delle sue numerose applicazioni è quella di alterare geneticamente intere popolazioni di organismi che si riproducono sessualmente tramite la manipolazione del genoma («gene drive»). La tecnica «gene drive» basata su CRISPR/Cas9 converte in omozigosi una modifica genetica presente in eterozigosi. In questo modo promuove la diffusione di modifiche genetiche all'interno di una popolazione in modo molto più rapido rispetto alla semplice ereditarietà dei geni. Può persino aumentare la frequenza di modifiche genetiche che riducono la capacità riproduttiva dei loro portatori. Per esempio, i «gene drives» potrebbero essere usati per eliminare la malaria alterando il genoma delle zanzare anofele, per invertire lo sviluppo della resistenza ai pesticidi o per eradicare specie invasive.²⁴ Nel 2015, Valentino Gantz ed Ethan Bier hanno dimostrato per primi la validità dell'approccio «gene drive» basato su CRISPR/Cas9 in uno studio pilota usando il moscerino della frutta *Drosophila*³⁹, e, in collaborazione con Anthony James, l'hanno riconfermata nelle zanzare anofele.⁴⁰ Oltre ai timori sulla biosicurezza, per esempio le conseguenze ecologiche della liberazione accidentale nella natura di insetti modificati, questi esperimenti sollevano domande anche in merito al potenziale uso improprio di questa nuova tecnologia per scopi malevoli. Per esempio, si teme che i «gene drives» basati su CRISPR/Cas9 possano essere utilizzati impropriamente per alterare insetti allo scopo di diffondere nuove malattie o tossine nell'uomo. Potrebbero essere impiegati anche per causare danni all'agricoltura, per esempio eliminando gli insetti impollinatori o rendendo i parassiti resistenti agli insetticidi.⁴¹

2. Miglioramento del rilascio di un farmaco usando aerosol di micro- e nanoparticelle

L'inalazione di farmaci nella forma di aerosol è una modalità efficace di rilascio dei medicinali per le malattie respiratorie e i disturbi polmonari. Nel 1997, David Edwards e collaboratori presentarono un nuovo tipo di aerosol costituito da grandi particelle porose, che risultavano aumentare notevolmente l'efficienza di rilascio del farmaco perché in grado di penetrare più profondamente nei polmoni e rimanere bioattive più a lungo rispetto agli altri aerosol sul mercato. Questo guadagno di efficienza consentirebbe ai pazienti di assumere i medicinali a dosi più basse e a intervalli meno frequenti, migliorando così la praticità e la sicurezza.⁴² Solo molti anni dopo, a seguito degli attacchi con l'antrace del 2001, divenne chiaro che lo stesso metodo di rilascio potrebbe essere utilizzato impropriamente per facilitare la penetrazione di tossine o patogeni nei polmoni.

Più recentemente, le nanoparticelle sono state studiate in modo intensivo come sistemi di rilascio dei farmaci e come trasportatori di materiale genetico. Poiché le nanoparticelle sono captate dalle cellule più facilmente rispetto alle molecole più grandi e poiché possono attraversare le barriere tissutali (per es., la barriera emato-encefalica), la loro potenzialità di rilasciare efficientemente molecole bioattive è del tutto inedita. Tuttavia, l'efficienza del rilascio può ridursi quando, per esempio, le nanoparticelle (come qualsiasi altra particella estranea) vengono riconosciute, neutralizzate ed eliminate dal sistema immunitario, in particolare dai macrofagi. Nel 2013, Dennis Discher e collaboratori scoprirono un modo per ridurre la «clearance» da parte dei macrofagi. Concepirono un peptide corto basato sulla proteina transmembrana umana CD47 che è riconosciuta dai macrofagi come marcatore «self» e quindi che ne reprime la risposta. Attaccando questi peptidi «self» a nanoparticelle convenzionali ottennero un ritardo significativo della «clearance» e una maggiore efficienza del rilascio del farmaco e del colorante.⁴³ Grazie alla sua breve lunghezza di 21 amminoacidi, il peptide «self» può essere sintetizzato in modo relativamente facile e attaccato a diversi trasportatori allo scopo di prolungarne la persistenza.⁴⁴ Sebbene questi progressi favoriscano l'efficienza di rilascio dei composti terapeutici, per esempio per combattere le cellule tumorali o le malattie infettive, in linea di principio potrebbero essere sfruttati anche per ottenere il rilascio di materiale biologico pericoloso.

