

I Microrganismi Geneticamente Modificati (MOGM)

- Campo di applicazione e definizioni
- Deroghe al D.Lgs. 206/01
- Valutazione del rischio
- Classificazione
- Obblighi e adempimenti
- Notifiche di Impianto e Notifiche di Impiego

Campo di applicazione e definizioni

Nell'effettuare la valutazione del rischio in ambienti con rischio biologico si può presentare l'eventualità di lavorazioni che contemplano l'utilizzo confinato di microrganismi geneticamente modificati (MOGM). Questo tipo di lavorazioni sono regolamentate dal D. L.vo 206/2001, come previsto dal D.Lvo 81/08, che abroga completamente il D. L.vo 3 marzo 1993, n. 91.

La legge definisce microrganismo geneticamente modificato (MOGM) un microrganismo il cui materiale genetico è stato modificato in modo che non avviene in natura per incrocio e/o ricombinazione naturale. Nell'ambito di tale definizione:

1) la modificazione genetica avviene almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate nell'allegato I parte A ovvero:

- 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, in virus, in plasmide batterico o altro sistema 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.
- Tecniche che ricorrono all'introduzione diretta in un microrganismo di materiale genetico preparato al di fuori dello stesso, comprese la microinoculazione, la macroinoculazione, la microincapsulazione.
- Tecniche di fusione cellulare o di ibridazione che producono cellule vive con nuove combinazioni di materiale genetico ereditabile mediante la fusione di due o più cellule con metodi non presenti in natura.

2) le tecniche elencate nell'allegato I parte B ovvero:

- fecondazione in vitro
- processi naturali come: coniugazione, traduzione, trasformazione
- induzione della poliploidia

non sono considerate tecniche che hanno per effetto una modificazione genetica a meno che non vi sia il ricorso a molecole ricombinanti di acido nucleico o di microrganismi geneticamente modificati.

La legge definisce inoltre il titolare dell'impianto che coincide con il datore di lavoro così come definito dal D. L.vo 81/08 e suc. e l'utilizzatore ovvero il responsabile scientifico e gestionale dell'impiego confinato dei MOGM. L'utilizzatore o il titolare dell'impianto devono presentare regolare notifica al Ministero della Sanità ovvero devono far pervenire al ministero stesso e nei tempi stabiliti, la documentazione contenente le informazioni richieste a norma del D. L.vo 206/01.

Deroghe al D.Lvo. 206/01

Il D. L.vo 206/01 non si applica inoltre quando:

1) la modificazione genetica sia ottenuta con l'impiego di una di queste tecniche:

- mutagenesi
- fusione cellulare (compresa la fusione di protoplasti) di specie procariotiche che scambiano materiale genetico mediante processi fisiologici noti
- fusione cellulare (compresa la fusione dei protoplasti) di cellule di qualsiasi specie eucariotica, compresa la produzione di ibridami e la fusione di cellule vegetali
- autoclonazione consistente nell'eliminazione di sequenze di acido nucleico da una cellula di un organismo che può essere seguita o meno dal reinserimento in tutto o in parte dell'acido nucleico interessato (o di un equivalente sintetico), che si effettui o meno, in via preliminare, un intervento enzimatico o meccanico, in cellule della stessa specie o in cellule molto vicine da un punto di vista filogenetico, che possono scambiare materiale genetico mediante processi fisiologici naturali, qualora per il microrganismo che ne derivi sia improbabile attendersi che provochi malattie ad esseri umani, animali o piante. L'autoclonazione può comprendere il ricorso a vettori ricombinanti il cui impiego sicuro nel microrganismo specifico sia ampiamente documentato.

purché le stesse non comportino ricorso a molecole ricombinanti di acido nucleico o a microrganismi geneticamente modificati.

2) agli impieghi confinati dei MOGM che soddisfino i requisiti riportati di seguito ovvero che possano essere considerati sicuri:

CRITERI GENERALI

Verifica/convalida del ceppo

- Occorre stabilire precisamente l'identità del ceppo
- La modificazione deve essere nota e verificata

Prove documentate e riconosciute della sicurezza del MOGM

- Occorre fornire documenti comprovanti la sicurezza dell'organismo

Stabilità genetica

- Qualora una eventuale instabilità genetica possa influire negativamente sulla sicurezza dell'organismo, occorre fornire prove della sua stabilità genetica

CRITERI SPECIFICI

Assenza di patogenicità

-Il MOGM non deve causare malattie o danni alla salute di soggetti umani, animali o piante. Dato che la patogenicità comprende la tossinogenesi e l'allergenicità il MOGM deve essere caratterizzato da:

- assenza di tossinogenesi: il MOGM non deve manifestare tossinogenesi a causa della modificazione genetica subita, né essere noto per la sue proprietà tossinogene
- assenza di allergenicità: il MOGM non deve manifestare allergenicità a causa della modificazione genetica subita, né essere un noto allergene dotato, in particolare, di proprietà allergeniche comparabili a quelle dei microrganismi identificati nel D. L.vo 81/08 e succ.

