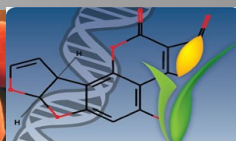
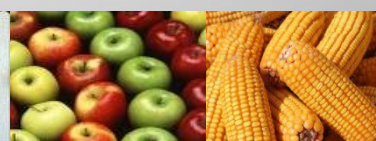
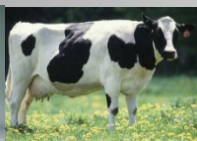


Cosa è la valutazione del rischio?

Roberta Onori

Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
Reparto OGM e xenobiotici di origine fungina
Email: roberta.onori@iss.it

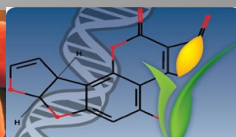
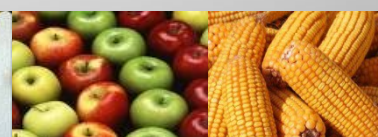
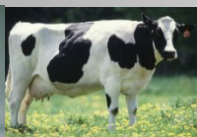
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Scopo della presentazione

- Fornire le conoscenze sui principi di base della valutazione del rischio
- Descrivere I differenti step della valutazione del rischio
- Evidenziare le differenze tra nella valutazione del rischio OGM e chimico

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Definizione di rischio e pericolo



PERICOLO: la proprietà potenzialmente causa di danno posseduta da una determinata entità (composti chimici, agenti fisici, agenti biologici, condizioni particolari di lavoro ecc).

RISCHIO: la possibilità che un pericolo possa provocare danno effettivo in condizioni di impiego o di normale attività

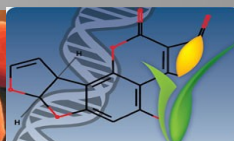
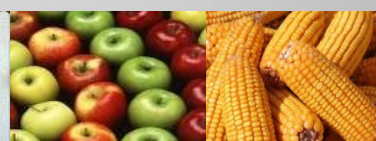
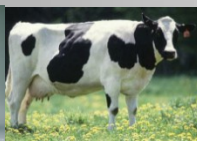


CONCETTO DI PERICOLO IN ALIMENTAZIONE

Per pericolo si intende qualsiasi “*proprietà*” dell’alimento che lo renda insicuro per il consumo umano, costituendo un rischio inaccettabile per la salute.

In campo alimentare esistono tre classi di pericoli: *biologici*, *chimici*, *fisici*.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



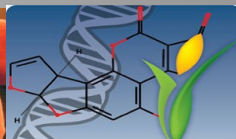
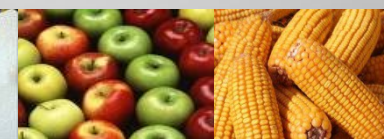
PERICOLI BIOLOGICI

I pericoli di natura biologica comprendono *batteri*, *virus*, *parassiti* e *miceti*.

Le malattie infettive trasmesse con gli alimenti contaminati da microrganismi patogeni vengono distinte in:

- Infezioni determinate dall'ingestione e successiva replicazione nell'organismo ospite del microrganismo patogeno
- Tossinfezioni causate da microrganismo patogeno che, penetrato nell'organismo, prolifera in esso e dà luogo a produzione di tossine
- Intossicazioni provocate dall'ingestione di tossine presenti nell'alimento, elaborate dal microrganismo contaminante.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



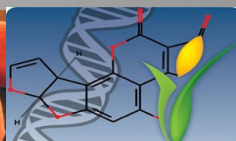
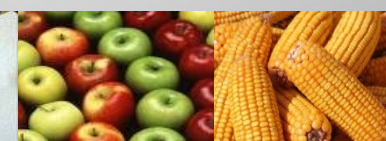
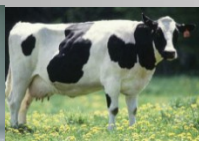
PERICOLI CHIMICI

I pericoli chimici connessi alla filiera alimentare vengono distinti in due classi principali:

- **Naturalmente presenti:** micotossine, sgombrotossine, cyguatossine, tossine dei funghi, fitoemoagglutinine, pyrrolizidine alcaloidi;
- **Derivati dal processo produttivo:** prodotti fitosanitari, elementi tossici e loro composti quali zinco, arsenico, cianuro; conservanti, coloranti, aromatizzanti; detergenti/disinfettanti, cessioni da imballaggi.

Possono provocare effetti **a lungo termine** (cronici), come i composti cancerogeni e alcuni metalli pesanti (piombo, cadmio, mercurio) che si depositano e si accumulano per anni nei tessuti corporei, oppure **a breve termine** dovuti ad ingestione di dosi elevate di contaminanti.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



PERICOLI FISICI

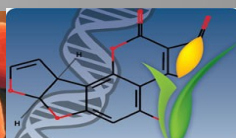
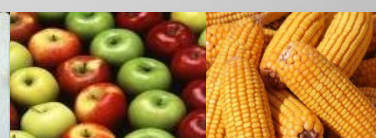
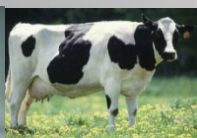
Dovuti alla presenza nel prodotto alimentare di corpi estranei (legno, vetro, plastica, ossa, pietre, insetti, frammenti metallici ecc.) che possono provocare danni o malattia.

La presenza di corpi estranei rappresenta un pericolo per due motivi:

- Possono essere causa di **lesioni all'apparato digerente o soffocamento**,
- possono essere **veicolo di microrganismi patogeni**.