3. Letalità inattesa del virus del vaiolo murino

Gli scienziati australiani Ronald J. Jackson e Ian Ramshaw tentarono di sviluppare un contraccettivo per topi per controllarne le infestazioni.⁴⁵ A questo scopo, inserirono la proteina della zona pellucida dell'oozita di topo ZP3 nel virus del vaiolo murino, un virus che solitamente causa una lieve infezione nei topi. Ipotizzarono che, in primo luogo, i topi infettati avrebbero sviluppato una risposta immunitaria contro il virus estesa quindi anche a ZP3 e, in secondo luogo, che successivamente gli anticorpi anti-ZP3 avrebbero attaccato gli oociti nelle ovaie dei topi femmina, causandone la sterilità. Tale strategia sembrava funzionare piuttosto bene in alcuni ceppi di topi, mentre in altri la produzione anticorpale risultava inadeguata. Nel tentativo di stimolare la risposta immunitaria di tutti i topi, gli scienziati inserirono il gene codificante la proteina regolatrice del sistema immunitario interleuchina 4 (IL-4) nel virus del vaiolo murino, poiché una ricerca precedente suggeriva che IL-4 potesse aumentare la produzione anticorpale. Contrariamente alle attese, il virus del vaiolo dei topi esprimente IL-4 determinava la soppressione totale della risposta immunitaria cellulo-mediata dei topi ed era invariabilmente mortale. Inoltre, anche i topi che erano stati vaccinati contro il vaiolo dei topi rimanevano uccisi dal virus così modificato.⁴⁶ Poiché i virus della famiglia del vaiolo sono strettamente correlati, nacquero timori che i risultati di questa ricerca potessero essere usati per aumentare la virulenza dei virus del vaiolo che infettano l'uomo (per es., il vaiolo eradicato), rendendo pericolosamente inefficaci i vaccini.

4. Trasmissibilità del virus dell'influenza aviaria tra i mammiferi

La trasmissione del virus dell'influenza aviaria altamente patogeno (virus dell'influenza A sottotipo H5N1) può avvenire solo tra gli uccelli, anche se, in caso di esposizione intensa, talvolta può infettare i mammiferi, incluso l'uomo. Per capire se H5N1 potesse mutare per diventare trasmissibile tra i mammiferi, i virologi eseguirono esperimenti sull'acquisizione di funzione («gain of function»). Un gruppo guidato da Ron Fouchier nei Paesi Bassi modificò geneticamente una variante wild-type di H5N1, che replicò poi tramite passaggi consecutivi nei furetti, creando una nuova versione del virus che avrebbe potuto diffondersi tra i furetti per via aerea.¹¹ Un gruppo guidato da Yoshihiro Kawaoka negli Stati Uniti ottenne la stessa trasmissibilità nei mammiferi, creando un virus chimerico H5N1-H1N1 e aggiungendo mutazioni specifiche.¹² Sebbene tali

mutazioni di H5N1 non fossero letali per i furetti, i due studi sollevarono timori seri circa il possibile uso improprio dei risultati. Di conseguenza, il NSABB (il Comitato consultivo del governo americano per la bioprotezione e la ricerca a duplice uso) inizialmente raccomandò di omettere dagli articoli alcuni dettagli importanti prima della pubblicazione. Alla fine fu raggiunto un accordo sui testi rivisti che, pur rimanendo comprensibili, includevano la descrizione delle specifiche mutazioni legate all'aumentata trasmissibilità e la metodologia dettagliata. I due studi furono poi pubblicati nel 2012. A seguito di tale controversia, eminenti specialisti nel campo dell'influenza accettarono una moratoria su tali ricerche per consentire una discussione dei suoi vantaggi, dei suoi rischi e delle possibili contromisure per ridurre al minimo i pericoli. Un modo per ridurre i rischi degli esperimenti con acquisizione di funzione potrebbe prevedere lo sviluppo delle cosiddette strategie di biocontenimento molecolare. Per esempio, un gruppo di ricerca statunitense ha creato un ceppo di H5N1 in grado di replicarsi nei furetti ma non nell'uomo.⁴⁷ Sono sicuramente necessarie altre ricerche, tuttavia questa strategia di contenimento molecolare sembra promettente nel garantire esperimenti più sicuri con i virus altamente patogeni.⁴⁸ Una simile strategia potrebbe ridurre il rischio di una diffusione di virus sia non intenzionale che intenzionale. Tuttavia, non può impedire ad individui malintenzionati di replicare gli esperimenti con cappi virali patogeni per l'uomo.