Assenza di agenti nocivi particolari

-Il MOGM non deve ospitare accidentalmente agenti noti, ad esempio altri microrganismi, in stato attivo o latente, presenti nell'ambiente di coltura o all'interno del MOGM, che potrebbero causare danni alla salute umana o all'ambiente

Trasferimento dei geni

-Il materiale genetico modificato non deve risultare dannoso se trasferito, né essere autotrasmissibile o trasferibile con frequenza superiore a quella di altri geni del microrganismo ricevente o parenterale

Sicurezza per l'ambiente in caso di disposizione significativa non intenzionale

-Il MOGM non deve produrre effetti negativi sull'ambiente, né nell'immediato né a distanza di tempo.

Questi requisiti hanno lo scopo di definire la sicurezza all'impiego dei MOGM per la salute umana e la salvaguardia ambientale. I MOGM che possiedono tutte queste caratteristiche, esaminati caso per caso, andranno inseriti in un elenco i cui termini non saranno sottoposti all'applicazione del D. L.vo 216/01.

3) i MOGM vengono trasportati su strada, per ferrovia, per via navigabile interna, per mare o per via aerea

4) si ha a che fare con la conservazione, la coltura, il trasporto, la distruzione, lo smaltimento o l'impiego di MOGM immessi sul mercato in base al D. L.vo 92/93 (Attuazione della direttiva 90/220/CEE concernente l'emissione deliberata nell'ambiente di OGM) e al Regolamento CEE 2309/93 che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce una Agenzia Europea di valutazione dei medicinali.

Valutazione del rischio

Gli elementi da considerare per la valutazione del rischio comprendono gli effetti potenzialmente nocivi per la salute umana e dell'ambiente, tenendo conto sia della natura che della portata delle operazioni per stabilire quali sono le attrezzature di contenimento finale necessarie. Sono ritenuti potenzialmente nocivi quegli effetti suscettibili di causare malattie, vanificarne la profilassi o la terapia e promuovere l'insediamento e/o la diffusione nell'ambiente di microrganismi che possono produrre effetti negativi su popolazioni naturali o effetti dannosi in seguito al trasferimento di geni in altri organismi. Il grado di rischio connesso agli impieghi confinati e ai processi e di microrganismi geneticamente modificati dipende dalla gravità degli effetti potenzialmente nocivi per la salute umana o l'ambiente e dalla possibilità che questi effetti si verifichino realmente pertanto in sede di valutazione del rischio si considera l'esposizione di soggetti umani o dell'ambiente ai MOGM durante le normali operazioni svolte in una struttura di impiego confinato o in caso di dispersione accidentale nell'ambiente.

L'intero processo di valutazione del rischio è costituito da due procedure (1 e 2), da attuarsi in sequenza, di cui si darà una descrizione di seguito.

Procedura 1

Identificazione delle caratteristiche potenzialmente nocive (rischio) del MOGM ad attribuzione del MOGM ad una classe iniziale (da 1 a 4) che tenga conto dei potenziali effetti nocivi. Si ottiene così la valutazione della probabilità con cui gli effetti nocivi possono verificarsi in funzione dell'esposizione (sia di soggetti umani che dell'ambiente) tenendo conto della natura e della portata del lavoro svolto in presenza di misure di contenimento adeguate per la classe iniziale di attribuzione del MOGM.

Identificazione delle caratteristiche nocive (rischio) del MOGM

Identificazione di tutte le caratteristiche potenzialmente nocive del MOGM dovute alla modificazione genetica o ad eventuali cambiamenti delle caratteristiche tipiche degli organismi riceventi.