Quindi il riscontro di un corpo estraneo in un alimento può avere una duplice ripercussione negativa in termini di rischi fisici e biologici.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



FAO FOOD AND NUTRITION PAPER 87

Box 1.3. Examples of hazards that may occur in foods

Biological hazards

- Infectious bacteria
- Toxin-producing organisms
- Moulds
- Parasites
- Viruses
- Prions

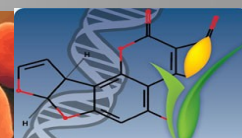
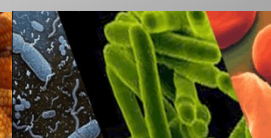
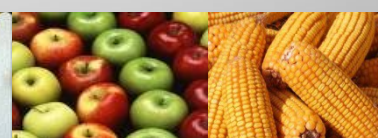
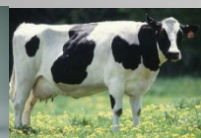
Chemical hazards

- Naturally occurring toxins
- Food additives
- Pesticide residues
- Veterinary drug residues
- Environmental contaminants
- Chemical contaminants from packaging
- Allergens

Physical hazards

- Metal, machine filings
- Glass
- Jewellery
- Stones
- Bone chips

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



CONCETTO DI RISCHIO IN ALIMENTAZIONE

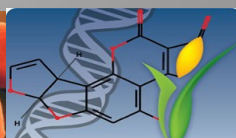
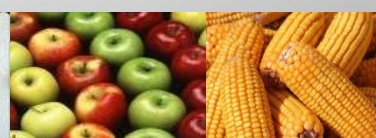
Nessuna attività umana è priva di rischi; quindi anche nel campo della sicurezza alimentare il concetto di “*rischio zero*” va ridimensionato e va introdotto quello di “*rischio accettabile*”.

Per rischio si intende la probabilità che un pericolo si realizzi e/o si manifesti e porti all'insorgenza dell'evento indesiderato (malattia).

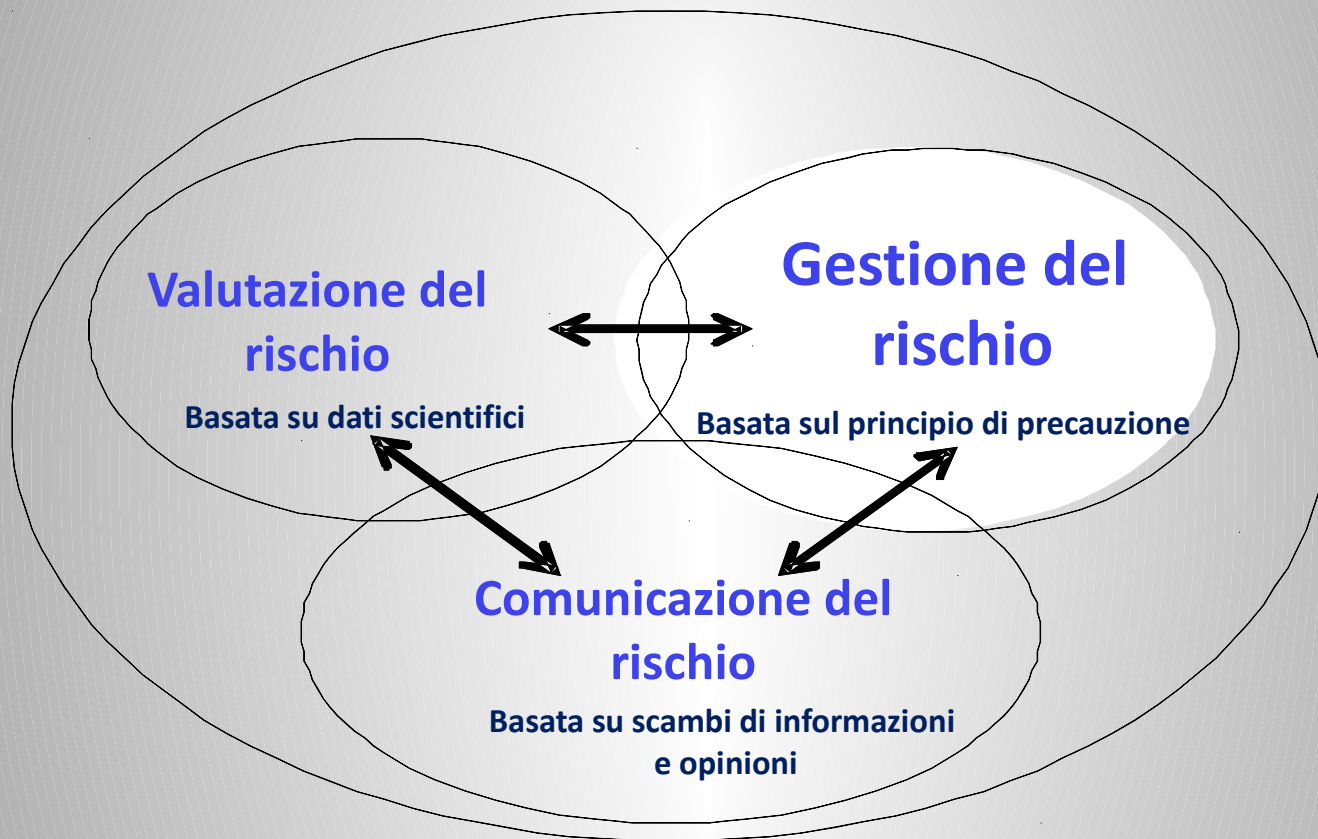
Questo significa stabilire livelli critici di accettabilità entro i quali non venga compromesso lo stato di salute.

