

La borsa di dottorato è stata cofinanziata con risorse del Programma Operativo Nazionale Ricerca e Innovazione 2014-2020 (CCI 2014IT6M2OP005), Fondo Sociale Europeo, Azione I.1 “Dottorati Innovativi con caratterizzazione Industriale”.



UNIONE EUROPEA
Fondo Sociale Europeo



Università degli Studi di Foggia

Facoltà di Medicina

Dottorato XXXV Ciclo

Medicina traslazionale e management dei sistemi sanitari

Tesi di Dottorato

L'utilizzo degli open data nella relazione tra pesticidi e malattie neurodegenerative

Candidato: Dr. Cozzoli Nicola

Tutor: Prof. Piernicchiele LA SALA

ENGLISH ABSTRACT	6
ITALIAN ABSTRACT	7
GLOSSARIO DELLE ABBREVIAZIONI	9
1. INTRODUZIONE	12
1.1. LA SPESA SANITARIA	13
1.2. FOOD SAFETY VS. PESTICIDI	16
1.3. UNA SINTESI DEL QUADRO NORMATIVO DI RIFERIMENTO INTERNAZIONALE	18
1.4. STUDIO GBD 2019: I DISTURBI NEUROLOGICI	20
1.5. I COSTI DELL'ALZHEIMER E DELLE ALTRE DEMENZE	25
1.6. I PESTICIDI E LE MALATTIE NEURODEGENERATIVE	34
2. STATO DELL'ARTE	38
2.1. GLI OPEN DATA	38
2.2. LA RELAZIONE FRA OPEN DATA, BIG DATA E OPEN GOVERNMENT	44
2.3. OPEN DATA E BUSINESS INTELLIGENCE	48
3. METODOLOGIA	52
3.1. DATA SOURCES	55
3.1.1. STATISTICHE EPIDEMIOLOGICHE DELLE MALATTIE NEURODEGENERATIVE	55
3.1.2. RELAZIONE TRA PESTICIDI E NEUROTOSSICITÀ	56
3.1.3. CLASSIFICAZIONE DEI PESTICIDI IN BASE ALLE CARATTERISTICHE DI TOSSICITÀ	57
3.1.4. STATISTICHE SULLA PRODUZIONE DI PRODOTTI AGROALIMENTARI	61
3.1.5. MRL PESTICIDI PER PAESE/PRODOTTO AGROALIMENTARE	62
3.2. IL GRAVITY INDEX	66
3.3. STRUMENTI DI ANALISI DEI DATI	77
3.3.1. DATABASE MANAGEMENT SYSTEM: MYSQL	78
3.3.2. TOOL DI IMPORTAZIONE DATI: MYSQL WORKBENCH	79
3.3.3. TOOL DI BI: APACHE SUPERSET	80
3.4. IMPLEMENTAZIONE DEL TOOL DI BI	81
4. RISULTATI	84

5. DISCUSSIONE, CONCLUSIONI E LIMITAZIONI	95
APPENDICE	100
INDICE DELLE FIGURE	100
INDICE DELLE TABELLE	100
INDICE DEI GRAFICI	101
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	103

ENGLISH ABSTRACT

The use of open data promises more efficiency for public administrations, value creation for private and fairer distribution among social welfare. Commercial reuse of open data enables the generation of innovative products and services, thereby creating social and economic value. The options are potentially endless, and the challenge for practitioners is nowadays focused no more on technology itself than on identifying needs able to generate a demand that can be effectively met by BI tool solution. This study sees Food Safety as the ideal context for experimenting with the use of open data to set up innovative BI tools.

Chapter 1 introduces the issue of health expenditure and food safety policies in opposition to pesticide use in the agri-food. The opening part of the chapter gives emphasis on the regulatory framework regarding the use and trade policies of pesticides in agri-food. Using medical key indicators and by exploiting the IHME's open platform that collects data from the GBD 2019 study, global neurodegenerative disease datasets are also analyzed. To underline the economic issue, the costs of Alzheimer's and other dementias are also stressed, not missing to point out the scientific studies which connect neurodegenerative diseases and pesticide use.

Moving from the Open Knowledge Foundation's "Open Definition," **Chapter 2** reviews the state of the art and the maturity level reached by European countries in exploiting open data. To better understand the phenomenon, reference is made to the relationship between open data, big data, open government and the synergies triggered by them. Hereby, the increasing use of open data by organizations, both in the Italian and international market, as a resource for the development of BI products and services is highlighted.

Chapter 3 explains the methodology used to develop the Food Safety BI tool. Through authoritative open data sources, epidemiological statistics of neurodegenerative diseases were analyzed and fact checking was carried out to verify the relationship between pesticide use and neurotoxicity. Based on internationally recognized qualitative-quantitative indicators, a synthetic index of the risk associated with the

development of neurodegenerative disorders as a result of exposure to pesticides in agri-food products was hypothesized. The GI basically works as a weight assigned with the MRL of pesticides in the foods covered by the study. Once the resources were identified, through appropriate data analytics tools, the DB used by Apache Superset to implement the BI tool was built.

The result (**Chapter 4**) is an interactive dashboard that allows for querying and processing data from the DB, with graphical tools as output that meet the user's specific information needs.

Chapter 5 presents a discussion of the findings, interpreting both conclusions and limitations of the research as a starting point for further studies about open data in health economics.

ITALIAN ABSTRACT

L'utilizzo degli open data promette maggiore efficienza per le pubbliche amministrazioni, creazione di valore per il settore privato ed una più equa ripartizione del benessere sociale. Il riutilizzo commerciale dei dati aperti consente di generare prodotti e servizi innovativi creando così valore sociale ed economico. Le possibilità sono potenzialmente infinite e la sfida per gli addetti ai lavori è oggi non tanto concentrata sulla tecnologia in sé, quanto sull'individuazione di bisogni in grado di generare una domanda che possa essere efficacemente soddisfatta da un'offerta di strumenti di BI. Il presente studio vede nella *Food Safety* il contesto ideale per sperimentare l'utilizzo degli open data nella configurazione di strumenti innovativi di BI.

Il **capitolo 1** introduce la problematica della spesa sanitaria e delle politiche di food safety in rapporto all'utilizzo di pesticidi nel settore agroalimentare. Nella parte introduttiva viene dato spazio al quadro normativo di riferimento in relazione alle politiche sull'uso e commercio dei pesticidi in agricoltura. Sulla base dei principali indicatori utilizzati in medicina, sfruttando la piattaforma aperta dell' IHME che raccoglie i dati dello studio GBD 2019, vengono analizzate le dimensioni a livello globale delle patologie legate ai disturbi neurodegenerativi. Per rimarcare l'entità economica della

problematica, viene posto l'accento sui costi dell'Alzheimer e delle altre demenze non mancando di segnalare gli studi scientifici che pongono in relazione patologie neurodegenerative e utilizzo di pesticidi.

Partendo dalla "Open Definition" della Open Knowledge Foundation il **capitolo 2** esamina lo stato dell'arte degli open data ed il livello di maturità raggiunto dai Paesi europei nello sfruttamento di questa risorsa. Per comprendere meglio il fenomeno si fa riferimento alla relazione fra open data, big data e open government e le sinergie innescate da tale ecosistema informativo. A tal proposito viene evidenziato il crescente utilizzo degli open data da parte delle organizzazioni, sia nel mercato italiano che internazionale, quale risorsa per lo sviluppo di prodotti e servizi di BI.

Il **capitolo 3** spiega la metodologia utilizzata nella ricerca per lo sviluppo dello strumento di BI per la *Food Safety*. Attraverso fonti open data autorevoli sono state analizzate statistiche epidemiologiche delle malattie neurodegenerative ed effettuato il fact checking per verificare la relazione tra utilizzo di pesticidi e neurotossicità. Sulla scorta di indicatori quali quantitativi riconosciuti a livello internazionale, è stato ipotizzato un indicatore di sintesi del rischio connesso allo sviluppo di disturbi neurodegenerativi a seguito di esposizione a pesticidi contenuti nei prodotti agroalimentari. Il GI in pratica funge da peso associato all'MRL dei pesticidi contenuti nei cibi considerati nello studio. Individuate le risorse, tramite appositi strumenti di analisi dei dati è stato costruito il DB utilizzato da Apache Superset per implementare il tool di BI.

Il risultato (**capitolo 4**) è una dashboard interattiva che consente di interrogare ed interpolare i dati provenienti dal DB, creando come output strumenti grafici che rispondono a specifiche esigenze informative dell'utente.

Il **capitolo 5** presenta una discussione dei risultati, interpretando conclusioni e limitazioni della ricerca quale punto di partenza per ulteriori studi sull'utilizzo degli open data in ambito economico sanitario.

GLOSSARIO DELLE ABBREVIAZIONI

ADI: Acceptable daily intake, dose giornaliera accettabile

AIMA: Associazione Italiana Malattia di Alzheimer

ATE: Acute toxicity estimate, Stima della tossicità acuta

BI: Business Intelligence

C: Carbammati

CAS: Chemical Abstracts Service, identificativo numerico che individua in maniera univoca una sostanza chimica

CCPR: Codex Committee on Pesticide Residues, Comitato Codex sui Residui di Pesticidi

CENSIS: Centro Studi Investimenti Sociali

CFR: (US) Code of Federal Regulation

DALY: Disability-Adjusted Life Year

DB: Database

DBMS: Database Management System

DDT: Dicloro-Difenil-Tricloroetano, insetticida organoclorurato

eCFR: (US) electronic Code of Federal Regulation

EFSA: European Food Safety Authority, Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare

ER: Modello Entità – Relazione

FAO: Food and Agriculture Organization, Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura

FSSAI: Food Safety and Standard Authority of India

GBD: Global Burden of Disease study

GHS: Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals.

GI: Gravity Index, ossia l'indicatore di sintesi del rischio connesso allo sviluppo di disturbi neurodegenerativi a seguito di esposizione a pesticidi contenuti nei prodotti agroalimentari

IHME: Institute for Health Metrics and Evaluation

JMPR: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues

MPI: Ministry for Primary Industries, Ministero dell'Industria Primaria del Governo della Nuova Zelanda

MRL: Maximum Residue Level, il limite massimo di residuo è il livello più alto di un residuo di un antiparassitario che è legalmente tollerato in o su alimenti o mangimi quando applicato correttamente secondo le buone pratiche agricole

NITE: Institute of Technology and Evaluation

NZ: Nuova Zelanda

OC: Organocloruri

OECD/OCSE: Organisation for Economic Co-operation and Development/Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico

ODG: Open Data Government

OP: Organofosfati

PA: Pubblica Amministrazione

PIL: Prodotto interno lordo

PPM: Parti per milione, unità di misura adimensionale che indica un rapporto tra quantità misurate omogenee di un milione a uno

ppmV: Parti per milione Volume, unità di misura adimensionale che indica un rapporto tra quantità misurate omogenee di un milione a uno

PPPAMS: Plant Protection Products Application Management System, sistema di gestione delle applicazioni dei prodotti fitosanitari UE

PTDI: Provisional Tolerable daily Intake, livello massimo di esposizione giornaliera a un contaminante, che può essere presente negli alimenti, nell'acqua potabile e nell'ambiente (Report of 1995 JMPR, FAO Plant Production and Protection Paper 127, p. 5)

PY: Piretroidi

RSA: Residenze sanitarie assistenziali

SIN: Società Italiana di Neurologia

SLA: Sclerosi laterale amiotrofica

SNC: Sistema nervoso centrale

SNSI: Strategia Nazionale di Specializzazione Intelligente

SSN: Servizio Sanitario Nazionale (Italiano)

UE: Unione Europea

UN/ONU: United Nations/Organizzazione delle Nazioni Unite

UNECE: United Nations Economic Commission for Europe

US: United States

WAR: World Alzheimer Report

WHO/OMS: World Health Organization/Organizzazione Mondiale della Sanità

WTO: World Trade Organization

YLD: Years Lived with Disability

YLL: Years of Life Lost

1. INTRODUZIONE

La ricerca proposta si inserisce nella seconda area tematica della SNSI: Salute, Alimentazione, Qualità della Vita. Le traiettorie di sviluppo indicate, nelle quali la ricerca si inserisce sono: Sviluppo dell'Agricoltura di Precisione e Agricoltura del Futuro, Medicina Predittiva, Sicurezza delle Produzioni Alimentari. La ricerca si propone infatti di affrontare un argomento di crescente interesse pubblico e privato: la Food Safety, con un focus particolare sugli effetti dell'esposizione ai fitofarmaci e/o a tutte quelle sostanze che possono causare effetti avversi sulla salute di un organismo attraverso meccanismi di accumulo. Tali sostanze sono infatti presenti in moltissimi prodotti con cui si entra in contatto quotidianamente, come cosmetici, materiali per la conservazione di alimenti, e soprattutto pesticidi. In particolar modo, ci si concentrerà sugli effetti neurotossici di questi ultimi e sulla potenziale correlazione con patologie neurodegenerative.

Il costo della gestione di queste malattie a carico dei singoli individui e del Sistema Sanitario Nazionale spinge verso una nuova visione strategica delle pratiche agricole attualmente in uso, basata su processi innovativi e che abbiano un minor impatto sulla salute e sull'ambiente. In un'ottica di benefici produttivi e di prevenzione dei rischi per la salute, i protocolli che certificheranno metodi di produzione agricola sostenibili e "pest-free" diventeranno un modello appetibile per il mercato, facilitando gli investimenti di transizione tecnologica per l'adeguamento dei processi produttivi.

I cambiamenti demografici, l'invecchiamento della popolazione, l'aumentata incidenza di patologie croniche degenerative, la crescita della spesa sanitaria e dell'attenzione alla qualità della vita costituiscono sfide rilevanti e tracciano nuove traiettorie di sviluppo per l'economia globale e nazionale.