Si prenderanno in esame:

- o l'organismo ricevente
- o l'organismo donatore
- o le caratteristiche e l'ubicazione del materiale genetico inserito ed eventuali vettori:

Organismo ricevente

- o Patogenicità e virulenza, infettività, allergenicità, tossicità e possibilità di fungere da vettori di agenti patogeni

- o Natura dei vettori indigeni e degli agenti avventizi laddove sussiste il rischio di una mobilitazione del materiale genetico inserito; frequenza della mobilitazione
- o Natura e stabilità delle eventuali mutazioni disabilitanti
- o Gamma degli organismi ospiti (se di pertinenza)
- o Eventuali tratti fisiologici significativi che potrebbero essere alterati dal MOGM finale e relativa stabilità, se di pertinenza; habitat naturale e distribuzione geografica
- o Partecipazione significativa in processi ambientali naturali (es. fissazione dell'azoto, regolazione del pH)
- o Interazione con altri organismi nell'ambiente ed effetti su di essi (incluse le eventuali caratteristiche di competitività, patogenicità o simbiosi)
- o Capacità di formare strutture di sopravvivenza (ad es. spore o sclerosi).

Organismo donatore (per esperimenti di fusione o di shotgun dove l'inserito non è ben caratterizzato)

- o Patogenicità e virulenza, infettività, tossicità e possibilità di fungere da vettori di agenti patogeni
- o Natura dei vettori indigeni
- o Sequenza
- o Frequenza di mobilitazione e specificità
- o Presenza di geni che conferiscono resistenza a sostanze antimicrobiche compresi gli antibiotici
- o Gamma degli organismi ospiti
- o Altri tratti fisiologici di rilievo

Inserito

- o Identità e funzioni specifiche dell'inserito (geni)
- o Livello di espressione del materiale genetico inserito
- o Origine del materiale genetico, identità dell'organismo o degli organismi donatori e loro caratteristiche, se del caso
- o Storia di eventuali modificazioni genetiche precedenti
- o Ubicazione del materiale genetico inserito (possibilità di attivazione/disattivazione di geni dell'organismo ospite a seguito dell'inserzione).

Vettore

- o Natura ed origine del vettore
- o Struttura e quantità dell'acido nucleico del vettore e/o del donatore che rimane nel costrutto finale del microrganismo modificato
- o Frequenza di mobilitazione del vettore inserito (se presente nel MOGM finale) e/o capacità di trasferimento di materiale genetico

MOGM ottenuto:

1) Considerazioni in materia di salute umana

- o Effetti tossici o allergenici attesi correlati al MOGM e/o ai suoi prodotti metabolici
- o Confronto della patogenicità del MOGM con quella del ricevente oppure, se del caso, dell'organismo parentale
- o Capacità di colonizzazione attesa
- o Possibilità che il microrganismo sia patogeno per soggetti umani immunocompetenti
- o Malattie provocate dal MOGM e meccanismi di trasmissione
- o Livello di invasività e virulenza
- o Dose infettiva
- o Possibili cambiamenti della via di infezione o della specificità tissutale
- o Possibilità di sopravvivenza del MOGM al di fuori di un organismo umano
- o Stabilità biologica
- o Spettro di resistenza agli antibiotici
- o Allergenicità

- o Tossinogenicità
- o Disponibilità di terapie e misure profilattiche adeguate

2) Considerazioni in materia di ambiente

- o Ecosistemi nei quali il microrganismo in questione potrebbe essere involontariamente rilasciato dalla struttura di impiego confinato
- o Attesa circa le capacità di sopravvivenza e moltiplicazione e la portata della disseminazione del microrganismo modificato negli ecosistemi identificati
- o Anticipazione delle conseguenze dell'interazione tra il microrganismo modificato e gli organismi o i microrganismi che potrebbero entrare in contatto in caso di immissione accidentale nell'ambiente
- o Effetti noti o prevedibili sulle piante e sugli animali quali patogenicità, tossicità, allergenicità, trasmissione di agenti patogeni, modificazione della resistenza agli antibiotici, alterazione del tropismo o della specificità per organismi ospiti, colonizzazione
- o Coinvolgimento noto o prevedibile in processi biogeochimici.

Si sottolinea che le modificazioni genetiche di un microrganismo possono influire sulla sua capacità di causare danni alla salute umana e dell'ambiente; le modificazioni genetiche infatti possono diminuire, aumentare o lasciare inalterato il potenziale dannoso di un MOGM.