« Tutte le sostanze sono tossiche e nessuna è priva di tossicità. Solo la dose determina se una sostanza non è tossica »
Paracelso 1493-1541

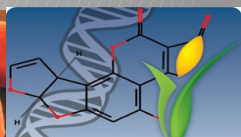
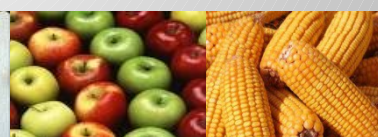
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Analisi del rischio FAO/WHO 2006



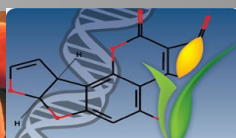
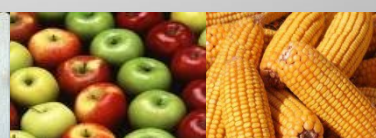
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Valutazione del rischio definizioni

- La valutazione del rischio è lo **strumento scientifico** dell'analisi del rischio e se da una parte deve essere condotta in continuo scambio con i responsabili della gestione del rischio, dall'altro è importante che rimanga un **processo scientifico indipendente**.
- La valutazione del rischio è definita da quattro passaggi fondamentali: identificazione e caratterizzazione del pericolo, valutazione dell'esposizione e caratterizzazione del rischio.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Valutazione del rischio

Quali sono gli
effetti avversi

- Meccanismo di azione
- relazione dose/risposta

1) identificazione
del pericolo

2) caratterizzazione
del pericolo

valutazione
del pericolo

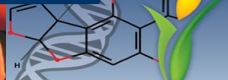
incidenza di contaminazione
dati di consumo

3) valutazione
dell'esposizione

4) caratterizzazione
del rischio

probabilità e gravità dei danni alla
salute se esposto ad un pericolo

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente



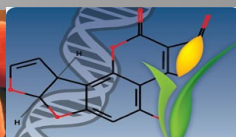
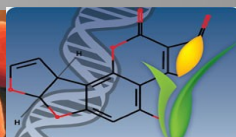
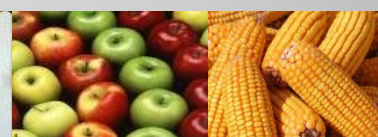
Valutazione del pericolo

- **studi epidemiologici** riferiti alla popolazione, tali studi sono però meno rigorosi e mirati degli **studi sugli animali**.
- **studi di tossicità condotti sugli animali**
- **studi in vitro/culture cellulari**
- **Studi di relazione struttura-attività (Structure-activity relationships SAR)**

Meccanismo
di azione



Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Valutazione del pericolo

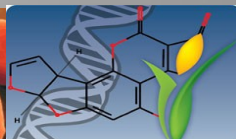
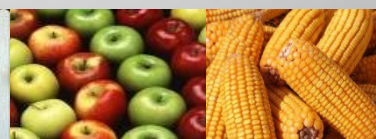
- Valutare la natura dell'effetto e la sua rilevanza per la salute umana
- Stabilire la relazione dose/risposta

L'approccio dipende dalla natura dell'effetto e dalla possibilità o meno di individuare un valore soglia (safe dose) sotto il quale non si osserva alcun effetto

Stima di una dose per l'uomo che sia inferiore alla dose necessaria a produrre un effetto avverso (safe dose), tramite studi dose/risposta condotti sugli animali

- Definizione del NOEL (No Observed Effect Level) o NOAEL (No Observed Adverse Effect Level)
- O utilizzando l'approccio della dose standard o benchmark dose (BMD).

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



BENCHMARK DOSE (dose di riferimento)

Limite di confidenza inferiore di una dose corrispondente ad uno specifico livello di rischio.

In altre parole, è l'esposizione che corrisponde ad una determinata variazione nella risposta (di un

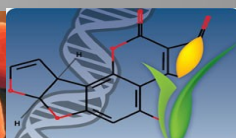
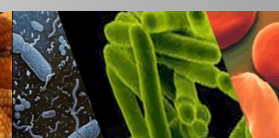
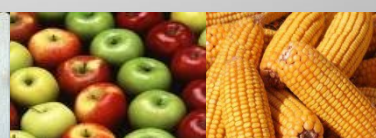
Uso del metodo della dose di riferimento (BMD – benchmark dose) nella valutazione del rischio