La capacità delle imprese di tradurre l'innovazione in tecnologie capaci di rispondere in modo efficace alla crescente domanda di salute della popolazione, garantendo l'adozione di processi produttivi ecosostenibili rappresenta dunque una reale opportunità di sviluppo economico e sociale.

Leggere in maniera congiunta sfide, bisogni e opportunità legate al tema della salute significa dunque assimilare ed affrontare i temi relativi all'alimentazione e alla qualità della vita. La crescente consapevolezza dei benefici sulla salute derivanti da una alimentazione sana, oltre a generare nuove opportunità di mercato sul sistema agroindustriale, potrebbe altresì generare impatti positivi in termini di riduzione della spesa sanitaria pubblica.

Rientrano in questa sfera i temi legati alla tracciabilità, alla sicurezza alimentare ed alle produzioni biologiche a basso impatto ecosistemico.

1.1. La spesa sanitaria

Tenere sotto controllo la spesa sanitaria pubblica è una necessità che interseca inevitabilmente il tema della salute delle persone.

Secondo i dati contenuti nell'*Health at a Glance 2021* edito dall'OCSE [1], nel 2019, prima della pandemia COVID-19, i paesi OCSE hanno speso, in media, circa l'8,8% del loro PIL per l'assistenza sanitaria (Cfr. Graf. 1).

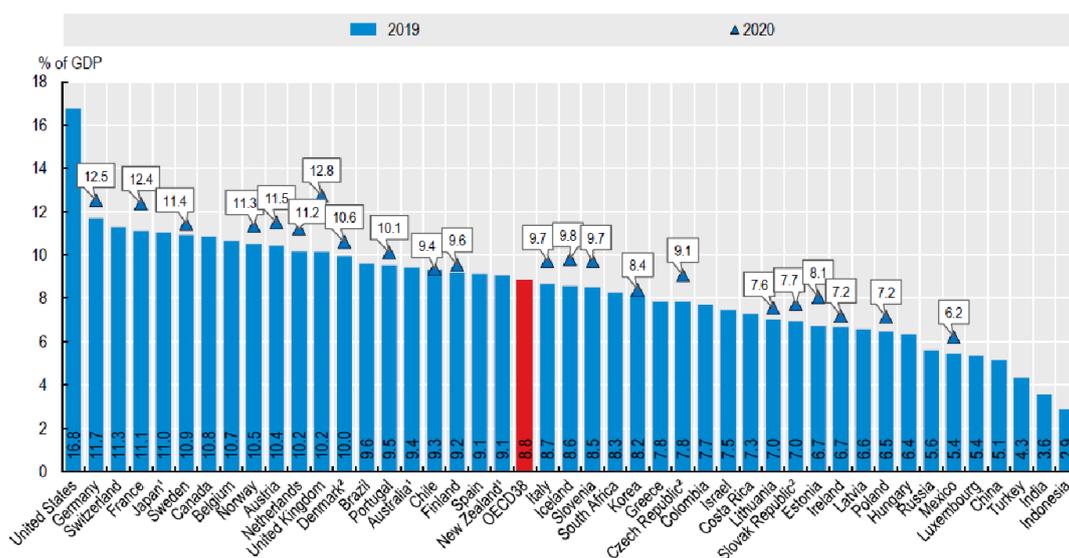


Grafico 1 - Health expenditure as a share of GDP, 2019 (or nearest year) and 2020, OECD Health Statistics 2021, WHO Global Health Expenditure Database

Sempre nei paesi dell'area OCSE si assiste peraltro ad una generale tendenza alla crescita reale della spesa sanitaria pro capite ed a una riduzione del PIL [\[1\]](#) .



Grafico 2 - Annual real growth in per capita health expenditure, Average of 22 OECD countries, OECD Health Statistics 2021

Il grafico 2 evidenzia, a partire dal 2018, un progressivo aumento della spesa sanitaria opposto ad una speculare diminuzione della ricchezza.

Nel 2019, la spesa sanitaria media pro-capite nei Paesi OCSE (considerando le differenze di potere d'acquisto) è stata stimata in poco più di 4.000 dollari, mentre negli Stati Uniti ha raggiunto l'equivalente di quasi 11.000 dollari (Cfr. Graf. 3).

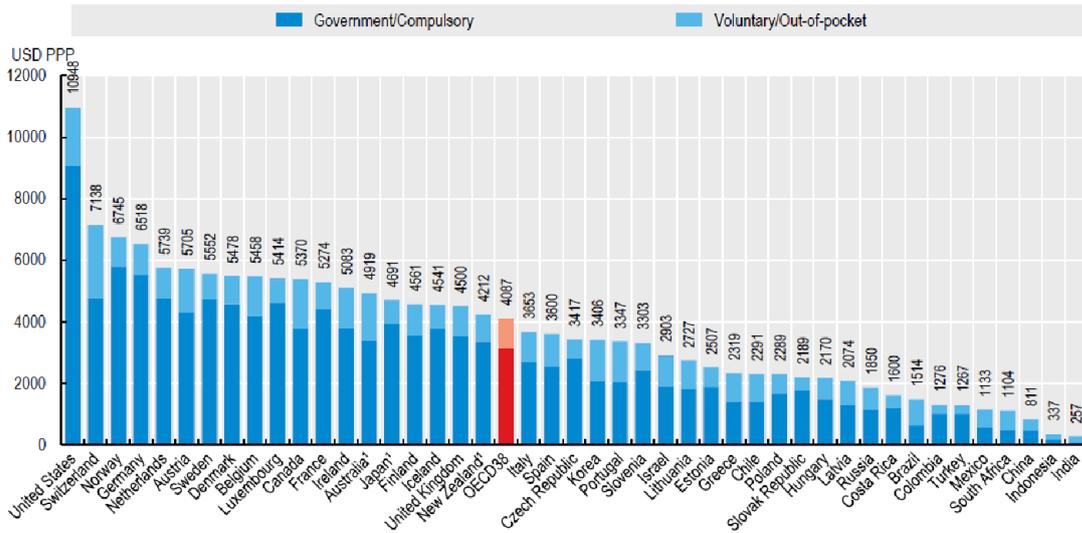


Grafico 3 - Health expenditure per capita, 2019 (or nearest year), OECD Health Statistics 2021, WHO Global Health Expenditure Database

Naturalmente la copertura della spesa dipende da una serie di fattori di natura demografica, sociale ed economica, oltre che dal sistema di welfare dei diversi Paesi.

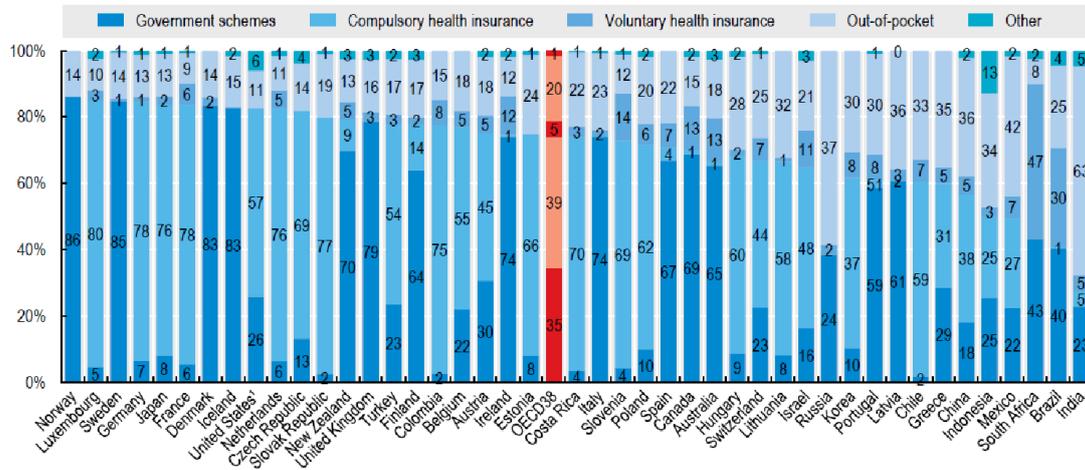


Grafico 4 - Health expenditure by type of financing, 2019 (or nearest year), OECD Health Statistics 2021

Il grafico 4 evidenzia come i meccanismi di welfare governativi e le forme di assicurazione obbligatoria rappresentino la forma principale di copertura dei costi sanitari. Tuttavia è importante notare che anche la spesa a carico delle famiglie (out-of-pocket) costituisce una parte considerevole della spesa sanitaria complessiva. Paesi come la Norvegia, la Danimarca, la Svezia l'Islanda ed il Regno Unito, possono contare

storicamente su un sistema di welfare sanitario che copre l'80% o più della spesa a carico della popolazione. Germania, Francia, Olanda e Giappone basano la copertura della spesa sanitaria prevalentemente attraverso forme di assicurazione obbligatoria. Negli Stati Uniti programmi federali e statali come il Medicaid nel 2019 hanno coperto circa un quarto della spesa, considerando che il 60% della spesa è coperta da forme di assicurazioni private obbligatorie (Cfr. Graf. 4).

1.2. Food safety vs. pesticidi

L'utilizzo dei pesticidi e dei fitofarmaci in generale è storicamente funzionale a combattere le fitopatie, i parassiti, le erbe infestanti e tutti gli agenti patogeni delle piante che, impattando negativamente sulla produttività delle colture, rappresentano un problema sia per il soddisfacimento del fabbisogno alimentare globale [2] sia per l'economicità del sistema agroalimentare.

Appartenete alla famiglia degli insetticidi organoclorurati, già dagli anni 30 il DDT fa la sua comparsa come composto chimico utilizzato in agricoltura. Bandito nel 1972 venne comunque utilizzato anche in seguito da alcuni paesi per combattere la malaria. A partire dalla seconda metà del ventesimo secolo, l'accresciuto fabbisogno alimentare e le pressioni della comunità internazionale per il contrasto alla fame nel mondo resero massivo l'utilizzo di fertilizzanti chimici sintetici e di pesticidi in agricoltura [3].

Se da un lato l'utilizzo dei pesticidi ha così assicurato un certo controllo sulla produttività, dall'altro pone preoccupanti quesiti in termini di inquinamento ambientale, contaminazione del suolo e delle falde acquifere, mortalità delle api e degli altri impollinatori, salute umana degli agricoltori e dei consumatori.

Secondo i dati del Department of Economic and Social Affairs Population Division delle Nazioni Unite [4], la popolazione mondiale sfiorerà i 10 miliardi di persone entro il 2050 (Cfr. Graf. 5) con una crescita progressiva delle persone di età over 65 (Cfr. Graf. 6).