Appendice

1. Codici di condotta e linee guida

Numerosi enti nazionali e internazionali hanno sviluppato codici di condotta, dichiarazioni o linee guida sul potenziale uso improprio della ricerca biologica. Il Centro per la bioprotezione virtuale, un'iniziativa della Federazione degli Scienziati Americani, ospita una banca dati esaustiva delle pubblicazioni in merito.⁴⁹ I codici e le dichiarazioni più rilevanti consultati al momento della redazione del presente documento sono elencati nella Tabella 1.

Fonte	Titolo	Anno
BBSRC, MRC, Wellcome Trust	Position statement on dual use research of concern and research misuse	2015
Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)	Verhaltenskodex: Arbeit mit hochpathogenen Mikroorganismen und Toxinen	2013
Robert Koch Institute	Dual use potential of life sciences research. Code of conduct for risk assessment and risk mitigation	2013
Do-it-yourself biology community (DIYbio.org)	DIYBio code of ethics	2011
US National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB)	Considerations in developing a code of conduct for dual use research in the life sciences	2010
Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita	Codice di condotta per la biosicurezza	2010
Max Planck Society	Guidelines and rules of the Max Planck Society on a responsible approach to freedom of research and research risks	2010
Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (RNAAS)	A code of conduct for biosecurity	2008
InterAcademy Panel (IAP)	IAP statement on biosecurity	2005
International Union of Microbiological Societies (IUMS)	IUMS code of ethics against misuse of scientific knowledge, research, and resources	2005
American Society for Microbiology	Code of ethics	2005

Tabella 1. Selezione dei codici di condotta e dei documenti di riferimento sul potenziale uso improprio della ricerca biologica.

2. Documenti legali svizzeri in materia di rischi biologici della ricerca nella scienze della vita

Di seguito sono elencate le principali normative e ordinanze svizzere in materia di rischi biologici della ricerca nelle scienze della vita. Ulteriori informazioni sono reperibili nei siti web di UFSP e UFAM. I regolamenti svizzeri pertinenti enfatizzano principalmente gli aspetti di biosicurezza della ricerca. Raramente si occupano di problemi di bioprotezione. Fanno eccezione i regolamenti sull'esportazione di beni e di informazioni a potenziale duplice uso; tra questi vi sono anche dati e risultati di alcune ricerche. Invece, le normative e le ordinanze svizzere sulla manipolazione degli agenti biologici si occupano principalmente della biosicurezza. Tuttavia, come discusso al Aspetto 3 (p. 20), le misure di biosicurezza possono avere ripercussioni sulla bioprotezione. Per esempio, l'accesso limitato e controllato a determinati materiali biologici riduce la probabilità della diffusione sia non intenzionale che intenzionale.¹⁷

Legge sull'ingegneria genetica (814.91)

Legge sulla protezione dell'ambiente (814.01)

Ordinanza sull'impiego confinato (814.912)

Ordinanza sull'emissione deliberata nell'ambiente (814.911)

Ordinanza sulla protezione dei lavoratori dal pericolo derivante da microrganismi (832.321)

Ordinanza sulla protezione contro gli incidenti rilevanti (814.012)

Legge sul controllo dei beni a duplice impiego (946.202)

Ordinanza sul controllo dei beni a duplice impiego (946.202.1)

Legge sulle epizoozie (916.40)

Ordinanza sulle epizoozie (916.401)

Legge federale sull'agricoltura (910.1)

Ordinanza sulla protezione dei vegetali (916.20)

Ordinanza di Cartagena (814.912.21)