<http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/1150.htm>

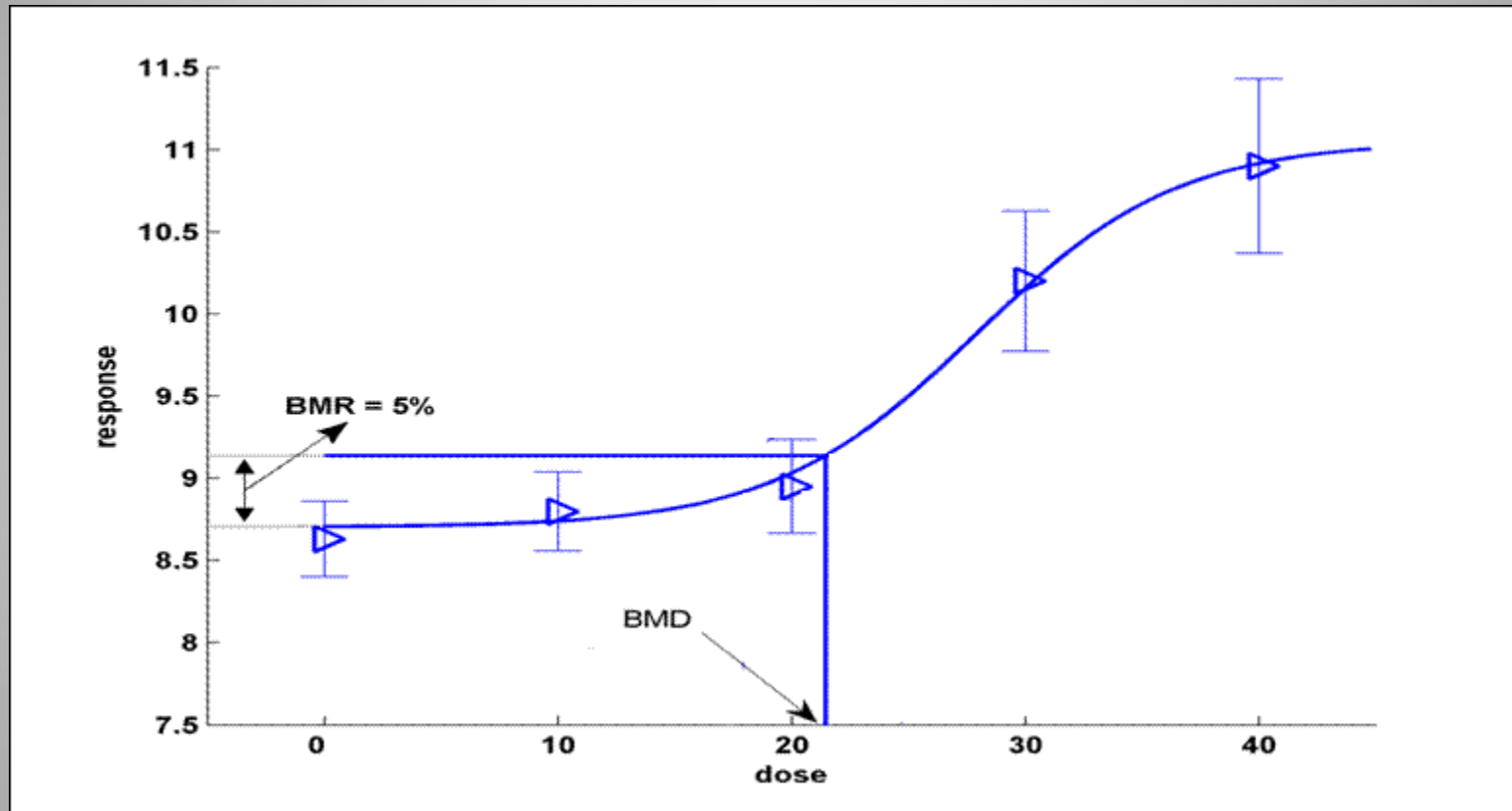
Use of BMDS and PROAST software packages by EFSA Scientific Panels and Units for applying the Benchmark Dose (BMD) approach in risk assessment

<http://www.efsa.europa.eu/it/search/doc/113e.pdf>

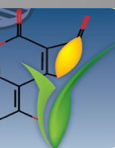
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



BENCHMARK DOSE (dose di riferimento)



The BMD is a dose causing a predetermined change in response. “The Benchmark Dose (BMD) is a dose level, derived from the estimated dose-response curve, associated with a specific change in response, the Benchmark Response (BMR)”



risultato della caratterizzazione del pericolo

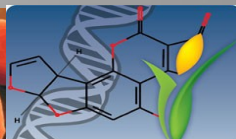
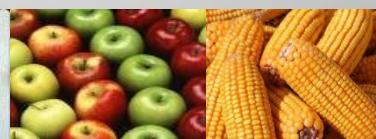
è espresso tramite la definizione della dose giornaliera tollerabile (ADI - Acceptable Daily Intake) per le sostanze non genotossiche (additivi e residui)

Per le sostanze non genotossiche (contaminanti) è espresso tramite la dose giornaliera tollerabile (TDI - Tollerable Daily Intake)

Per sostanze genotossiche si definisce, in base ad estrapolazioni alle basse concentrazioni delle curve dose/risposta, una dose virtualmente sicura (VSD - Virtually Safe Dose) definita come la dose che corrisponde ad un rischio di uno su un milione.

Inoltre si fa riferimento al principio qualitativo di ALARA (As Low As Reasonably Achievable) che si riferisce al livello più basso che possa tecnologicamente essere raggiunto

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



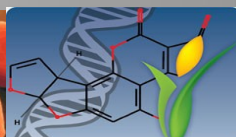
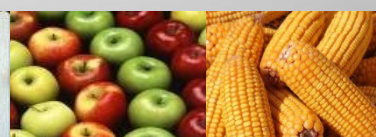
Caratterizzazione del rischio

Integra le informazioni derivanti dalla valutazione dell'esposizione e dalla caratterizzazione del pericolo

Valuta la probabilità di un effetto avverso come conseguenza della esposizione della popolazione al pericolo

Fornisce un supporto tecnico ai gestori del rischio sulle misure da adottare

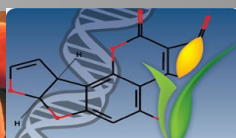
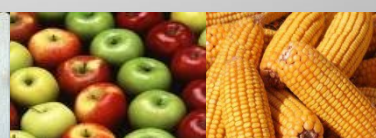
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Considerazioni generali

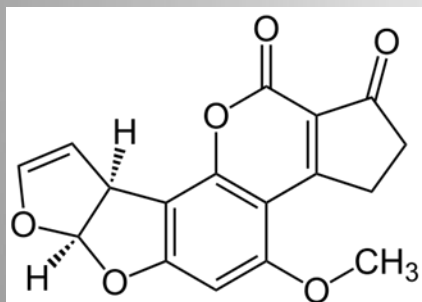
- Ogni specifica valutazione del rischio deve essere “fit-for-purpose” quindi è necessario utilizzare approcci differenti per la sua valutazione.
- È preferibile effettuare, quando realizzabile, una **valutazione quantitativa del rischio** che ha il vantaggio di consentire una stima degli effetti derivanti dagli interventi utilizzati nella gestione del rischio
- Gli approcci scientifici che combinano la valutazione del rischio con studi epidemiologici ed economici sono di grande utilità per i risk manager in quanto consentono di integrare e bilanciare rischi e benefici.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