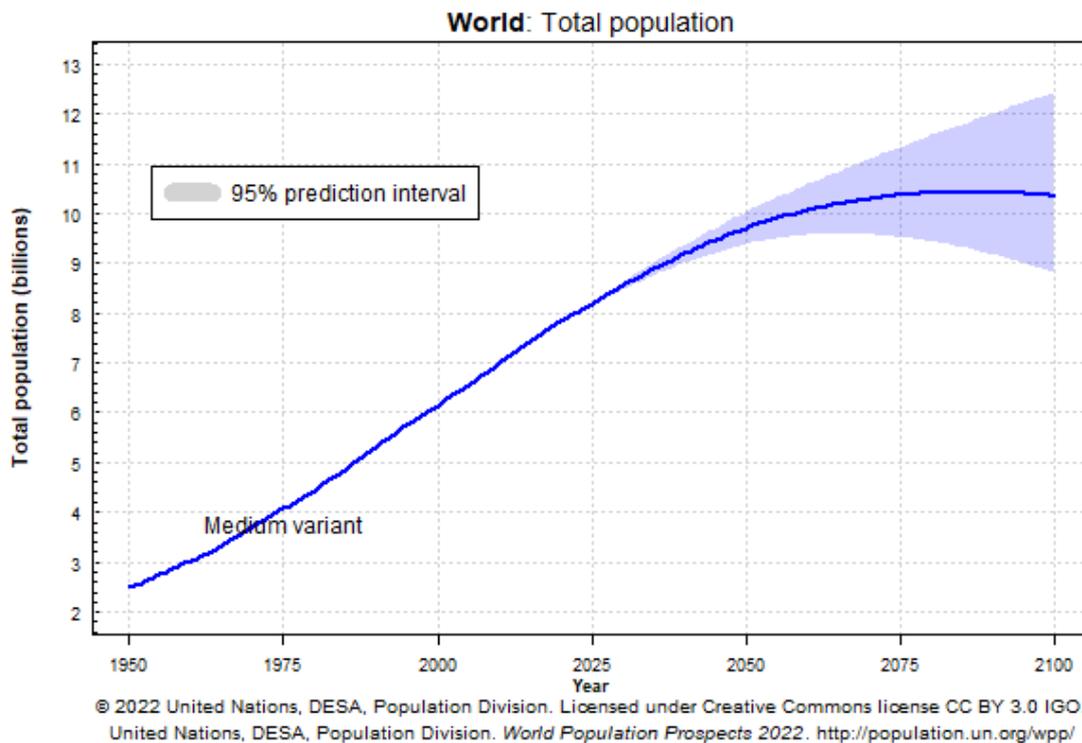


Grafico 5 - Popolazione Mondiale, United Nation, World Population Prospects 2022

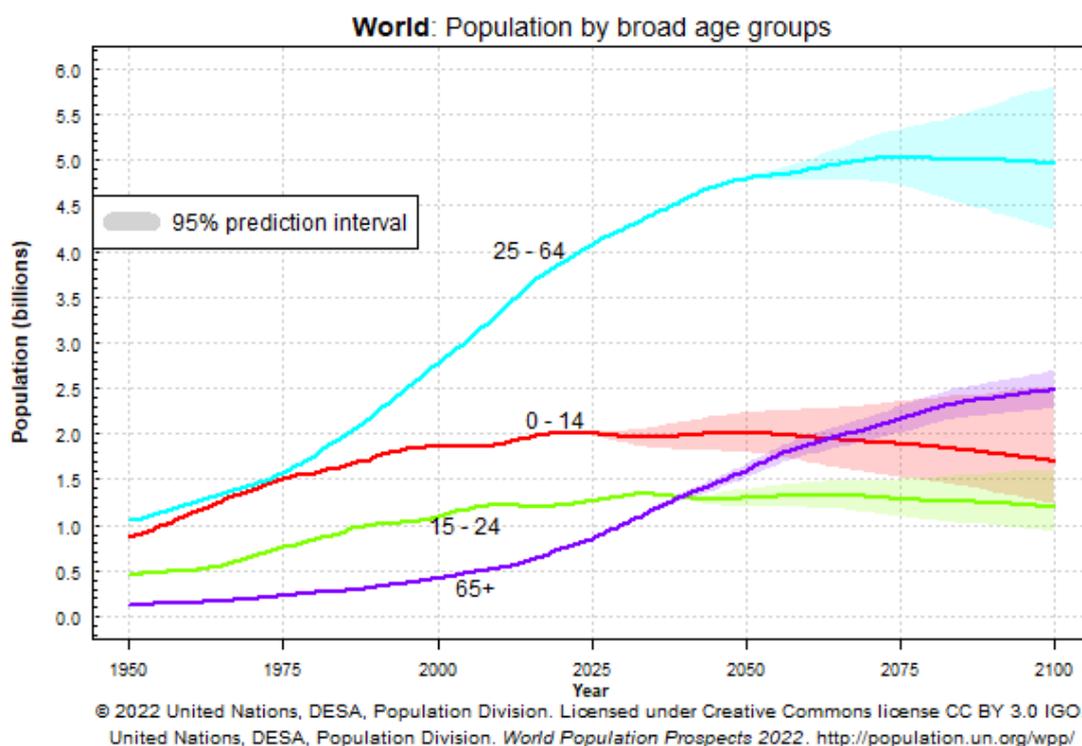


Grafico 6 - Popolazione per fascia d'età, United Nation, World Population Prospects 2022

Secondo tali previsioni il fabbisogno di cibo è dunque destinato ad una crescita progressiva e pertanto la sfida principale nel prossimo futuro sarà quella di coniugare da un lato la salute delle persone e dall'altro la sicurezza alimentare [\[5\]](#).

Tali obiettivi si potrebbero raggiungere promuovendo metodi di produzione agricola innovativi (es. agricoltura di precisione) che al contempo riducano l'uso di pesticidi ed in generale siano orientati a strategie ecosostenibili.

Il commercio ed il consumo di alimenti sono influenzati inoltre dalle differenti normative che i Paesi adottano per i pesticidi in termini di requisiti di registrazione, restrizioni all'uso e limite massimo di residuo (MRL) presente sugli alimenti.

Il confronto tra i diversi quadri giuridici in termini di MRL apre la strada a possibili valutazioni in termini di impatti sulla salute ed a scenari differenti sulle politiche di consumo e di food safety e sarà oggetto del presente studio.

1.3. Una sintesi del quadro normativo di riferimento internazionale

L'OMS, la FAO, il WTO e l'ONU sono le principali istituzioni che indirizzano e determinano le politiche sull'uso ed il commercio dei pesticidi in agricoltura. FAO e OMS in particolare evidenziano gli impatti sulla salute umana derivanti dall'uso di fitofarmaci e composti chimici in agricoltura. Tra gli accordi multilaterali in materia ambientale, due sono fortemente impattanti in termini di restrizioni all'uso dei pesticidi: la Convenzione di Rotterdam e la Convenzione di Stoccolma. La convenzione di Rotterdam del 1998 entra in vigore nel 2004 e si basa sulla procedura di consenso informato (PIC)¹ per alcuni prodotti chimici e pesticidi ritenuti particolarmente pericolosi per la salute. La

¹ Nel 1989 per la prima volta, la procedura PIC è stata introdotta congiuntamente dalla FAO e UNEP come strumento volontario di nel ambito del Codice di condotta sulla distribuzione e l'uso dei pesticidi e nelle Linee guida di Londra per lo scambio di informazioni sulle sostanze chimiche nel commercio internazionale. Questi due strumenti sono stati sviluppati e promossi volontariamente, rispettivamente dalla FAO e dall'UNEP a metà degli anni '80 per garantire che i governi disponessero delle informazioni necessarie per consentire loro di valutare i rischi delle sostanze chimiche pericolose e di prendere decisioni informate sulle loro future importazioni.

convenzione di Stoccolma del 2001 sugli Inquinanti Organici Persistenti (POP), è entrata in vigore nel maggio 2004².

La Convenzione di Rotterdam si applica a tutte quelle sostanze chimiche vietate o soggette a rigorose restrizioni ed alle formulazioni di pesticidi particolarmente pericolose elencate nell'Annex III della Convenzione, facilitando lo scambio di informazioni su tali composti chimici e fornendo ai membri dei vari Paesi che la adottano, uno strumento informativo in merito alla loro importazione, esportazione e diffusione.

La Convenzione di Stoccolma si applica ai prodotti chimici e pesticidi che rimangono intatti nell'ambiente per lunghi periodi di tempo e innescano meccanismi di accumulo nei tessuti umani provocando danni alla salute ed all'ambiente. Tale convenzione stabilisce criteri e procedure per identificare tali sostanze e stabilisce divieti e restrizioni sulla loro produzione, commercializzazione ed utilizzo.

Il livello di rischio e dannosità per la salute associato all'uso di pesticidi è stato codificato nel documento del 1975 dell'OMS di Classificazione Raccomandata dei pesticidi in base alla loro pericolosità [6].

Fino al 2009 sono state seguite senza modifiche le linee guida originali approvate dall'Assemblea Mondiale della Sanità nel 1975. Nel 2009 è stata introdotta una revisione dei criteri di classificazione delle classi di pericolosità per tenere conto del Sistema Globale Armonizzato di Classificazione ed Etichettatura delle Sostanze Chimiche (GHS) [7]. Il sistema GHS è stato pubblicato con l'intento di fornire un sistema armonizzato a livello mondiale per la classificazione delle sostanze chimiche in base alla loro pericolosità, fornendo un protocollo universalmente condiviso di etichettatura e relative schede di sicurezza. Tale sistema è oggi ampiamente utilizzato per la classificazione ed etichettatura dei prodotti chimici, compresi i pesticidi, in tutto il mondo.

Nel 1995 viene siglato l'Accordo del WTO sull'Applicazione delle Misure Sanitarie e Fitosanitarie (SPS), che entra in vigore nel 1995 e regola le pratiche commerciali a livello internazionale al fine di proteggere la vita o la salute umana, animale e delle specie vegetali. Secondo tale accordo tutti i membri aderenti al WTO devono adottare

² Sottoscritta da 152 Paesi e entrata in vigore nell'UE nel Febbraio 2005.

determinate misure sanitarie e fitosanitarie, codificate secondo standard internazionali, linee guida e raccomandazioni, affinché i cibi siano sicuri per i consumatori e non provochino malattie per piante e animali. Tali misure riguardano ad esempio, proprio la fissazione di determinati MRL per taluni pesticidi oppure l'utilizzo autorizzato solo di certi additivi negli alimenti. In relazione alla food safety, i membri devono prendere in considerazione ad esempio gli standard stabiliti dal Codex Alimentarius Commission³ per questioni legate alla sicurezza alimentare e gli standard e linee guida della International Plant Protection Convention (IPPC)⁴ Secretariat (FAO/IPPC International Standards for Phytosanitary Measures – ISPMs) per quel che concerne la salute delle piante. Adottato nel 1951 ed emendato due volte, il FAO – IPPC è il principale accordo internazionale per la promozione la cooperazione nella protezione della fauna, con l'obiettivo di prevenire la diffusione di parassiti che possono compromettere la salute delle piante ed adottare appropriate misure per di controllo e gestione di tali agenti parassitari.

Nato dalla collaborazione tra FAO e OMS, il programma Codex Alimentarius è una raccolta di standard, linee guida e codici di pratiche adottate dalla Codex Alimentarius Commission (CAC) per proteggere la salute dei consumatori e promuovere corrette pratiche di commercio alimentare. Pur essendo raccomandazioni su base volontaria e dunque non vincolanti, gli standard del Codex Alimentarius in materia di farmaci veterinari, pesticidi, additivi alimentari e contaminanti ambientali, fungono spesso come punto di riferimento per regolamenti e leggi nazionali.

1.4. Studio GBD 2019: i disturbi neurologici

Condotto dall'IHME, un'organizzazione indipendente di ricerca sulla salute della popolazione mondiale con sede presso la University of Washington School of Medicine, il GBD 2019 è il più completo studio epidemiologico osservazionale a livello mondiale mai realizzato.

³ Fonte: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>

⁴ Fonte: <https://www.ippc.int/en/>

Da un punto di vista metodologico Il GBD stima l'incidenza, la prevalenza, la mortalità, gli anni di vita perduti (YLL), gli anni vissuti con disabilità (YLD) e gli anni di vita adattati alla disabilità (DALY) a causa di 369 malattie e lesioni, per ambo i sessi e per 204 paesi e territori dal 1990 al 2019. I dati aggregati de-identificati sono stati estratti da censimenti, indagini sulle famiglie, registrazioni civili e statistiche vitali, registri delle malattie, uso dei servizi sanitari, monitoraggio dell'inquinamento atmosferico, immagini satellitari, fonti pubbliche di notifica delle malattie e altre fonti. Maggiori dettagli sui metodi di analisi utilizzati nello studio del GBD 2019 sono riportati nella relativa letteratura [\[8 – 9 – 10 – 11 – 12\]](#).

Basato dunque su un approccio open data e sfruttando l'analisi di enormi quantità di dati provenienti da diverse fonti, IHME mette a disposizione della comunità scientifica strumenti di analisi per investigare i risultati dello studio GBD 2019 [\[8\]](#).

Il focus dello studio analizza le cause di morte e disabilità dovute ad Alzheimer e altre demenze, Parkinson, epilessia, sclerosi multipla, malattia dei motoneuroni, disturbi del mal di testa e altri disturbi neurologici (esclusi ictus, meningite, tetano, cancro al cervello e traumi) [\[8-9 - 12\]](#).

Indicatori come la mortalità tuttavia non forniscono un quadro completo del peso della malattia sopportato dall'individuo. Sviluppato dall' Harvard University e adottato dall'OMS, il DALY è di contro un indicatore che fornisce una valutazione complessiva della patologia. Sempre più utilizzato in sanità pubblica per valutazioni di natura economica, il DALY è una misura basata sul tempo, che somma il valore (atteso) degli anni di vita persi a causa della mortalità prematura (YLL) e gli anni di vita perduti a causa del tempo vissuto in stato di non piena salute o a causa di disabilità (YLD).

Un DALY rappresenta dunque l' equivalente della perdita di un anno di piena salute. Utilizzando il DALY come parametro, posso essere comparati il peso delle patologie che causano morte prematura ma brevi periodi di inabilità (es. incidente stradale) e il peso derivante da quelle malattie che non provocano morte precoce ma causano lunghi periodi di inabilità (*Cfr. Fig. 1*).

DALY

I DALY (Disability Adjusted Life Years) sono un indicatore dell'impatto globale di uno o più fattori di rischio. Vengono espressi come gli anni cumulativi di vita persi a causa di morbosità, mortalità e disabilità.



Figura 1 - DALY, Disability Adjusted Life Years. Author: DALY disability affected life year infographic.png; Planemad derivative work: Radio 89

Il peso della malattia viene dunque calcolato utilizzando l'anno di vita adeguato alla disabilità. I DALY per una malattia sono la somma di anni di vita persi a causa della mortalità prematura (YLL) e anni di vita sana persi a causa di disabilità (YLD) a causa della prevalenza di una determinata malattia o condizione di salute in una popolazione. Il DALY estende pertanto il concetto di anni di vita potenziali persi a causa di una morte prematura includendo gli anni di vita in piena salute persi in funzione del cattivo stato di salute o di disabilità, combinando così mortalità e morbosità in un indicatore unico [13].

La tabella 1 mostra i risultati dello studio GBD nel 2019 in relazione ai DALY, YLD e YLL a causa dei disturbi neurologici nella popolazione mondiale [8].

measure	location	sex	age	cause	metric	year	val	upper	lower
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Number	2019	97.724.411,73	159.416.792,55	55.942.819,26
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Rate	2019	1.263,00	2.060,32	723,01
YLDs (Years Lived with Disability)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Number	2019	65.625.969,33	122.710.043,03	28.649.297,99
YLDs (Years Lived with Disability)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Rate	2019	848,16	1.585,92	370,27
YLLs (Years of Life Lost)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Number	2019	32.098.442,40	60.829.291,45	18.750.071,21
YLLs (Years of Life Lost)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Rate	2019	414,84	786,17	242,33

Tabella 1 - Global DALYs, YLDs and YLLs for both sexes, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019)

I disturbi neurologici sono stati responsabili di 97,7 milioni (95% intervallo di confidenza, code 55,9-159) di DALY, pari a circa il 3,8% di DALY totali nel 2019 [9].

I grafici sottostanti mostrano la progressione degli indicatori DALY, YLD e YLL e la loro evoluzione nel tempo (Cfr. Graf. 7, 8, 9).