Bibliografia

- Nuffield Council on Bioethics (2015) The collection, linking and use of data in biomedical research and health care: ethical issues.
- UNESCO (2003) International declaration on human genetic data.
- The Omics-Ethics Research Group. www.omics-ethics.org
- Murray TH (2008) Sports enhancement in *From birth to death and bench to clinic: The Hastings Center bioethics briefing book for journalists, policymakers, and campaigns*, ed. Crowley, M (Garrison, NY: The Hastings Center).
- Riedel S (2004) Biological warfare and bioterrorism: a historical review. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 17: 400–6.
- Whitby S, Novosiolova T, Walther T, Dando M (2015) Preventing biological threats: what you can do. A guide to biological security issues and how to address them.
- Carus WS (2001) Bioterrorism and biocrimes. The illicit use of biological agents since 1900. Rev. ed.
- Cello J, Paul AV, Wimmer E (2002) Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 297: 1016–8.
- Tumpey TM et al (2005) Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science* 310: 77–80.
- Taubenberger JK et al (2005) Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 437: 889–93.
- Herfst S et al (2012) Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science* 336: 1534–41.
- Imai M et al (2012) Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. *Nature* 486: 420–8.
- Harris ED (2016) Dual-use threats: the case of biological technology in *Governance of dual-use technologies: theory and practice*, ed. Harris, ED (Cambridge, Mass.: American Academy of Arts & Sciences).
- European Academies Science Advisory Council (2015) Gain of function: experimental applications relating to potentially pandemic pathogens.
- United States government policy for institutional oversight of life sciences dual use research of concern (2014).
- Centre for Biosecurity and Biopreparedness (2015) An efficient and practical approach to biosecurity.
- Thurnherr D (2015) Biosecurity. Rechtslage und Regelungsbedarf im Bereich der biologischen Sicherung. Gutachten im Auftrag des Bundesamts für Umwelt.
- United Nations (2005) Meeting of the states parties to the convention on the prohibition of the development, production and stockpiling of bacteriological (biological) and toxin weapons and on their destruction. Report of the Meeting of Experts, June 13–24 2005.
- Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (2013) Improving biosecurity. Assessment of dual-use research.
- World Health Organisation (2010) Responsible life sciences research for global health security: A guidance document.
- Forum for Genetic Research of the Swiss Academy of Sciences (2016) Awareness and responsibility in academia: a bottom up approach to address the misuse potential of biological research.
- European Committee for Standardization (2011) Laboratory risk management. CEN workshop agreement (CWA) 15793.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (2005) Manuale di sicurezza nei laboratori.
- Oye KA et al (2014) Regulating gene drives. *Science* 345: 626–8.
- Boddie C et al (2015) Assessing the bioweapons threat. *Science* 349: 792–3.
- Imperiale MJ, Casadevall AA (2015) A new synthesis for dual use research of concern. *PLOS Med* 12: e1001813.
- National Research Council of the National Academies (2004) Biotechnology research in an age of terrorism (Washington DC: The National Academies Press).
- Sandia National Laboratories, International Federation of Biosafety Associations (2012) Laboratory biosafety and biosecurity risk assessment technical guidance document.
- Stroot P, Jenal U (2011) A new approach. *Nonproliferation Rev* 18: 545–55.
- World Health Organization (2006) Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance.
- Centre for Biosecurity and Biopreparedness (2015) The Danish biosecurity legislation. Online supplementary material to *An efficient and practical approach to biosecurity*. www.biosikring.dk/613
- Casadevall A, Shenk T (2012) The H5N1 manuscript redaction controversy. *mBio* 3: e00022–12.
- Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) (2015) Forschungsfreiheit und Biosicherheit. Ethische Überlegungen am Beispiel von Dual use research of concern.
- Barash JR, Arnon SS (2014) A novel strain of *Clostridium botulinum* that produces type B and type H botulinum toxins. *J Infect Dis* 209: 183–91.
- Hooper DC, Hirsch MS (2014) Novel *Clostridium botulinum* toxin and dual use research of concern issues. *J Infect Dis* 209: 167.
- National Science Advisory Board on Biosecurity (2010) Enhancing responsible science - Considerations for the development and dissemination of codes of conduct for dual use research. Appendix B. An educational tool.
- Berkelman RL, Le Duc JW (2014) Culture of responsibility. *Science* 345: 1101.
- Ledford H (2015) CRISPR, the disruptor. *Nature* 522: 20–4.
- Gantz VM, Bier E (2015) The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348: 442–4.
- Gantz VM et al (2015) Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proc Natl Acad Sci* 112: E6736–43.
- Begley S (2015) Why the FBI and Pentagon are afraid of this new genetic technology. *STAT* www.statnews.com/2015/11/12/gene-drive-bioterror-risk
- Edwards DA et al (1997) Large porous particles for pulmonary drug delivery. *Science* 276: 1868–72.
- Rodriguez PL et al (2013) Minimal 'Self' peptides that inhibit phagocytic clearance and enhance delivery of nanoparticles. *Science* 339: 971–5.
- Cossins D (2013) Synthetic peptide fools immune system. *The Scientist*. www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/34482/title/Synthetic-Peptide-Fools-Immune-System
- Nowak R (2001) Killer mousepox virus raises bioterror fears. *New Scientist*. www.newscientist.com/article/dn311-killer-mousepox-virus-raises-bioterror-fears
- Jackson RJ et al (2001) Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. *J Virol* 75: 1205–10.
- Langlois RA et al (2013) MicroRNA-based strategy to mitigate the risk of gain-of-function influenza studies. *Nat Biotechnol* 31: 844–7.
- Baas T (2013) Molecular biocontainment for the flu. *SciBX* 6.
- Virtual Biosecurity Center. Biosecurity Codes. www.virtualbiosecuritycenter.org/codes-of-ethics