Classificazione iniziale del MOGM

In seguito alle valutazioni effettuate sui rischi associati all'organismo ricevente, all'organismo donatore, al vettore, etc., considerati gli effetti nocivi stimati a prescindere dalla probabilità con cui essi si potrebbero verificare realmente, si può classificare il MOGM in una classe di rischio iniziale (da 1 a 4). In questo stadio per determinare la gravità dei possibili danni occorre valutare le eventuali conseguenze e non la probabilità del verificarsi del danno. Ad esempio, nel caso di un agente patogeno occorre stimare la gravità della malattia partendo dal presupposto che la specie suscettibile è stata effettivamente infettata. Ora si procederà invece a valutare le probabilità con cui gli effetti nocivi possono verificarsi.

Valutazione delle probabilità con cui gli effetti nocivi possono verificarsi

Gli elementi fondamentali da prendere in considerazione quando si vuole determinare il grado di probabilità con cui un evento dannoso si può verificare sono il livello e la natura dell'esposizione di soggetti umani o dell'ambiente ad un determinato MOGM.

La probabilità di esposizione di soggetti umani o dell'ambiente al MOGM in questione dipende dal tipo di operazione effettuate (ad esempio la portata di tali operazioni) con le condizioni di contenimento corrispondenti alla classificazione iniziale. Occorre inoltre valutare la natura e la portata dell'attività per poter stimare la probabilità di un'esposizione di soggetti umani o dell'ambiente al microrganismo in questione, senza dimenticare che tali elementi influiscono anche sulla scelta delle procedure di gestione del rischio. Gli elementi delle operazioni che potrebbero influire sulla valutazione del rischio e che dovrebbero dunque essere presi in considerazione riguardano anche le attività vere e proprie da svolgere, le pratiche di lavoro e il tipo e la portata delle misure di contenimento adottate. La valutazione dovrebbe tenere conto in particolare del problema relativo allo smaltimento dei rifiuti e degli effluenti.

Natura delle attività da svolgere

Per i lavori svolti in laboratorio, dove l'influenza delle procedure standard sull'esposizione è ben nota, è improbabile che venga richiesta una valutazione dettagliata del rischio di ogni singola procedura, a meno che non si utilizzi un organismo estremamente pericoloso. Tuttavia potrebbero essere necessarie considerazioni più specifiche per procedure non routinarie o per procedure che potrebbero avere implicazioni significative per il livello di rischio, per esempio in caso di processi in cui viene generato aerosol.

Concentrazione e portata

La densità di una coltura può comportare il rischio di esposizione ad alte concentrazioni di un MOGM dunque occorre valutare attentamente gli effetti della concentrazione del MOGM sulla probabilità di un evento dannoso. La portata delle operazioni è egualmente importante e va valutata in termini di volume assoluto di una singola operazione oppure in termini di frequenza di un determinato processo ripetitivo, poiché entrambi possono concorrere ad aumentare la possibilità di esposizione se dovessero fallire le misure di contenimento e protezione e dunque influire sulla probabilità del verificarsi di un evento dannoso.

Condizioni relative alle colture

In molte attività ad impiego confinato le colture sono mantenute in ambiente rigorosamente controllato per proteggere il lavoro svolto, tuttavia il tipo e la configurazione dei contenitori o di altre attrezzature utilizzate per la crescita delle colture influisce sul grado di rischio per la salute umana e dell'ambiente. Quindi oltre ad utilizzare attrezzature più adatte ad un certo tipo di lavorazione, si dovrà aver cura di valutare anche il grado di affidabilità oppure l'incidenza di possibili anomalie delle attrezzature, poiché eventuali disfunzioni potrebbero comportare alti livelli di esposizione a MOGM dannosi. Possono essere prescritte ulteriori misure di contenimento quando la probabilità di eventuali disfunzioni è elevata.

Le procedure operative standard (SOP) relative al personale che svolge lavori a contatto con colture di MOGM, quali la centrifuga o la sonicazione, hanno notevole influenza sull'efficacia delle misure di contenimento adottate.

L'intensità e la natura dell'esposizione dell'ambiente e l'eventuale presenza di bioti che possono subire effetti negativi se esposti al MOGM in questione sono elementi ambientali importanti. Di seguito sono elencati altri elementi da valutare, se di pertinenza, per individuare l'influenza sull'ambiente degli effetti potenzialmente nocivi e dunque sul livello di rischio e sulla scelta delle misure di contenimento.