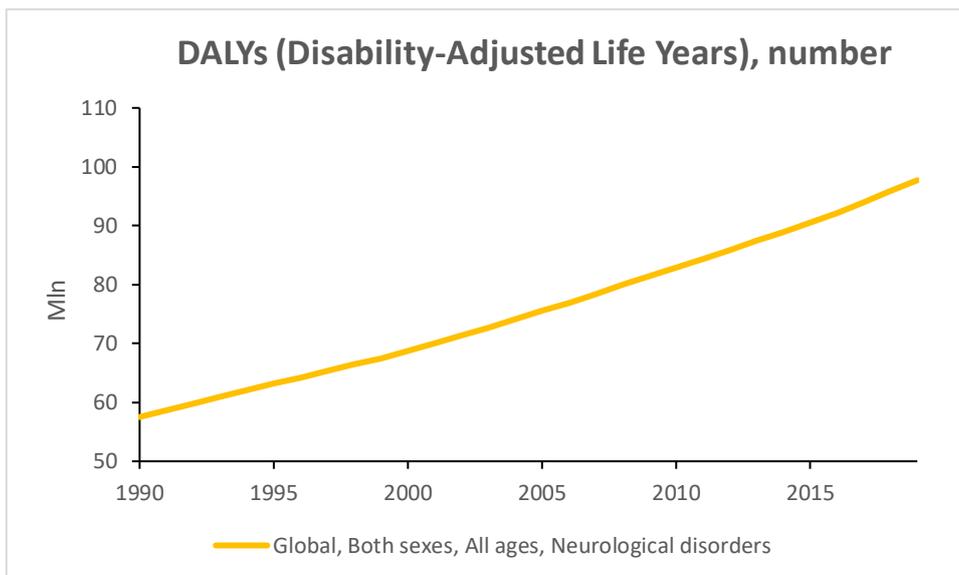


Grafico 7 - DALYs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019)

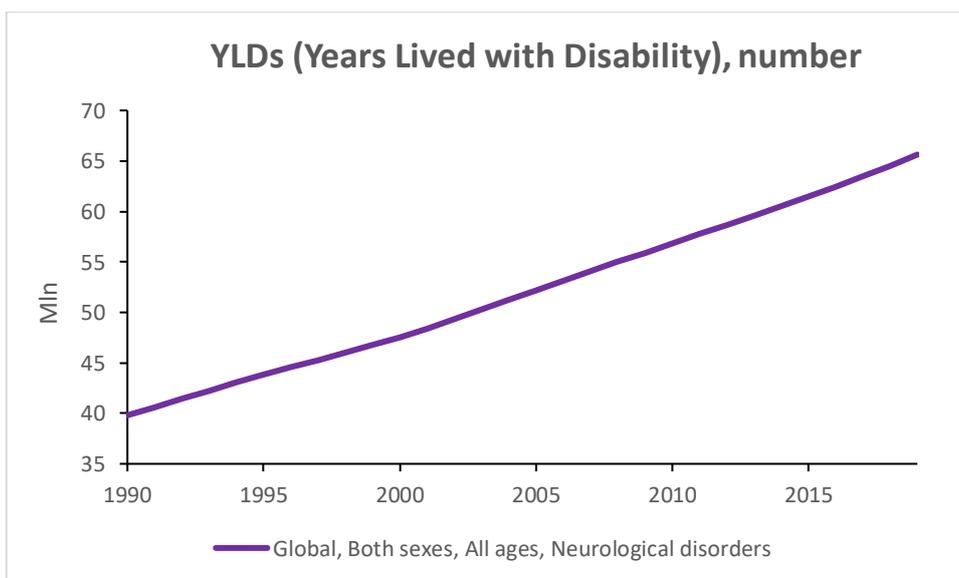


Grafico 8 - YLDs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019)

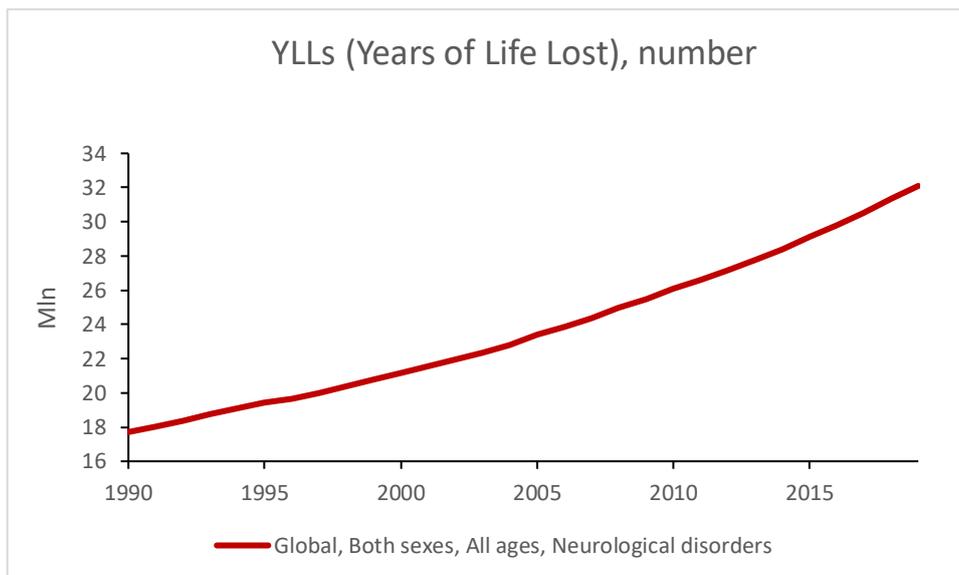


Grafico 9 - YLLs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019)

In relazione alla composizione dei DALY, tralasciando i disturbi del mal di testa, il grafico 10 pone in evidenza quanto significativa sia l'incidenza dell'Alzheimer e delle altre demenze e del morbo di Parkinson sulle malattie neurologiche considerate (Cfr. Graf. 10).

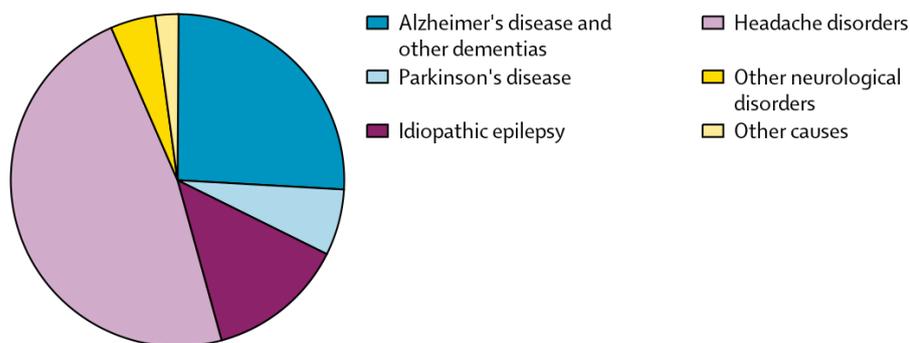


Grafico 10 - Composition of DALYs by constituent Level 3 causes for both sexes combined, 2019 (IHME, GBD 2019)

In particolare, in termini di DALY, solo l'Alzheimer e le altre demenze incidono sulle malattie neurologiche per il 26% circa.

measure	location	sex	age	cause	metric	year	val	upper	lower
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both	All ages	Neurological disorders	Number	2019	97.724.411,73	159.416.792,55	55.942.819,26
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both	All ages	Alzheimer's disease and other dementias	Number	2019	25.276.988,90	54.558.243,14	11.204.523,03
DALYs (Disability-Adjusted Life Years)	Global	Both	All ages	Parkinson's disease	Number	2019	6.292.615,61	6.827.206,91	5.769.209,75

Tabella 2 - DALYs Alzheimer's disease and other dementias, Parkinson's disease for both sexes combined, 2019 (IHME, GBD 2019)

Come si vede infatti, in totale, considerando l'indicatore DALY, Alzheimer ed altre demenze e Parkinson impattano per circa un terzo sul totale delle malattie neurologiche considerate dallo studio GBD 2019 [8].

La rilevanza da un punto di vista epidemiologico posta in evidenza dai dati sopra considerati, sposta l'attenzione sull'impatto economico dei disturbi neurodegenerativi e dunque sui costi sanitari sostenuti per affrontare la malattia.

1.5. I costi dell'Alzheimer e delle altre demenze

Le malattie neurodegenerative affliggono milioni di persone nel mondo e tra queste come abbiamo visto, quelle più diffuse sono l'Alzheimer ed il morbo di Parkinson.

In particolare l'Alzheimer e le altre demenze rappresentano una delle maggiori sfide associate all'invecchiamento della popolazione. Secondo diversi studi in letteratura l'Alzheimer è tra le cause più comuni di demenza e tra le principali cause di morte negli adulti over 65 [14]. In particolare, secondo i dati dell'AIMA e del SIN è la terza causa di morte tra gli over 65 in Europa occidentale ed una delle principali cause di disabilità nella popolazione over 60 a livello mondiale.

Malgrado i miliardi di dollari spesi per la ricerca sui disturbi associati alle demenze, ad oggi non esiste una cura e ci sia affida sostanzialmente all'assistenza domiciliare per le necessità quotidiane [15 -16]. Nell'area OCSE, al 2021 viene stimato un numero di 21 milioni di individui affetti da demenza e, se le attuali tendenze proseguiranno, si prevede una tendenza al raddoppio entro il 2050 [1].

Il rapporto dell'Alzheimer Disease International pone in evidenza la crescita della malattia anche in relazione al reddito, stimando che al 2020 oltre 50 milioni di persone in tutto il mondo sono affette da una forma di demenza (Cfr. Graf. 11). Di queste il 60% vivono in paesi a basso e medio reddito, ma entro il 2050 questo dato potrebbe salire al

71%. Il numero dei malati secondo le stime raddoppierà ogni 20 anni, raggiungendo 82 milioni nel 2030 e 152 milioni nel 2050 (Cfr. Tab. 3). Gran parte dell'aumento riguarderà i paesi in via di sviluppo [\[17\]](#).

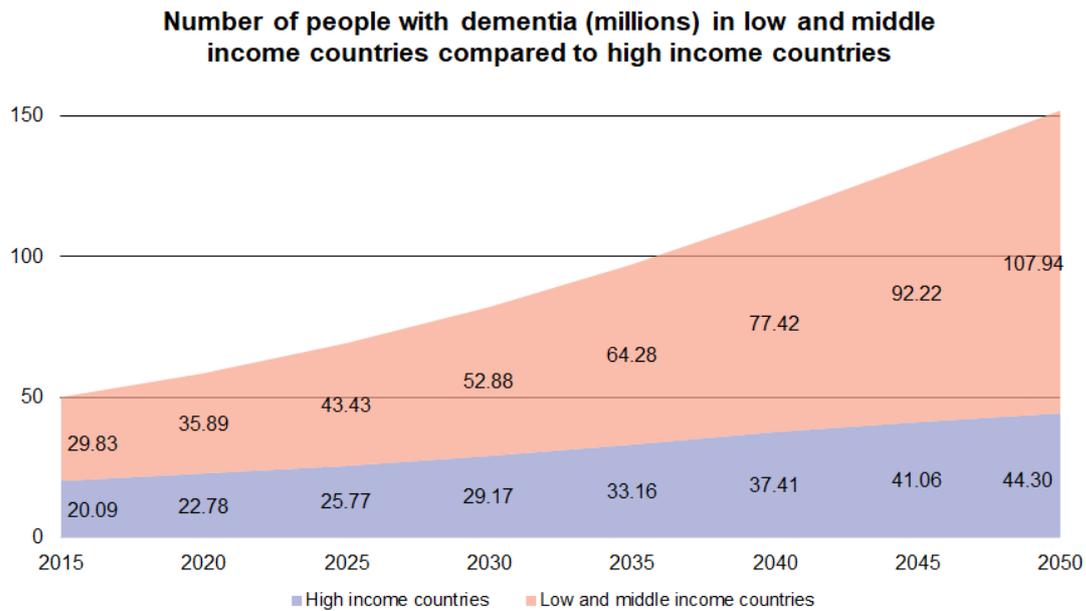


Grafico 11 - The growth in numbers of people with dementia (millions) in high income (HIC) and low and middle income countries (LMIC), *Alzheimer's Disease International: World Alzheimer Report 2015, Updated 2017*

Region	Year							
	2015	2020	2025	2030	2035	2040	2045	2050
Australasia	0.35	0.40	0.48	0.56	0.67	0.77	0.87	0.96
Asia Pacific High Income	3.57	4.23	4.86	5.48	6.10	6.67	7.04	7.40
Oceania	0.02	0.03	0.03	0.04	0.05	0.06	0.08	0.09
Asia Central	0.33	0.36	0.41	0.47	0.57	0.71	0.84	0.95
Asia East	9.49	11.50	14.14	17.68	21.85	26.35	31.21	36.12
Asia South	6.96	8.41	10.12	12.15	14.56	17.47	20.94	24.86
Asia Southeast	3.55	4.31	5.23	6.33	7.56	8.85	10.18	11.37
Asia	24.28	29.23	35.28	42.71	51.37	60.90	71.16	81.75
Europe Central	1.51	1.69	1.85	2.04	2.25	2.50	2.70	2.82
Europe Eastern	2.03	2.10	2.20	2.23	2.45	2.68	2.77	2.77
Europe Western	8.01	8.92	9.92	11.06	12.28	13.63	14.88	16.05
Europe	11.55	12.71	13.97	15.33	16.98	18.82	20.35	21.64
North America High Income	4.40	5.01	5.79	6.77	8.00	9.25	10.29	11.10
Caribbean	0.41	0.48	0.56	0.66	0.77	0.88	1.01	1.14
Latin America Andean	0.42	0.52	0.63	0.77	0.94	1.15	1.40	1.68
Latin America Central	1.80	2.22	2.73	3.37	4.19	5.19	6.39	7.71
Latin America Southern	0.90	1.04	1.20	1.39	1.62	1.89	2.19	2.51
Latin America Tropical	1.69	2.14	2.70	3.38	4.19	5.18	6.30	7.48
The Americas	9.62	11.42	13.60	16.33	19.70	23.54	27.59	31.63
North Africa / Middle East	2.49	2.99	3.62	4.44	5.52	6.85	8.40	10.10
Sub-Saharan Africa Central	0.21	0.25	0.30	0.36	0.44	0.53	0.65	0.79
Sub-Saharan Africa East	0.85	1.02	1.21	1.46	1.77	2.17	2.70	3.38
Sub-Saharan Africa Southern	0.25	0.28	0.32	0.36	0.42	0.49	0.58	0.68
Sub-Saharan Africa West	0.66	0.76	0.89	1.05	1.26	1.53	1.86	2.26
Africa	4.47	5.30	6.34	7.67	9.40	11.57	14.18	17.22
World	49.92	58.66	69.20	82.05	97.45	114.83	133.28	152.24

Tabella 3 - Estimated numbers of people with dementia by region (millions), World Alzheimer Report 2015, Updated 2017

Il WAR 2015, stima inoltre che i nuovi casi di demenza siano circa 9,9 milioni all'anno, vale a dire un nuovo caso ogni 3,2 secondi [17]. In media nei paesi OCSE, si è stimata nel 2021 una prevalenza di 16 casi ogni 1000 individui della popolazione. Entro il 2050, in tutti i paesi OCSE, tranne Repubblica ceca, Ungheria, Israele, Messico e Repubblica Slovacca si avrà una prevalenza di oltre 20 casi di demenza ogni 1000 persone e più di un caso su 25 in Grecia, Italia, Giappone, Corea e Spagna (Cfr. Graf. 12) [1].