Informazioni sull'elaborazione del presente documento

Questo documento è stato elaborato da un gruppo di lavoro del Forum di Ricerca genetica dell'Accademia svizzera di scienze naturale, con il sostegno di altri esperti in tema di scienze della vita, normative e regolamenti e biosicurezza e bioprotezione.

Altre riflessioni per il documento sono state raccolte nel corso di tre workshop tenuti nella primavera del 2016 a Berna, Losanna e Zurigo. In tutto, più di 40 scienziati esperti nella scienze della vita di diverse istituzioni svizzere si sono riuniti per discutere le modalità per affrontare il potenziale uso improprio della ricerca biologica.

I workshop vertevano sui seguenti punti di discussione:

- Qual è il suo concetto di uso improprio della ricerca biologica?
- Di quali casi di uso improprio è a conoscenza nel suo campo di ricerca che abbiano riguardato materiale biologico?
- Ha già discusso del tema del potenziale uso improprio della ricerca con i suoi colleghi?
- Lei valuta il potenziale uso improprio della sua ricerca? Come previene l'uso improprio della sua ricerca?
- Che tipo di norme applica il suo istituto per prevenire l'uso improprio del materiale biologico?
- Nel suo istituto lei o altro personale formate i giovani scienziati sulla bioprotezione?
- Nel momento in cui assumete nuovo personale, valutate i problemi di bioprotezione?

Le animate discussioni durante i workshop hanno evidenziato la necessità di una riflessione approfondita sul tema e della formazione sul campo per favorire una presa di coscienza sulla bioprotezione e per riaffermare l'impegno a un comportamento responsabile. I partecipanti hanno espresso parere favorevole sugli approcci dal basso verso l'alto basati su strumenti formativi e documenti di riferimento. Hanno invece espresso dubbi sull'imposizione di controlli più formali e restrittivi, tramite codici di condotta, comitati per la bioprotezione o normative sulla bioprotezione, a causa delle difficoltà sulla definizione appropriata di uso improprio della ricerca biologica.²¹

Questo progetto è stato finanziato dall'Ufficio federale della sanità pubblica.

Chi siamo?

Le Accademie svizzere delle scienze connettono le scienze a livello regionale, nazionale e internazionale. Si impegnano specialmente nei settori della diagnosi precoce e dell'etica e si adoperano per accrescere sempre di più il dialogo tra scienze e società.

Le Accademie svizzere delle scienze riuniscono le quattro Accademie scientifiche svizzere:

- L'Accademia svizzera di scienze naturali (SCNAT)
- L'Accademia svizzera delle scienze mediche (ASSM)
- L'Accademia svizzera delle scienze umane e sociali (ASSU)
- L'Accademia svizzera delle scienze tecniche (ASST)

così come i centri di eccellenza

- Centro per la valutazione delle tecnologie (TA-SWISS)
- Fondazione Science et Cité

SCNAT – rete conoscitiva al servizio della società

Con i suoi 35 000 esperti, l'Accademia svizzera di scienze naturali (SCNAT) si adopera, sul piano regionale, nazionale e internazionale, per il futuro della scienza e della società. Rafforza la presa di coscienza nei confronti delle scienze naturali quali pilastri portanti dello sviluppo culturale ed economico. Le ampie basi su cui poggia la rendono inoltre un partner rappresentativo per il mondo politico. La SCNAT offre alle scienze naturali tutta una rete di reciproci collegamenti, redige perizie, promuove il dialogo fra scienza e società, identifica e valuta gli sviluppi scientifici e pone le basi per la prossima generazione di studiosi di scienze naturali. Fa parte dell'Associazione delle Accademie svizzere delle scienze.