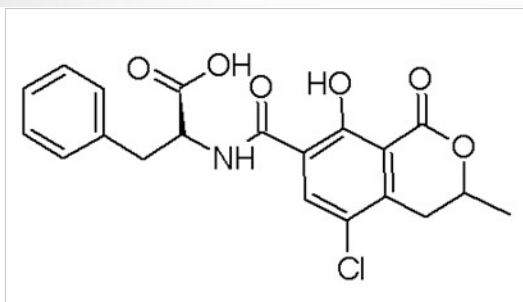


Un esempio: micotossine

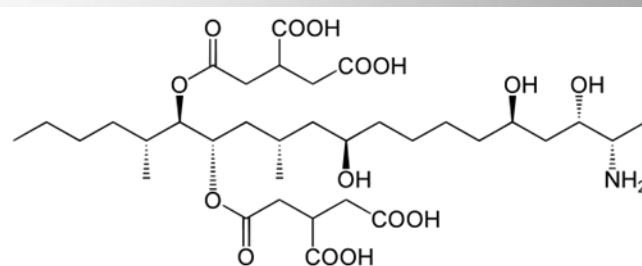
- identificazione del pericolo ➡ proprietà specifiche delle micotossine a causare effetti avversi alla salute
- Caratterizzazione del pericolo ➡ relazione dose/risposta ➡ meccanismo di azione e



aflatossina B₁

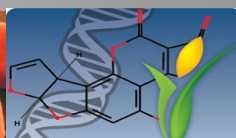
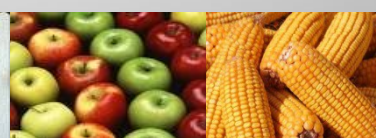


ocratossina A



fumonisin B₁

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



VALUTAZIONE DEL PERICOLO

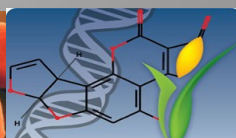
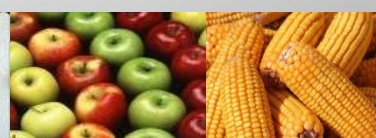
IDENTIFICAZIONE DEL PERICOLO:

- Studi epidemiologici sulla popolazione umana
- Studi di tossicità sugli animali
- *Test in vitro*
- studi sulle relazioni tra la struttura chimica e l'attività biologica (SAR)

CARATTERIZZAZIONE DEL PERICOLO: PARAMETRI MISURATI

- **LD50** (Single dose: 50% fatality)
- **TD50** (Chronic dose: 50% tumours)
- **TD05** (Chronic dose: 5% tumours)
- **NO(A)EL** (No observed (adverse) effect level
(Obtained from toxicity study))

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



CARATTERIZZAZIONE DEL PERICCOLO MICOTOSSINE NON-GENOTOSSICHE Valutazione TDI (Tolerable daily intake)

Definizione di soglia ~~NO(A)EL~~

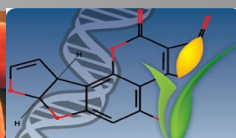
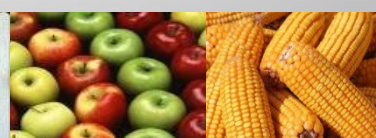
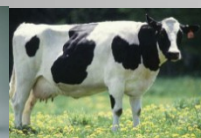
“safe dose” $TDI = NO(A)EL / \text{Safety factor}$

Generalmente, fattore di sicurezza = 100 = 10 x 10

*Estrapolazione dei dati
dall'animale all'uomo*

*variazioni umane dovute
alla suscettibilità*

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



CARATTERIZZAZIONE DEL PERICCOLO MICOTOSINE GENOTOSSICHE

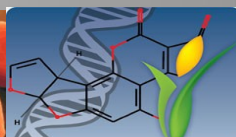
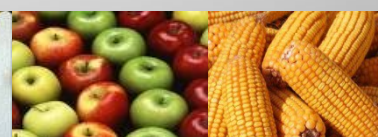
Assenza di "safe dose" —————> stabilire il potere cancerogeno (potency) del contaminante

- **Studi sugli animali mediante estrapolazioni dalla curva dose risposta**
- **Studi epidemiologici sull'uomo**

Espresso come: cancers/100000 per year per ng/kg body weight per day

Population risk = Exposure x Potency

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE

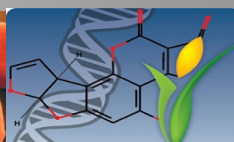
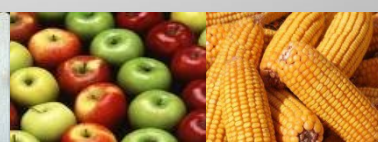
Approccio deterministico

- Concentrazione **media** dell'analita nell'alimento
- Consumo **medio** dell'alimento
- Peso corporeo **medio**

Approccio probabilistico

- **Distribuzione** dei dati di incidenza dell'analita
- **Distribuzione** dei dati di consumo degli alimenti
- **Dati individuali** di peso corporeo

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



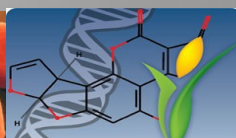
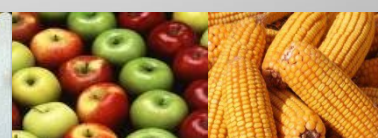
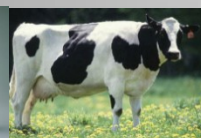
VALUTAZIONE DELL'ESPOSIZIONE

$$\text{Esposizione} = \frac{\text{consumo alimento} \times \text{concentrazione micotossina}}{\text{peso corporeo}}$$