Ambiente potenzialmente esposto

In alcuni casi potrebbe essere opportuno considerare come ambiente potenzialmente esposto un'area più vasta rispetto al semplice ambiente di lavoro con le zone immediatamente circostanti. La stima dell'entità dell'esposizione può dipendere oltre che dalla natura e dalla portata dell'attività svolta, anche da tutte le possibili modalità di trasmissione nell'ambiente circostante. Ad esempio potrebbe trattarsi di modalità fisiche (tubature di scarico locali, corsi d'acqua, smaltimento dei rifiuti, movimento dei correnti d'aria) e vettori biologici (movimento di animali e insetti infettanti)

Presenza di specie suscettibili

Il verificarsi di un danno può dipendere anche dalla presenza di specie suscettibili nell'ambiente potenzialmente esposto (umani, animali o piante)

Ambiente favorevole alla sopravvivenza del MOGM

Fattore determinante in sede di valutazione del rischio; la possibilità che si verifichi un danno è significativamente ridotta qualora il MOGM non possa sopravvivere nell'ambiente al quale potrebbe accedere.

Effetti sull'ambiente fisico

Si valuteranno gli effetti diretti ed indiretti di un MOGM dovuti ad un'alterazione significativa delle caratteristiche chimico-fisiche e/o dell'equilibrio ecologico delle componenti del suolo o dell'acqua dell'ambiente esposto.

Procedura 2

Una volta considerati gli effetti in termini di gravità e di probabilità, tenendo in debita considerazione gli effetti delle misure di contenimento e di protezione indicate nella classificazione iniziale dell'organismo ricevente, si può procedere alla classificazione definitiva e alla determinazione delle misure di contenimento per il MOGM in questione. Si confronteranno quindi la classificazione iniziale e le relative misure di

contenimento da un lato e la classificazione e il contenimento definitivo dall'altro; si potranno presentare tre situazioni diverse:

- o si constatano effetti negativi che non sono stati presi adeguatamente presi in considerazione nella classificazione iniziale e che non sarebbero opportunamente limitati dalle misure di contenimento provvisorie stabilite con la procedura 1 quindi occorre applicare ulteriori misure di contenimento e possibilmente rivedere la classificazione dell'attività
- o la classificazione iniziale era corretta e le misure di contenimento che ne derivano sono adatte a prevenire o minimizzare i danni alla salute umana o all'ambiente
- o la classificazione iniziale è di livello superiore rispetto a quanto necessario per l'attività svolta e di conseguenza sarebbe opportuno utilizzare una classificazione inferiore con relative condizioni di contenimento.

Conferma dell'adeguatezza delle misure di contenimento definitive

Una volta stabilite la classificazione e le condizioni di contenimento definitive, occorre rivalutare il livello di esposizione di soggetti umani e dell'ambiente (procedura 1); ne dovrebbe risultare una conferma dell'accettabilità del grado di probabilità degli effetti nocivi vista la natura e la portata delle operazioni e le condizioni di contenimento proposte. A questo punto il processo di valutazione del rischio è concluso.

Classificazione

Completate entrambe le procedure di valutazione del rischio si procederà quindi all'inserimento del MOGM in una ben definita classe di rischio e si applicheranno le corrispondenti misure di contenimento; la legge prevede la seguente classificazione:

classe 1: impieghi confinati che presentano rischi nulli o trascurabili ovvero operazioni per le quali il livello di contenimento 1 è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente;

classe 2: impieghi confinati a basso rischio ovvero operazioni per le quali il livello di contenimento 2 è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente;

classe 3: impieghi confinati che presentano rischi moderati ovvero operazioni per le quali il livello di contenimento 3 è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente;

classe 4: impieghi confinati che presentano alti rischi ovvero operazioni per le quali il livello di contenimento 4 è adeguato a proteggere la salute umana e l'ambiente.

Qualora esista un dubbio sull'assegnazione della classe si farà riferimento alla classe più alta.

Notifica di impianto e notifica di impiego

Il titolare dell'i pianto che intenda iniziare un'attività con utilizzo di MOGM è tenuto a darne preventiva notifica di impianto al Ministero della Salute (per conoscenza alla regione o alla provincia autonoma interessata) riportando almeno le seguenti informazioni:

- Nominativo e qualifica del titolare dell'impianto
- Nominativo del responsabile del servizio di Prevenzione e Protezione, nonché informazioni sulla sua formazione e qualifica
- Informazioni dettagliate circa l'istituzione, nell'ambito del servizio di prevenzione e protezione di eventuali comitati o sottocomitati per il rischio biologico o di un soggetto responsabile per la sicurezza biologica
- Ubicazione e descrizione degli i,pianti con indicazione del numero dei locali e delle relative sigle identificative, inclusa, nei casi di impieghi delle classi 2, 3 e 4, la pianta dei locali stessi
- Classe o classi degli impieghi confinati che possono essere condotti nell'impianto con indicazione del livello di contenimento di ciascun locale
- Elenco e descrizione tecnica delle apparecchiature presenti
- Solo per gli impieghi confinati di classe 1, riepilogo della valutazione dei rischi ed informazioni sulla gestione dei rifiuti

L'impianto per MOGM di classe 1 si ritiene autorizzato trascorsi 45 giorni dal ricevimento della notifica da parte del Ministero; mentre per gli impianti di classe 2, 3 e 4 il Ministero rilascia esplicita autorizzazione.

Le notifiche di impiego sono diverse a seconda delle classi di MOGM che si intendono impiegare. Le notifiche di impiego vanno trasmesse al Ministero della Salute dall'utilizzatore e portate a conoscenza del titolare dell'impianto.

Requisiti per la compilazione della notifica di impiego per MOGM di classe 2

- Data di presentazione e di autorizzazione della notifica di impianto
- Nominativo dell'utilizzatore e suo curriculum vitae
- Microrganismo ricevente, organismo donatore e, se del caso, ospite-vettore
- Fonte/i e funzione/i prevista/e per il/i materiale/i genetico/i utilizzato/i nella modificazione
- Identità e caratteristiche del microrganismo geneticamente modificato
- Volumi approssimativi di coltura che verranno impiegati
- Descrizione delle misure di contenimento e delle altre misure di protezione da applicare, incluse informazioni sulla gestione dei rifiuti (trattamento, forma, impiego finale)
- Scopo dell'impiego confinato compresi i risultati previsti
- Durata prevista per l'impiego confinato
- Sintesi della valutazione del rischio
- Informazioni necessaria per la predisposizione dei piani di emergenza
- Prova dell'avvenuta comunicazione da parte dell'utilizzatore al titolare dell'impianto della notifica di impiego, ove le due persone no coincidano

Requisiti per la compilazione della notifica di impiego per MOGM di classe 3 e 4

Alle informazioni precedenti si dovranno aggiungere:

- descrizione delle parti di impianto che verranno utilizzate per l'impiego confinato
- informazioni circa la prevenzione incendi e gli eventuali piani di intervento in caso di emergenza (pericoli specifici derivanti dall'ubicazione dell'impianto, misure di prevenzione adottate (apparecchiature di sicurezza, sistemi di allarme, metodo di contenimento, etc.), procedure e piani per la verifica dell'efficacia permenente delle misure di contenimento, descrizione delle informazioni fornite al personale, informazioni necessarie per predisporre i piani di emergenza)
- copia della valutazione del rischio

Mentre l'impiego di classe 2 si ritiene autorizzato passato 60 giorni dalla presentazione della notifica, l'impiego di classe 3 e 4 deve essere esplicitamente autorizzato dal Ministero della Salute che trasmetterà tale autorizzazione anche al titolare dell'impianto nonché alla regione o provincia autonoma interessata.

Obblighi ed adempimenti

L'insieme delle valutazioni fatte sull'attività lavorativa devono essere raccolte nel documento di valutazione del rischio redatto dall'utilizzatore (responsabile della ricerca) e consegnato al titolare dell'impianto (dirigente) che ha l'obbligo di conservarlo presso l'impianto stesso.

L'utilizzatore inoltre deve:

- assicurarsi che vengano applicate le misure di contenimento previste
- tenere memoria delle operazioni eseguite
- riesaminare periodicamente, e comunque ogni tre anni per gli impieghi di classe 1 e 2 e annualmente per gli impieghi di classe 3 e 4, le misure di contenimento e le altre misure di protezione applicate; tale riesame peraltro, va eseguito qualora vi siano fondate ragioni per ritenere che le misure applicate non siano più adeguate alle nuove conoscenze, in caso di incidente e su motivata richiesta del Ministero della Salute. Nel caso di impieghi di classe 3 e 4 il riesame va comunicato al Ministero della Salute. Al termine del riesame l'utilizzatore dovrà redigere un documento da consegnare al titolare dell'impianto

Il titolare dell'impianto deve:

- conservare il documento del riesame di cui sopra
- mettere il documento a disposizione del Ministero della Salute, al Ministero dell'ambiente, del Ministero del lavoro e della previdenza sociale e degli organi di vigilanza, in seguito a richiesta.