Consumo alimento \longrightarrow **Stima dei consumi**

Concentrazione micotossina \longrightarrow **Incidenza di contaminazione**

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

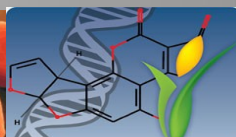
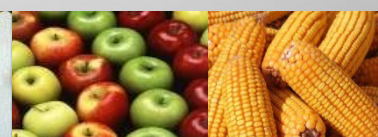


Valutazione dell'esposizione nella popolazione umana

Aspetti generali

- **Levello di contaminazione da micotossine**
- **Influenza dei metodi di processamento dell'alimento**
- **Dati di consumo della popolazione**
- **Differenze alimentari nei vari paesi**

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



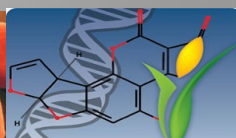
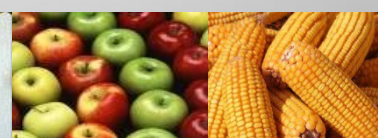
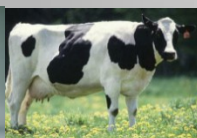
AFLATOXIN B1 RISK ASSESSMENT

Hazard characterization (JECFA, 1998)

- Quantitative assessment of genotoxic carcinogen (JECFA, 1998)
- No threshold level and hence no NOEL
- Risk affected by presence of hepatitis B surface antigen
- Potency estimates from epidemiological data:

HBsAg+: 0.3 cancers/year per 100 000 population per ng
AFB1/kg b.w. per day

HBsAg-: 0.01 cancers/year per 100 000 population per ng
AFB1/kg b.w. per day



AFLATOXIN B1 RISK ASSESSMENT

Exposure Assessment – Maize in Africa

Maize consumption: 400 g/person/day

Max AFB1 level in commercial maize: 20 µg/kg or 20 ng/g

Dietary exposure = Mycotoxin level x Consumption

Body weight

= 20 x 400/60 ng/kg b.w./day

= 133.3 ng/kg b.w./day

AFLATOXIN B1 RISK ASSESSMENT

Risk Characterization – Maize in Africa

Population risk = Exposure x Potency

HBsAg+:

Population risk = $133.3 \times 0.3 = 40$ cancers/year per 105

HBsAg-:

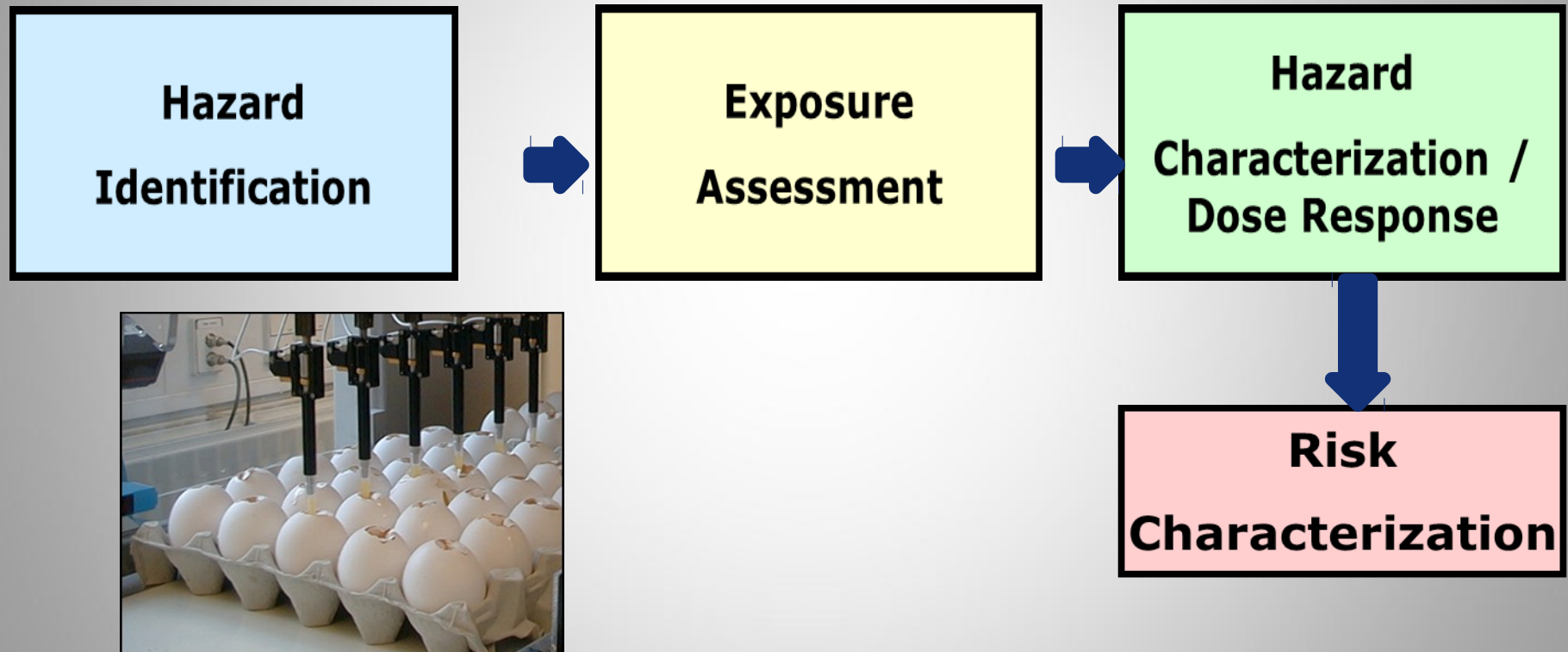
**Population risk = $133.3 \times 0.01 = 1.3$ cancers/year per 105
African maize**

example:

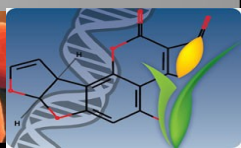
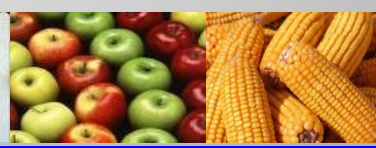
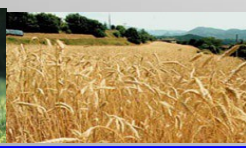
If $P = 0.25$ (25% of population is HBsAg+)

Average population risk = 11 cancers/year per 105

Rischio microbiologico



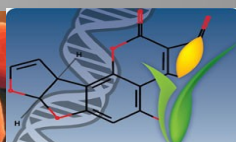
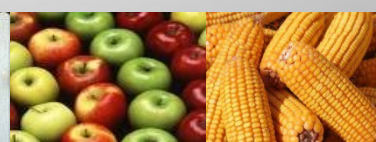
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Sviluppi dell'analisi del rischio microbiologico

- **80'ies: Good hygiene practices**
general hygiene in production and preparation
- **90'ies: HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point)**
focus on hazard in the food and critical point for prevention
- **00'ies: Risk analysis and epidemiological links**
 - focus on human outcome and the whole food chain
 - science-based interventions to lower risk (only very few until now)
 - foodborne disease burden estimations (future)

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



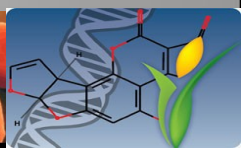
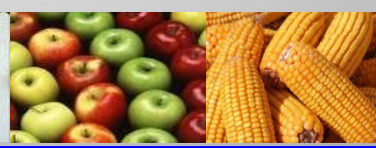
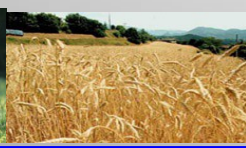
Rischio microbiologico

Per effettuare la valutazione del rischio dei pericoli microbiologici, l'insorgenza e la trasmissione del pericolo viene valutata lungo la filiera di produzione fino al consumatore,

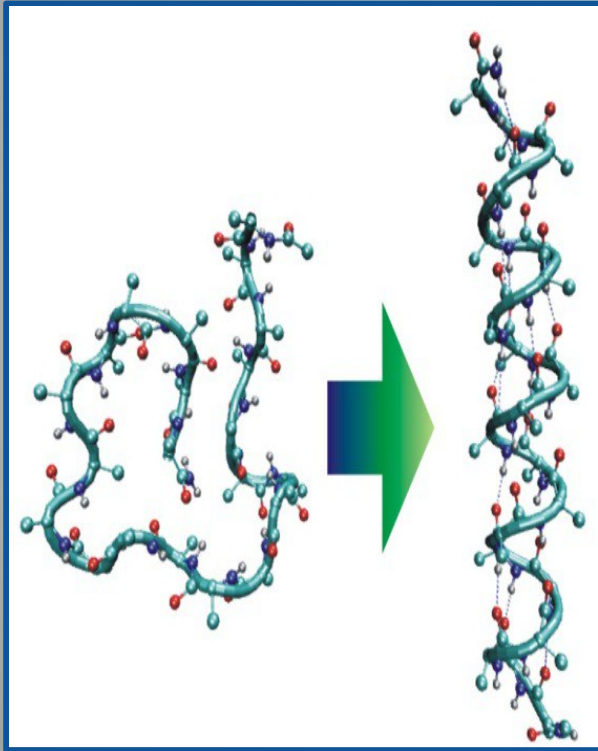
L'accuratezza della valutazione del rischio è spesso limitata dall'incertezza delle informazioni sulla relazione dose risposta,

l'efficacia di questo approccio è data dalla sua capacità di modulare gli effetti derivanti dalle misure di controllo individuate nella valutazione del rischio.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Food derived from modern Biotechnology

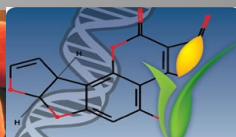
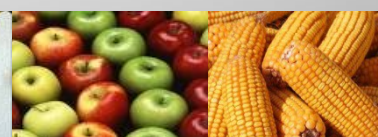


PRINCIPLES FOR THE RISK ANALYSIS OF FOODS DERIVED FROM MODERN BIOTECHNOLOGY

CAC/GL 44-2003 (Adopted 2003.
Amendments 2008, 2011)

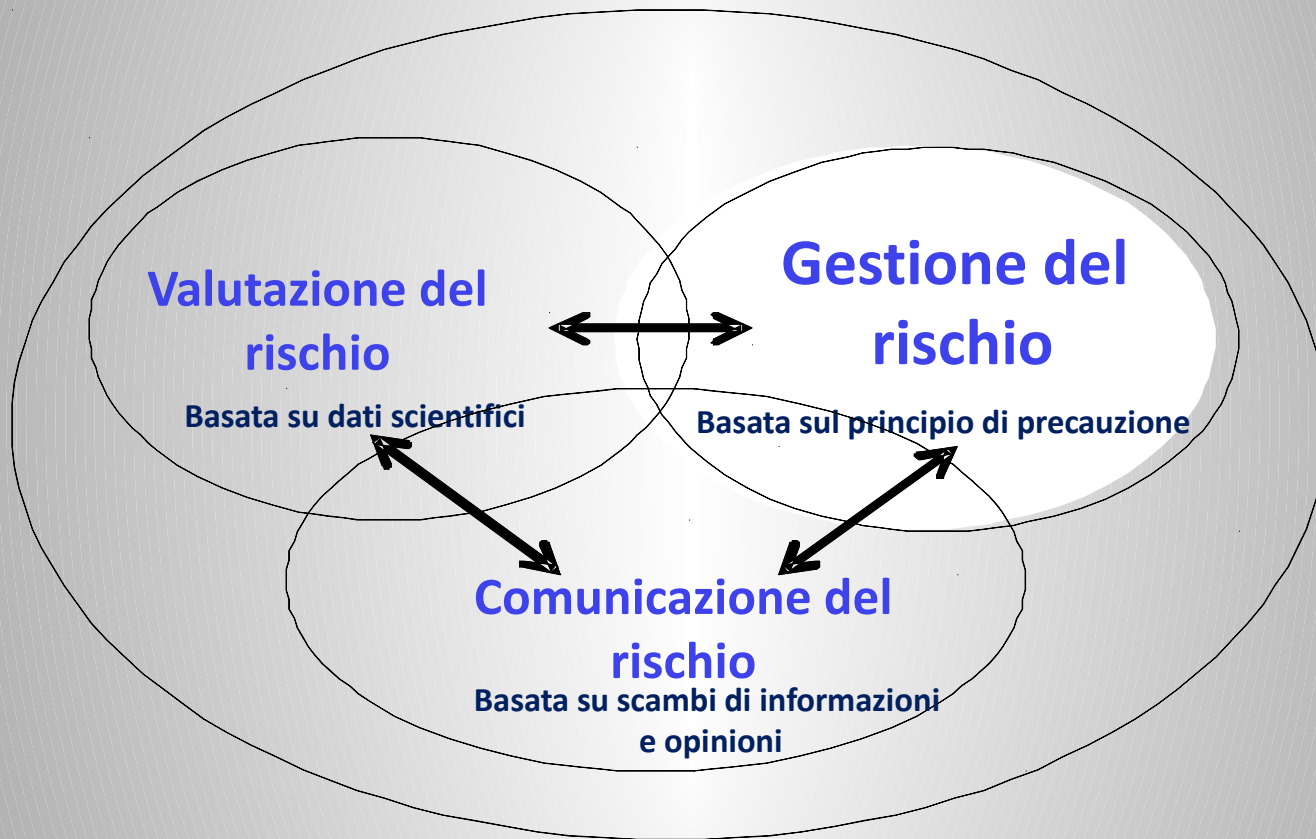
The risk analysis process for foods derived from modern biotechnology should be consistent with the Codex Working Principles for Risk Analysis.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

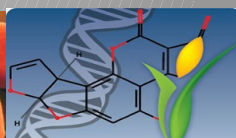
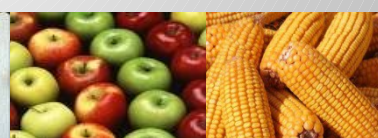


Analisi del rischio FAO/WHO 2006

Food safety risk analysis - A guide for national food safety authorities
FAO Food and Nutrition Paper No. 87



Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Valutazione del rischio chimico *versus* OGM

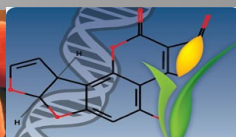
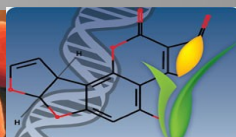
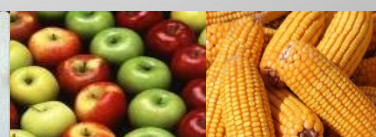
Sostanze chimiche:

- Componenti dell'alimento
- Tossicità evidente
- Relazione dose effetto
- Bassi consumi

OGM:

- Alimento in toto
- Tossicità non evidente
- Relazione dose effetto non evidente
- Consumi medio alti

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

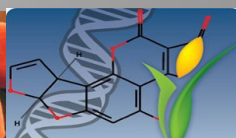
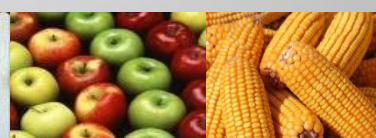
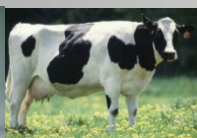


Punti critici

Gli alimenti contengono una grande varietà di sostanze con funzioni biologiche molto differenti:

- Macro, micro nutrienti
- Composti funzionali (antiossidanti, catecolammine, fitosteroli)
- Fattori antinutrizionali (tossine naturali ed allergeni)
- Additivi (conservanti, coloranti)
- Contaminanti (materiali a contatto, fattori ambientali, micotossine, residui di pesticidi e di farmaci veterinari, ormoni)

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

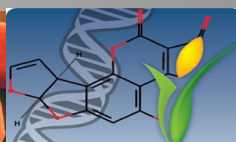
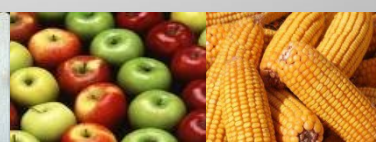


Punti critici

Tutte le sostanze chimiche che costituiscono un alimento non possono essere valutate singolarmente

- La valutazione della sicurezza degli alimenti viene effettuata in modo empirico basandosi su
 - Dati sperimentali relativi alla produzione e alla preparazione
 - Storia consolidata di sicurezza d'uso, e valutazione di composti specifici

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati



Grazie per l'attenzione

Domande?

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati