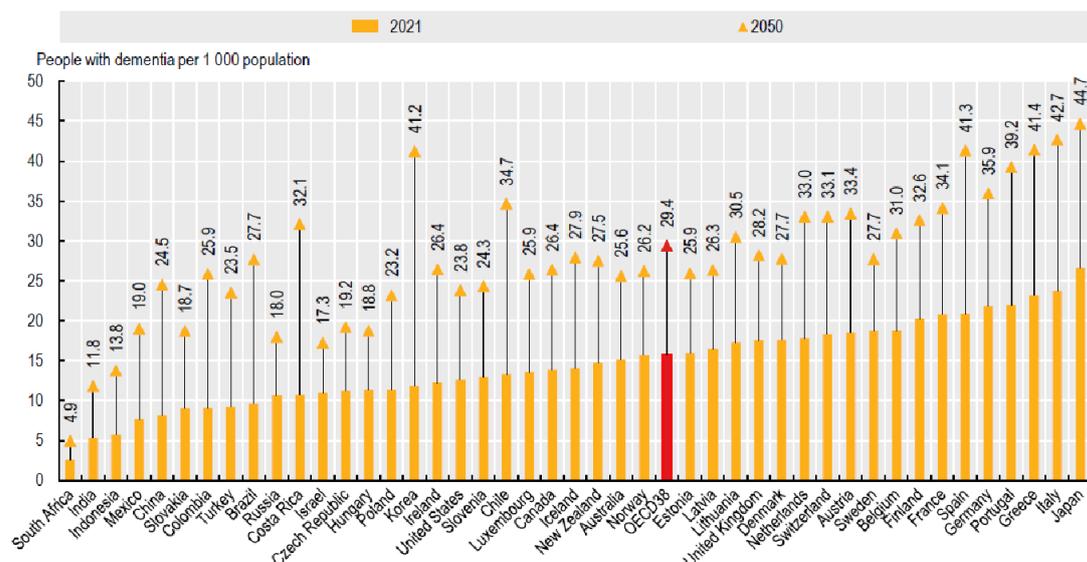


Grafico 12 - Estimated prevalence of dementia, 2021 and 2050, OECD analysis of data from the World Alzheimer Report 2015 and the United Nations World Population Prospects

Quando parliamo di costi associati ad una malattia come la demenza, la letteratura utilizza diversi modelli di quantificazione [18 - 19] che sostanzialmente fanno riferimento a tre categorie:

- a) Costi diretti (farmaci, visite mediche, terapie di supporto, esami di laboratorio, diagnostica strumentale, assistenza domiciliare infermieristica professionale e ospedalizzazioni);
- b) Costi indiretti, ossia risorse non prodotte a causa della malattia, sia da parte dei pazienti che dei famigliari (giornate di lavoro perse per trattamento e assistenza sanitaria, giornate di lavoro perse dai pazienti per la disabilità momentanea, giornate di lavoro perse dai famigliari per l'assistenza ai pazienti).
- c) Costi per assistenza informale, ossia risorse impiegate da enti assistenziali non sanitari e dai famigliari (servizi sociali, assistenza domestica, assistenza fornita dai famigliari al di fuori dell'orario di lavoro, ecc.).

La maggior parte dei costi diretti sono attribuiti alle cure infermieristiche specializzate, all'assistenza domiciliare e all'assistenza ospedaliera. I costi indiretti ed informali delle cure benché rappresentino spesso un significativo onere per i pazienti, non sono

pienamente considerati nelle valutazioni farmaco – economiche [19 - 20 – 21]. In realtà taluni studiosi aggiungono anche la categoria dei costi intangibili, determinati da conseguenze di carattere psicologico e di sofferenza fisica, ancora più complicati nella loro quantificazione.

L'assistenza sanitaria per i pazienti affetti da demenza ha in definitiva un peso sociale ed economico molto gravoso. Dal 2000 al 2019 si registra un incremento annuale stimato della spesa globale per la demenza del 4,5%. Nel 2015 i costi globali attribuibili alle demenze sono stati stimati in oltre 818 miliardi di dollari, di cui circa il 90% riconducibili a Paesi ad alto reddito, proiettando scenari che vedono la spesa mondiale incrementare drammaticamente sino a raggiungere i 2 trilioni di dollari nel 2030 (Cfr. Graf. 13) [17 – 22 - 23].

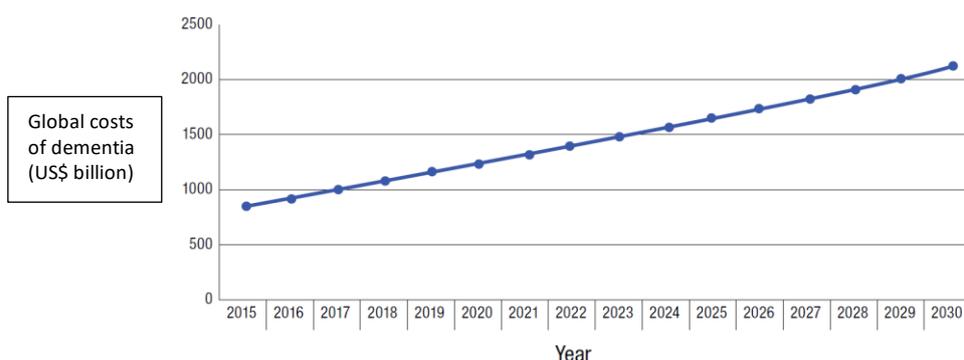


Grafico 13 -Forecasted global costs of dementia 2015-2030, Alzheimer's Disease International: World Alzheimer Report 2015

La distribuzione dei costi (costi medici, costi di assistenza formale, costi di assistenza informale) si mantiene nel tempo abbastanza inalterata. I costi medici diretti rappresentano circa il 20% dei costi globali, mentre i costi dell'assistenza formale e di quella informale rappresentano ciascuno il 40% del totale. L'incidenza relativa dei costi di assistenza informale è tuttavia più alta nelle regioni africane e più bassa in Nord America così come in Europa Occidentale [17].

Tale impostazione è avallata da molti studi i quali dimostrano che la gran parte del peso economico sostenuto dai soggetti affetti da demenza riguarda soprattutto i costi informali dovuti ad esempio all'assistenza domiciliare a lungo termine [24]. Alcune

ricerche attribuiscono a tali costi addirittura il 60% di tutta l'assistenza fornita ai pazienti malati di Alzheimer [\[25\]](#). I caregiver sono di solito familiari, coniugi o figli adulti dei pazienti, che trascorrono fino a 70 ore alla settimana per assistere il paziente, 39 delle quali dedicate ad aiutare i malati nelle attività della vita quotidiana di base (alimentazione, igiene personale e vestizione) e strumentale (fare la spesa, pulire, lavare i panni e pagare le bollette) [\[26 - 27\]](#).

Un calcolo più puntuale del peso economico della demenza viene fornito dal WAR 2015 che stima il costo pro capite della malattia considerando la seguente configurazione di costo:

- costi medici diretti;
- costi sociali diretti (assistenza domiciliare professionale a pagamento, assistenza residenziale e infermieristica)
- costi dell'assistenza informale (assistenza non retribuita).

Il calcolo per la determinazione dei costi dell'assistenza informale è basato sostanzialmente su un approccio di tipo costo – opportunità, monetizzando cioè le ore di assistenza informale in base al salario medio di ciascun Paese considerato nello studio [\[17\]](#).

	2010 (WAR 2009)	2015 (WAR 2015)	Change (%) in per capita costs (2010-2015)
Australasia	32,370	36,404	12.5%
Asia Pacific High Income	29,057	30,206	4.0%
Oceania	6,059	7,021	15.9%
Asia Central	2,862	3,723	30.1%
Asia East	4,078	4,397	7.8%
Asia South	903	872	-3.5%
Asia Southeast	1,601	2,021	26.3%
Europe Central	12,891	14,056	9.0%
Europe Eastern	7,667	12,104	57.9%
Europe Western	30,122	35,255	17.0%
North America High Income	48,605	56,218	15.7%
Caribbean	9,092	9,387	3.2%
Latin America Andean	3,663	3,375	-7.9%
Latin America Central	5,536	10,349	86.9%
Latin America Southern	8,243	13,448	63.2%
Latin America Tropical	6,881	9,426	37.0%
North Africa / Middle East	3,926	6,955	77.2%
Sub-Saharan Africa Central	1,081	1,880	74.0%
Sub-Saharan Africa East	1,122	2,120	89.0%
Sub-Saharan Africa Southern	6,834	9,490	38.9%
Sub-Saharan Africa West	969	1,482	53.0%

Tabella 4 - Costs per person with dementia (US\$, and percentage change from 2010 to 2015), World Alzheimer Report 2015

Assumendo tale impostazione, secondo lo studio riportato nel WAR, nel 2015 il costo medio pro capite per le persone affette da demenza è stato circa 43.680 dollari nei Paesi del G7 (Francia, Germania, Italia, Giappone, Regno Unito e Stati Uniti d'America), di 20.187 dollari nei Paesi del G20 e di 6.757 dollari nei Paesi che non sono membri né del G7 né del G20. In Europa occidentale, area di cui è parte il nostro Paese, il tasso di incremento dal 2010 al 2015 dei costi pro capite della demenza è stato del 17% (Cfr. Tab. 4). A tal proposito, volendo spostare l'orizzonte di valutazione, mantenendo il medesimo tasso di incremento quinquennale, nel 2025 potremmo stimare per l'Europa occidentale una spesa media annuale pro capite associabile alle demenze di circa 48 mila dollari. È interessante notare che alcuni studi rilevano una preminenza delle spese dirette nei paesi del nord Europa, mentre le spese indirette rappresentano la maggiore

componente di costo nel sud Europa [28]. A tal proposito, i costi delle spese dirette in UE sono stimati in circa 22.000 euro all'anno per persona [29].

Focalizzando adesso l'attenzione all'Italia, secondo una ricerca condotta da AIMA e SIN si stima che oggi il nostro Paese conti circa 1.200.000 casi di demenza, di cui circa 700.000 di malattia di Alzheimer. Il dato è molto preoccupante in quanto presagisce ad un sensibile incremento della prevalenza in funzione del processo di invecchiamento della popolazione italiana [30].

Nel dettaglio uno studio del CENSIS e dell'AIMA [31] mette in luce che in Italia il costo medio annuo per paziente (CMAP), comprensivo sia dei costi familiari che di quelli a carico del SSN e della collettività, è di 70.587 euro, di cui il 27% circa (18.941 euro) sono costi diretti e il 73,2% costi indiretti (51.645 euro) (Cfr. Tab. 5). Per quanto riguarda i costi diretti, la quota più significativa è rappresentata dai costi legati all'assistenza informale (60,1%) che è al 100% a carico delle famiglie. Le spese sanitarie legate agli accessi all'Uva (Unità di Valutazione Alzheimer) e ai ricoveri in strutture ospedaliere (totalmente a carico del SSN) rappresentano il 5,1% del totale dei costi diretti, mentre le spese per l'accesso ai servizi socio-sanitari costituiscono il 19,1% dei costi diretti e sono articolate con quote più consistenti (70% e oltre) a carico del SSN per l'assistenza formale, l'assistenza domiciliare integrata, i centri diurni e un carico equamente ripartito tra SSN e famiglie per i ricoveri in strutture socio-sanitarie e assistenziali come le RSA. Altre categorie di spesa, quelle per le attività ambulatoriali, come visite, analisi e attrezzature e ausili sanitari rappresentano il 7,7% del totale dei costi diretti e risultano principalmente a carico del SSN (78,3%); le spese per i farmaci (3,9% del totale dei costi diretti) vanno distinte tra quelle relative a farmaci specifici per Alzheimer, che ricadono principalmente sul SSN, e quelle per farmaci non specifici la cui spesa appare quasi equamente ripartita tra famiglie e SSN. Infine, sono stati considerati gli esborsi per le modifiche dell'abitazione, costi sostanzialmente a carico delle famiglie e che rappresentano il 3,1% dei costi diretti (Cfr. Tab. 6).

I costi indiretti, per definizione a carico della collettività, rappresentano la quota più consistente, pari al 73,2% del totale. Sono costi stimati monetizzando gli oneri di assistenza che pesano sul caregiver, che rappresentano il 97% circa del totale dei costi

indiretti, a cui si aggiunge anche la piccola quota rappresentata dai mancati redditi di lavoro dei pazienti.

Ripartizione delle categorie dei costi di assistenza	Valori in (%)	Valori in (€)
Costi diretti	27%	18.941
Costi indiretti	73%	51.645
CMAP (€)	100%	70.587

Tabella 5 - Ripartizione dei costi di assistenza dell' Alzheimer, AIMA, CENSIS, 2016

Data l'estrema frammentarietà, per chiarezza espositiva, di seguito viene riportata la tabella di dettaglio dei costi diretti:

Costi diretti	Valori in (€)	Valori (%)
Assistenza informale a carico delle famiglie	11.572,95	61%
Accessi UVA e ricoveri a carico del SSN	965,99	5%
Servizi socio-sanitari a carico SSN	3.075,07	16%
Servizi socio-sanitari a carico delle famiglie	542,66	3%
Attività ambulatoriali a carico del SSN	1.141,97	6%
Attività ambulatoriali a carico delle famiglie	316,49	2%
Farmaci ⁵	738,70	4%
Altro a carico delle famiglie	587,17	3%
Totale	18.941,00	100%

Tabella 6 - Costi diretti dell' Alzheimer, AIMA, CENSIS, 2016

I dati su esposti in relazione ai disturbi neurodegenerativi come l'Alzheimer e le altre demenze, delineano un quadro economico – sanitario preoccupante a livello sia globale sia nazionale, imponendo pertanto un'attenta riflessione sul piano eziologico che possa mettere in evidenza possibili cause legate alla malattia.

⁵ Le spese per farmaci (3,9% del totale dei costi diretti) vanno distinte tra quelle relative a farmaci specifici per Alzheimer, che ricadono principalmente sul SSN, e quelle per farmaci non specifici la cui spesa appare quasi equamente ripartita tra famiglie e SSN.

1.6. I pesticidi e le malattie neurodegenerative

Il sistema nervoso è parte integrante del corpo umano e comprende il cervello, il midollo spinale, una vasta rete di nervi e neuroni, tutti responsabili della maggior parte delle nostre funzioni corporee, sensoriali e motorie.

Le malattie neurodegenerative si sviluppano sostanzialmente quando le cellule nervose presenti nel cervello o nel sistema nervoso periferico perdono la loro funzione, deteriorandosi col tempo fino a morire. La progressione delle malattie neurodegenerative è inarrestabile e, anche se certi trattamenti possono aiutare ad alleviare alcuni sintomi, ad oggi non esistono cure.

Nell'ambito delle malattie neurodegenerative, il morbo di Alzheimer è tra le cause più comuni di demenza [\[32 - 33\]](#). I sintomi nelle fasi iniziali della malattia si manifestano con la difficoltà a ricordare conversazioni recenti, nomi ed eventi e sono accompagnati spesso da apatia e depressione. Con l'evoluzione della malattia si manifestano sintomi legati a difficoltà di comunicazione, disorientamento, confusione, scarsa capacità di giudizio, cambiamenti comportamentali, difficoltà a parlare, a deglutire e a deambulare. Il tratto caratteristico della malattia è rappresentato da un progressivo processo di atrofia cerebrale, risultante della formazione di aggregati proteici che hanno effetti neurotossici sui neuroni e sulle sinapsi del cervello. Nel cervello dei malati di Alzheimer infatti sono presenti accumuli di proteine che nelle persone sane di pari età risultano essere assenti. A livello extracellulare risulta marcata la presenza del peptide beta – amiloide (A β). Le formazioni di tale proteina sono anche note come placche (senili) amiloidi. Nei neuroni del cervello invece risulta presente l'accumulo della c.d. proteina Tau iperfosforilata, organizzata in ammassi che i neurologi definiscono "grovigli" neurofibrillari o ammassi neurofibrillari di proteina Tau. I grovigli neurofibrillari di proteina tau compromettono la comunicazione tra neuroni e pregiudicano il trasporto assonale, fondamentale a veicolare ai dendriti e al terminale assonale sostanze vitali per la cellula nervosa.

In particolare, esami di laboratorio su tessuti cerebrali hanno dimostrato che le placche amiloidi sono neurotossiche e nello specifico danneggiano le sinapsi e causano la morte

dei neuroni cerebrali. Studi a riguardo hanno mostrato che l'aggregazione delle placche amiloidi ha importanti effetti neurotossici e, più nello specifico:

- Blocca i canali ionici;
- Altera l'omeostasi dell'ione calcio;
- Incrementa lo stress ossidativo a livello mitocondriale;
- Riduce il metabolismo energetico;
- Pregiudica la regolazione del glucosio.

La conseguenza finale di tutti questi effetti è la compromissione dello stato di salute della cellula nervosa, che si conclude con la sua morte. [\[34 – 35 – 36\]](#).

L'esposizione a determinate sostanze chimiche, come i pesticidi, può causare effetti neurotossici o esacerbare danni chimici preesistenti al sistema nervoso. Gli effetti negativi dei pesticidi sul sistema nervoso e sul il cervello, sono estremamente pericolosi e molte evidenze scientifiche suggeriscono che l'esposizione, anche a bassi livelli, influisce negativamente sul sistema nervoso centrale (SNC) [\[37 - 38\]](#). Studi scientifici hanno evidenziato la correlazione tra pesticidi e malattie neurodegenerative e sui meccanismi attraverso cui queste sostanze possono causare disfunzioni cognitive, demenza e morbo di Alzheimer [\[35 – 39 – 40 – 41 – 42\]](#). Gli studiosi analizzando i principali deficit neurologici e/o cognitivi, mettono in evidenza le relazioni sperimentali ed epidemiologiche rilevate tra l'esposizione ai pesticidi e le malattie neurodegenerative come Alzheimer, Parkinson e Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) [\[43\]](#), denunciando in alcuni casi come l'esposizione prenatale agli organofosfati possa portare a disturbi del neurosviluppo nei bambini in età prescolare e scolare [\[44\]](#).

I pesticidi utilizzati in agricoltura sono sostanzialmente composti chimici impiegati per combattere parassiti, insetti, roditori, funghi, erbacce ed in generale tutto ciò che può danneggiare una coltura [\[41 – 45\]](#). In base alla loro funzione (es. insetticidi, erbicidi e fungicidi), al meccanismo di azione e alla loro composizione chimica, si individuano diverse classi di pesticidi, di cui i più rappresentativi sono gli organofosfati (OP), organoclorurati (OC), i carbammati (C), i piretroidi (PY) ed altri [\[39 – 41 – 46\]](#). Per malattie neurodegenerative, come il morbo di Parkinson, il morbo di Alzheimer e la SLA,

esistono evidenze scientifiche che ne collegano l'eziologia all'esposizione a lungo termine/basso dosaggio a pesticidi come i PY e gli OP [45 – 47 – 48].

Le persone possono entrare in contatto con i pesticidi direttamente o indirettamente. Vi entrano in contatto direttamente coloro che utilizzano i pesticidi, professionalmente o meno, in agricoltura, dove peraltro è probabile che si verifichino alti livelli di esposizione. Le esposizioni indirette avvengono invece attraverso l'acqua potabile, l'aria, le polveri e i residui negli alimenti (Cfr. Fig. 2) e, sebbene possano essere di più basso livello, rappresentano spesso vie di esposizione frequenti e a lungo termine [49 – 50 – 51 – 52 – 53].

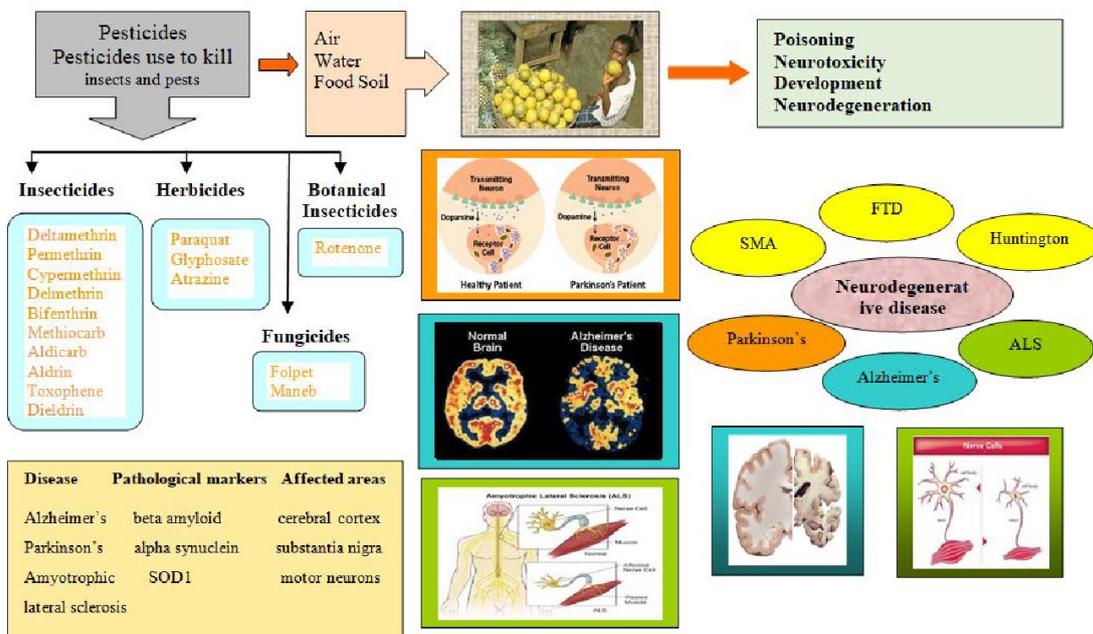


Figura 2 - Representative diagram of pesticides exposure ways and the related diseases, Neurodegenerative diseases: impact of pesticides, 2021

Alzheimer, Parkinson, SLA ed in generale i disturbi neurodegenerativi, rappresentano un peso economico e sociale che non è più possibile trascurare. Pertanto diviene preminente la necessità di sviluppare strumenti di analisi e controllo, finalizzati al monitoraggio di tutti quei fattori ambientali che possono in maniera più o meno sensibile rappresentare un nesso eziologico con la malattia.

In tal senso, l'implementazione di strumenti di data analytics sviluppati ad hoc, che possano sfruttare set di dati aperti e di grandi dimensioni, sanitari e non, rappresentano una nuova frontiera sia in termini di business model, sia come mezzo di prevenzione delle malattie. Tali strumenti di BI si vanno affermando dunque come potente mezzo di valutazione per gli stakeholder ed al contempo come un'importante opportunità di mercato a cui sarà possibile accedere a costi relativamente contenuti.

2. STATO DELL'ARTE

Il lavoro di ricerca proposto fa particolare riferimento ad un modello di business innovativo che vede nell'utilizzo degli open data, talvolta di grandi dimensioni, interessanti opportunità di mercato nell'ambito dell'economia sanitaria ed in particolare della food safety.

I punti di forza di questo approccio sono molteplici, ma fra tutti va particolarmente sottolineato l'enorme potenziale di multidisciplinarietà. Le ricerche condotte sullo stato dell'arte infatti, hanno dimostrato un crescente interesse da parte di organismi pubblici e privati all'utilizzo degli open data, come strumento di monitoraggio, analisi e programmazione, al fine di ottimizzare i processi produttivi esistenti e nell'erogazione di nuovi servizi.

I rapidi sviluppi della ricerca biomedica e della tecnica in campo agricolo offrono peraltro opportunità sempre maggiori per raggiungere questi obiettivi. Tuttavia, una grande quantità di dati (Big Data) non è necessariamente compatibile con la capacità di sfruttare queste nuove conoscenze. Il fattore decisivo dunque diventa la rilevanza (intelligenza) dei dati e delle informazioni contenute. Trasformare i dati da Big a Smart è la sfida verso cui oggi si stanno orientando gli addetti ai lavori, per promuovere strumenti di business analytics innovativi che possano aiutare gli stakeholder a prendere decisioni in maniera più consapevole ed efficace.

La metodologia proposta dal lavoro di ricerca, passa preliminarmente da un'attenta analisi del paradigma tecnologico di riferimento e da una revisione dello stato dell'arte rispetto alle esperienze più significative che sfruttano gli open data per l'erogazione di servizi.

2.1. Gli Open data

La conoscenza aperta è ogni contenuto, informazione o dato che le persone possono utilizzare, riutilizzare e condividere senza restrizioni legali, tecnologiche o sociali.

Per una maggiore chiarezza interpretativa, prima di proseguire vorremmo definire molto sinteticamente i concetti di “dato”, “informazione” e “conoscenza” nel contesto del presente lavoro di ricerca. Per dato intendiamo la codifica strutturata delle singole entità primarie e delle transazioni che coinvolgono due o più entità primarie. L’informazione è il risultato di operazioni di estrazione e elaborazione compiute a partire dai dati, i quali assumono significato in relazione ad un determinato contesto. La conoscenza rappresenta infine l’utilizzo di dette informazioni per l’assunzione di decisioni e/o lo sviluppo di azioni conseguenti. In altre parole, possiamo sintetizzare dicendo che la conoscenza rappresenta l’utilizzo di informazioni elaborate a partire dai dati all’interno di un processo decisionale.

Gli open data sono rappresentati da informazioni raccolte, prodotte o pagate dagli enti pubblici e messe a disposizione a titolo gratuito per essere riutilizzate per altri fini.

La definizione di open data cui facciamo riferimento è rinvenibile direttamente dalla “Open Definition” fornita dalla Open Knowledge Foundation, circa i requisiti per i dati ed i contenuti aperti.⁶ Parafrasando tale definizione, i dati aperti sono gli elementi costitutivi della conoscenza aperta, che diviene tale quando tali dati aperti sono utili, liberamente utilizzabili e condivisibili da chiunque. La loro fruibilità deve essere dunque libera, soggetta eventualmente all’obbligo di citarne la fonte e di condividerne il contenuto secondo lo stesso tipo di licenza con cui sono stati originariamente rilasciati. I dati e la conoscenza possono essere dunque definiti aperti quando possiedono le seguenti caratteristiche:

- Disponibilità e accesso: i dati devono essere disponibili nel loro complesso, in un formato utile e modificabile, ad un prezzo non superiore al ragionevole costo di riproduzione, preferibilmente mediante scaricamento da Internet.
- Riutilizzo e redistribuzione: i dati devono essere forniti a condizioni tali da permetterne il riutilizzo e la redistribuzione. Ciò comprende la possibilità di combinarli con altre basi di dati e renderli machine – readable⁷.

⁶ Fonte: [Open Knowledge Foundation](#)

⁷ Per la definizione di “machine-readable” si veda la spiegazione data dall’Office of Management Budget (OMB) statunitense: [OMB Circular A-11, Part 6, Preparation and Submission of Strategic Plans, Annual Performance Plans, and Annual Program Performance Reports](#)

- Partecipazione universale: tutti devono essere in grado di utilizzare, riutilizzare e ridistribuire - non dovrebbero esserci discriminazioni contro i campi di attività o contro persone o gruppi. Ad esempio, non sono consentite restrizioni “non commerciali” che impediscano l'uso “commerciale”, o restrizioni di utilizzo per determinati scopi (ad es. solo nell'istruzione).

Gli open data provengono da molteplici fonti e quando possiedono le caratteristiche sopra descritte possono avere una grande rilevanza da un punto di vista di mercato. La crescente disponibilità di dati aperti resi disponibili dalle amministrazioni pubbliche promette di generare un considerevole ritorno economico, creando valore e nuovi posti di lavoro connessi al settore dell'analisi dei dati. Uno studio dell'European Data Portal [\[54\]](#) stima la dimensione del mercato nel 2019 degli open data nei 27 paesi dell'Unione Europea, determinato dal valore che l'utilizzo degli stessi è in grado di generare, in 184 miliardi di euro, con una previsione di crescita al 2025 tra che comprende scenari tra 199 e 334 miliardi di euro nelle ipotesi più ottimistiche.

Grazie alla condivisione intersettoriale e trasparente dei dati è possibile efficientare i processi dell'intera supply chain dei servizi pubblici, contribuendo a creare una visione d'insieme ed a ridurre sprechi e ridondanze di sistema. L'accesso ai dati, alle informazioni, contenuti e conoscenze, contribuisce allo sviluppo di servizi innovativi e alla creazione di nuovi modelli di business per le imprese ed il settore privato. La disponibilità, trasparenza ed accessibilità ai dati rende i cittadini più informati e consapevoli migliorando così i processi partecipativi e l'innovazione sociale.

Un ecosistema socio economico basato sulla condivisione dei dati aperti impatta positivamente sui processi decisionali individuali. Diversi studi dimostrano peraltro come si possono usare i dati aperti in campo sanitario o come supporto per ottenere benefici per l'ambiente [\[55 – 56 – 57\]](#).

Le imprese possono beneficiare dei dati e della conseguente nuova conoscenza aperta, sia migliorando i propri processi produttivi sia creando nuovi modelli di business. Sono

oggi già molto diffusi i servizi innovativi basati sui dati aperti della PA, ad esempio utilizzati dagli utenti in forma di applicazioni per smartphone.

Lo studio qui presentato indica l'agricoltura e la salute quali settori ad alto potenziale per lo sfruttamento degli open data, evidenziando peraltro un ruolo significativo del settore ambientale quale volano di sviluppo del mercato [58]. Diverse esperienze empiriche stanno dimostrando la fattiva possibilità di ridurre i costi dei processi mediante l'implementazione di applicazioni che utilizzano gli open data. Questi risparmi per le organizzazioni, possono derivare semplicemente dal rendere accessibili a terzi i propri dati [59], dall'acquisizione di dati aperti gratuitamente o a costi marginali, oppure rendendo i processi più efficienti grazie al riutilizzo dei dati aperti [54 - 58]. La guida dei processi mediante un approccio basato sugli open ha una dimensione trasversale e potrebbe consentire risparmi di costo per organizzazioni che operano in ambiti diversi come ad esempio la sanità, i trasporti, i consumi energetici domestici e la pubblica amministrazione [54].

Naturalmente la concreta possibilità per le organizzazioni di sfruttare l'enorme patrimonio di conoscenza determinato dai dati aperti è direttamente proporzionale alla effettiva fruibilità degli stessi, in accordo ai requisiti dettati dalla Open Definition che definiscono le caratteristiche del dato. A tal riguardo, l'European data portal, la struttura finanziata dall'UE deputata alla promozione dei dati aperti, ha realizzato una serie di indicatori chiave per misurare la "Open data maturity" nei paesi europei (Cfr. Graf. 14). Questi indicatori rilevano il livello di sviluppo delle politiche nazionali che promuovono i dati aperti, la valutazione delle caratteristiche dei portali che li mettono a disposizione, l'impatto previsto e la qualità dei dati aperti.

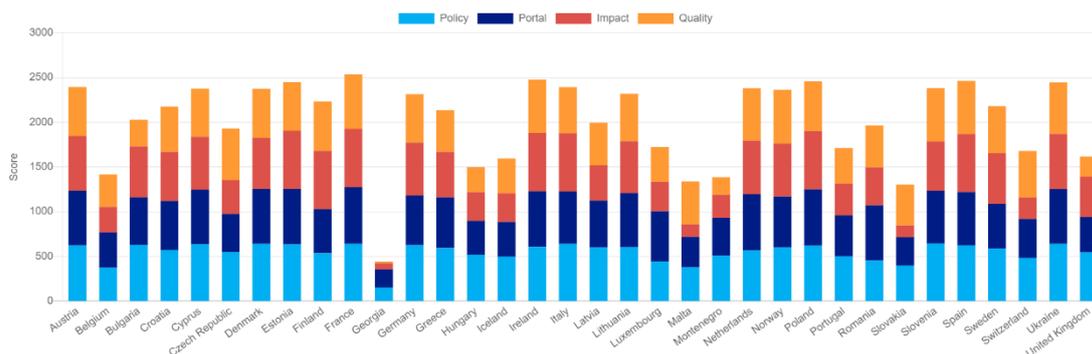


Grafico 14 - Maturity index Open Data EU 2021, European Data Portal

La maturità del paese rispetto agli open data è rappresentata dalla somma di tutti gli indicatori di performance. Gli indicatori relativi alla dimensione “impatto degli open data” (Cfr. Fig. 3), valutano tra gli altri gli effetti economici, sociali ed ambientali associati a strumenti di analisi che sfruttano i dati per ottenere la conoscenza aperta [60].

Dimension	Metrics
Open Data Policy	Policy framework
	Governance of open data
	Open data implementation
Open Data Impact	Strategic awareness
	Political impact
	Social impact
	Environmental impact
	Economic impact
Open Data Portal	Portal features
	Portal usage
	Data provision
	Portal sustainability
Open Data Quality	Currency
	Monitoring and measures
	DCAT-AP compliance
	Deployment quality and linked data

Figura 3 - Open data maturity dimensions, Open data maturity report, 2021

Tutte le valutazioni sono riportate in uno studio che definisce lo stato di salute degli open data in Europa [\[60\]](#).

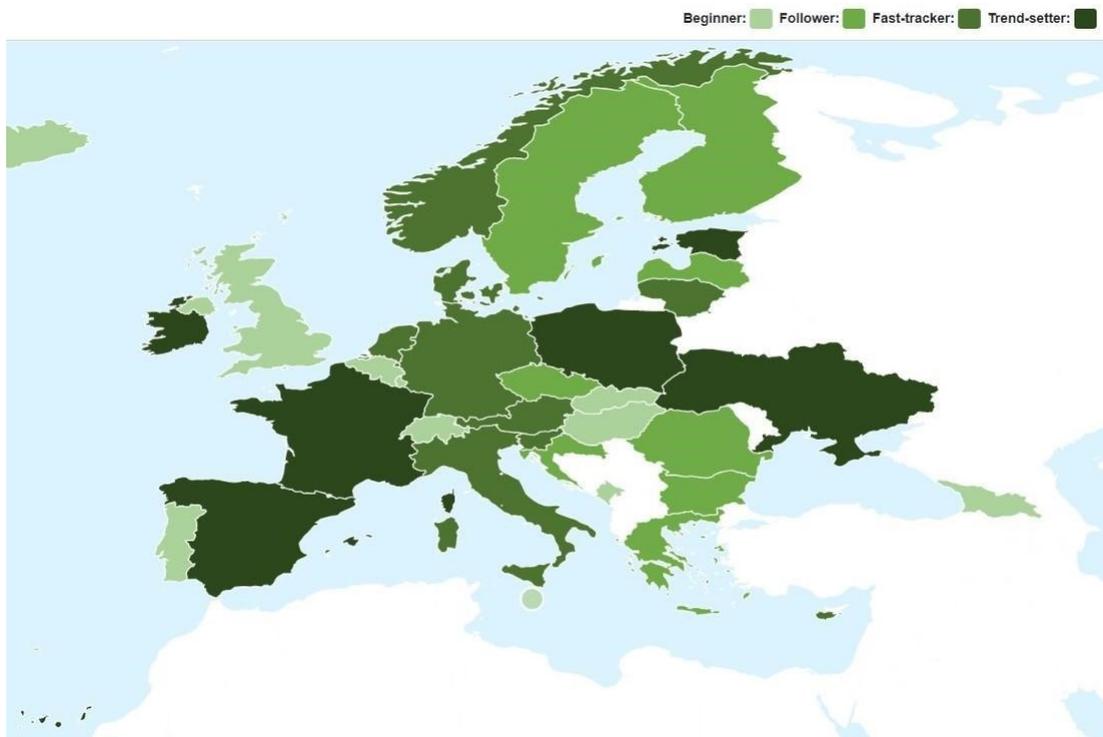


Figura 4 - Cluster overall maturity profile for EU Country, Open data maturity report, 2021

In pratica, per ogni paese dell'UE viene determinato un rating rispetto al livello di maturità raggiunta nell'utilizzo degli open data. Nella figura (*Cfr. Fig. 5*) vengono indicate le performance dell'Italia, superiori alla media per tutti gli indicatori ed a punteggio pieno in relazione alla valutazione dell'impatto.

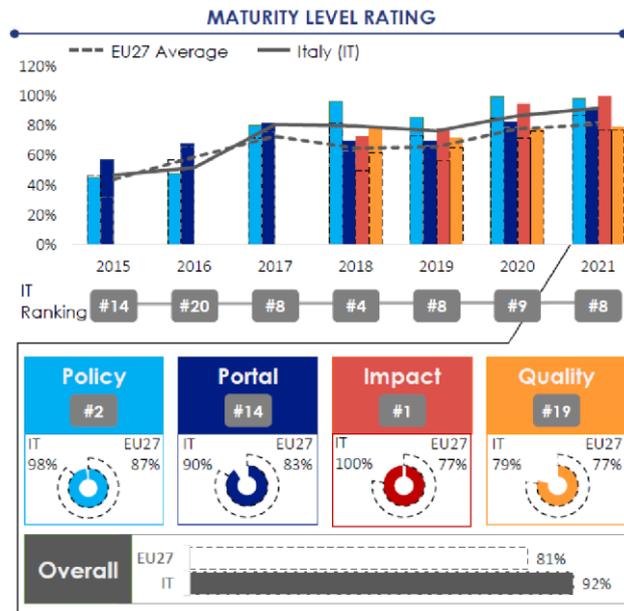


Figura 5 - Maturity level rating for Italy, Open data maturity report, 2021

L'enorme patrimonio di conoscenza determinato dagli open data, spesso costituiti da dataset di grandi dimensioni (Big Data), configura uno strumento potente in grado di creare nuovi modelli di business per le aziende private ed impattare positivamente sul settore pubblico e sulla società.

La relazione fra open data, big data e open government data identifica dunque un paradigma entro cui definire nuove strategie, a servizio delle persone e delle organizzazioni pubbliche e private, per lanciare nuove iniziative, analizzare modelli e tendenze, prendere decisioni e risolvere problemi complessi.

2.2. La relazione fra open data, big data e open government

Sebbene gli open data e i dei big data facciano riferimento ad ecosistemi tecnologici molto vicini fra loro e spesso interconnessi, sono per definizione molto differenti.

La caratteristica principale dei big data è appunto la loro grande dimensione. Secondo la ormai leggendaria definizione delle 3 V di Doug Laney del 2001, i big data sono risorse informative caratterizzate da elevato volume, velocità e varietà, che richiedono forme

di elaborazione innovative ed economicamente vantaggiose per migliorare la comprensione e il processo decisionale [61]. Da allora le 3 V sono state utilizzate come parametro di riferimento per definire l'ecosistema dei big data [62 – 63]. La letteratura scientifica nel corso del tempo ha poi arricchito la definizione di Laney con altri attributi, profilando così con sempre maggior dettaglio le diverse caratteristiche e qualità dei big data [64 - 65].

Se i big data sono principalmente caratterizzati per la dimensione, i dati aperti sono qualificati tali in base alla loro fruibilità.

I dati aperti sono rappresentati da informazioni rese pubbliche ed accessibili, che persone ed organizzazioni possono liberamente utilizzare senza restrizioni [66]. Tale potenziale conoscenza, sottoforma di set di dati, talvolta, ma non necessariamente, di grandi dimensioni, può essere utilizzata per sviluppare nuovi servizi, analizzare modelli e tendenze, prendere decisioni e/o risolvere problemi complessi [67]. Il minimo comune denominatore alla base dei dati aperti è identificato sempre e comunque da due caratteristiche imprescindibili: i dati devono essere pubblicamente fruibili per l'utilizzo da parte di chiunque e devono essere ceduti concedendone il riutilizzo senza restrizioni di sorta.

Per propagarsi in maniera realmente democratica, la diffusione dei dati aperti deve necessariamente realizzarsi in maniera gratuita o a costi trascurabili. Tuttavia, come abbiamo visto, lo sviluppo in termini di accesso agli open data nei diversi paesi, varia in funzione delle politiche di promozione e diffusione della conoscenza aperta.

Negli ultimi vent'anni, in tutto il mondo si sono moltiplicati movimenti per la promozione della conoscenza aperta, che mirano principalmente a rendere i dati delle pubbliche amministrazioni trasparenti e riutilizzabili. Giusto per citare alcuni esempi ricordiamo la direttiva Public Sector Information emanata nel 2003 dall'UE⁸, l'iniziativa degli Stati Uniti di open government del Presidente Obama nel 2009⁹, l'Open Government Partnership¹⁰ un'iniziativa multilaterale dei governi per la promozione della conoscenza aperta nata nel 2011 è passata da 8 a 78 membri, l'adozione della Carta degli open data del 2013

⁸ Fonte: <http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/european-legislation-reuse-public-sectorinformation>

⁹ Fonte: <https://obamawhitehouse.archives.gov/open>

¹⁰ Fonte: <https://www.opengovpartnership.org/about/>

con lo scopo di rendere disponibili on-line i dati raccolti e gestiti dalle pubbliche amministrazioni nazionali e di facilitarne l'utilizzo per cittadini e imprese¹¹. Il frutto di queste azioni ha portato alla nascita di strumenti come data.gov.uk, data.gov negli Stati Uniti o il data.gov.sg di Singapore, ossia portali di dati aperti governativi dove le pubbliche amministrazioni forniscono a cittadini e a chiunque altro ne abbia interesse, potenziali informazioni e conoscenza sui più svariati temi di interesse pubblico dei relativi paesi [68].

Joel Gurin, presidente e fondatore della no profit Center for Open Data Enterprise, mediante un ormai noto diagramma di Venn, descrive efficacemente la relazione che intercorre tra big, open e government data [69].

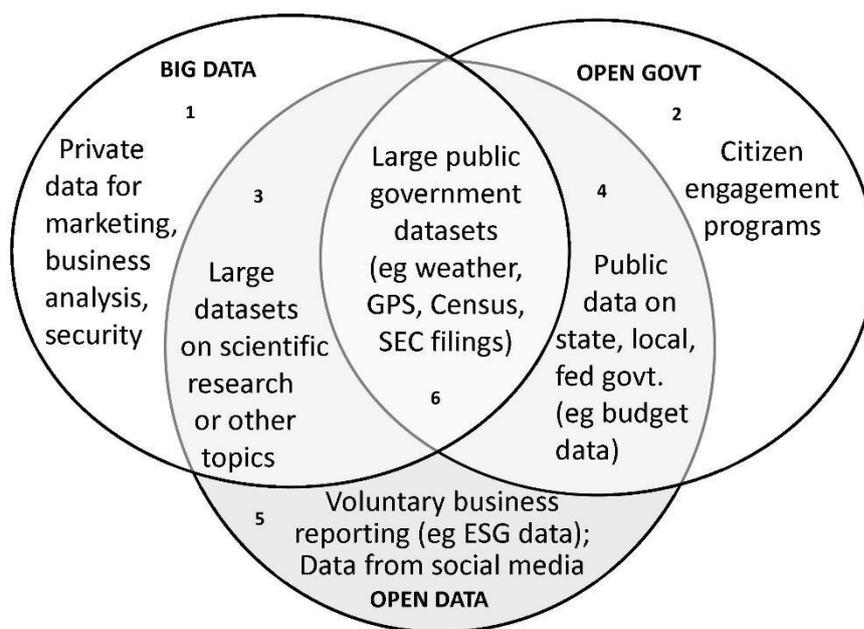


Figura 6 - Relazione fra Big, Open e Govt data, Gurin Joel, 2015

I Big Data esprimono la loro massima utilità in termini economici e sociali, quando sono anche Open. Molto banalmente infatti, se i big data non fossero aperti, come mostrato nella sezione 1, non potrebbero esprimere nessun vantaggio al di fuori di chi ne ha il possesso, anzi potrebbero addirittura ledere l'interesse pubblico. Pensiamo all'uso a scopo commerciale dei dati degli utenti da parte delle social media company. Tale

¹¹ Fonte: <https://www.gov.uk/government/publications/open-data-charter>

utilizzo infatti, solleva questioni importanti da un punto di vista della tutela della privacy, in quanto dati privati e personali potrebbero essere raccolti e utilizzati come big data, per scopi che i soggetti titolari dei dati stessi potrebbero non approvare.

Un'altra falsa credenza riguarda la dimensione dei dati aperti. Infatti anche data set di modeste dimensioni possono essere di grande utilità quando vengono rilasciati in forma aperta. Pensiamo ad esempio alle informazioni su salute, trasporti, bilancio e tutti gli altri servizi pubblici, messe a disposizione da parte delle amministrazioni locali (*Cfr. Fig. 6 sez. 4*).

I dati aperti provengono da molteplici fonti, non solo governative. In tutti i campi scientifici ad esempio, la ricerca si sta sempre più orientando verso modelli di ricerca condivisa e collaborativa che ne moltiplicano il potenziale (*Cfr. Fig. 6 sez. 3*).

Naturalmente quando i Paesi promuovono la diffusione della conoscenza aperta, rendendo i dati delle pubbliche amministrazioni trasparenti e riutilizzabili, i vantaggi sociali ed economici sono particolarmente rilevanti (*Cfr. Fig. 6 sez. 6*). Aprire tale conoscenza al settore privato significa per le aziende sviluppare nuovi servizi di business intelligence per il mercato, sfruttando le grandi quantità di dati in possesso delle pubbliche amministrazioni in maniera gratuita o a costi molto contenuti.

L'opinione pubblica ha sollevato dei dubbi in materia di privacy rispetto all'utilizzo dei dati raccolti sia da parte delle amministrazioni pubbliche che dalle aziende private. L'approccio orientato a strategie basate sui dati aperti potrebbe sollevare apprensione da parte dei titolari delle informazioni sensibili. Condividere tali informazioni con i legittimi proprietari, cioè clienti e/o cittadini, renderebbe infatti il processo di apertura dei dati più controllato e trasparente ed in definitiva più sicuro. Blue Button¹² ad esempio è un programma statunitense per la trasparenza dei dati clinici personali che consente ai cittadini di controllare quali, con chi e per quali scopi tali dati vengono condivisi.

La sinergia fra big, open e government data sarà in grado di creare in futuro una società più consapevole e democratica e promette risultati economicamente significativi per le

¹² Fonte: <https://www.healthit.gov/topic/health-it-initiatives/blue-button>

aziende che saranno in grado di sfruttare tale ecosistema informativo per sviluppare nuovi modelli di business.

2.3. Open data e business intelligence

In termini generali definiamo di Business Intelligence (BI) un processo che sfrutta informazioni provenienti da fonti interne ed esterne, estratte mediante specifici software e sistemi di supporto *fact-based*, finalizzato a guidare le organizzazioni nei processi decisionali e nella definizione delle proprie strategie [70].

Oggi stiamo assistendo ad una crescita esponenziale degli strumenti di BI grazie all'ascesa delle tecnologie abilitanti 4.0 a supporto della data analytics [71]. I dati economici portano gli analisti a stimare una crescita del mercato pari a 33,3 miliardi di dollari entro il 2025 ad un tasso del 7,6% annuo [72]. Attivare strumenti di BI significa oggi per le organizzazioni promuovere processi decisionali a valore aggiunto [73], orientati a strategie di sostenibilità [74], basati su metodi di analisi agile dei dati [75]. Gli open data rappresentano un'ampia fonte potenziale di informazioni la cui varietà [76] consente alle organizzazioni di generare strumenti di BI e dunque creare valore. All'interno dell'ecosistema dei dati aperti, gli open government data (OGD) sono certamente una fonte di informazioni e conoscenza, accessibile a costi contenuti, che permette alle organizzazioni di creare valore mediante lo sviluppo strumenti di BI.

Le istituzioni pubbliche ed i governi di tutto il mondo rappresentano infatti un vastissimo contenitore di dati [77] che raccoglie informazioni provenienti da molteplici settori come l'istruzione, la salute, il meteo, il traffico, il bilancio pubblico, le risorse energetiche, ecc. [78].

Nato nel 2012 come centro di ricerca e fondato dalla New York University Tandon School of Engineering, il GovLab¹³ promuove l'utilizzo degli open data e dell' open Government come strumento per lavorare in modo più aperto, collaborativo, efficace, per prendere decisioni migliori e risolvere problemi. Il GovLab si configura come un acceleratore di

¹³ Fonte: <https://thegovlab.org/about.html>

tecnologie legate all'utilizzo degli open data, nella misura in cui ne informa sulle opportunità legate all'utilizzo e guida le organizzazioni all'implementazione di strumenti di BI che sfruttano i dati e la conseguente conoscenza aperta. Dalla partnership fra GovLab e la John L. and James S. Knight Foundation è nato il Progetto Open Data 500, il primo studio completo sulle aziende US che utilizzano i dati aperti governativi per creare valore e sviluppare nuovi prodotti e servizi.

Sulla scorta di tale esperienza è stato creato in Italia Open Data 200¹⁴, il primo studio sistematico sulle imprese italiane che utilizzano open data nelle loro attività per generare prodotti e servizi e creare valore sociale ed economico. Il progetto in particolare è sviluppato dal GovLab di New York in collaborazione con Fondazione Bruno Kessler, istituto di ricerca con sede a Trento. Per ogni organizzazione censita, il sito mostra una breve descrizione, il settore ed il mercato in cui opera, i servizi offerti, la tipologia e la fonte di dati aperti utilizzata per costruire i propri strumenti di BI.

Open Data 200 Italia valuta l'impatto degli open data e la creazione di valore sociale ed economico a partire dalla valorizzazione del patrimonio informativo pubblico nel contesto italiano. Il team di ricercatori della Fondazione Bruno Kessler (FBK) collabora in maniera costante con il GovLab per aggiornare la lista di aziende e organizzazioni che utilizzano gli open data quale parte integrante nella loro attività e come risorsa nello sviluppo di prodotti e servizi.

Nel 2011 l'Italia aderisce all'Open Government Partnership e ha lanciato la piattaforma dati.gov.it. Da allora sono seguite diverse azioni per la promozione dell' ODG. La pubblicazione delle Linee guida per l'interoperabilità semantica attraverso i Linked Open Data e l'introduzione del principio "Open by Default" nell'art.52 del CAD - Codice di Amministrazione Digitale. Nel 2013 l'Agenzia per l'Italia Digitale (AGID) elabora l'Agenda Nazionale Open data e le Linee Guida nazionale per la valorizzazione del patrimonio

¹⁴ Fonte: <https://italy.opendata500.com/it/index.html>

informativo pubblico. Tra le iniziative italiane di ODG si segnala inoltre OpenParlamento¹⁵, OpenCoesione¹⁶, OpenBilanci¹⁷, Confiscati bene¹⁸ etc.

L'ODG ed in generale l'utilizzo di piattaforme di open data, apre scenari ed opportunità per le organizzazioni per realizzare strumenti di BI ad alto valore aggiunto. La sfida principale per gli operatori che vorranno sfruttare le piattaforme di dati e relativa conoscenza aperta, consiste pertanto nel capitalizzare il patrimonio informativo offerto dagli open data, intercettando i bisogni e necessità di cittadini ed organizzazioni pubbliche e private.

Si richiede tuttavia uno sforzo ed una maggiore costanza da parte degli operatori sia pubblici che privati, ad implementare strategie orientate alla condivisione dei dati. Ai governi soprattutto è richiesto uno sforzo in termini di trasparenza ed investimenti per potenziare l'offerta di piattaforme open data, al fine di facilitare fra gli stakeholder la comprensione di questo potente strumento e conseguentemente sfruttare al massimo le intrinseche potenzialità creazione di valore sociale ed economico.

Sviluppatori informatici, media, imprese e centri di ricerca, con gli open data possono contare su un potente strumento informativo per comprendere i fenomeni in atto e prendere decisioni in maniera più consapevole. Non solo. L'accesso libero e trasparente ai dati e dunque alle informazioni, funge da strumento di vigilanza e pertanto migliora la qualità delle politiche pubbliche. Mediante gli open data i singoli cittadini, le associazioni di categoria, le università, i centri di ricerca ed il settore privato possono verificare che la pubblica amministrazione operi in maniera corretta ed agisca nel pieno rispetto delle regole (c.d. Open data Accountability).

Il prossimo capitolo mostra un esempio di come l'approccio agli open data possa tradursi nello sviluppo di strumenti di BI che intercettano bisogni diffusi. Nel caso specifico, partendo dalla relazione causa-effetto fra utilizzo di pesticidi in agricoltura e malattie neurodegenerative, si è voluta sperimentare la possibilità di realizzare uno strumento di analisi utile alla salute ed al benessere individuale, al fine di promuovere un

¹⁵ Fonte: <https://parlamento17.openpolis.it/>

¹⁶ Fonte: <https://opencoessione.gov.it/it/>

¹⁷ Fonte: <https://openbilanci.it/>

¹⁸ Fonte: <https://www.confiscatibene.it/>

miglioramento sociale e stimolare comportamenti di prevenzione orientati alla food safety.

3. METODOLOGIA

Le cure preventive svolgono un ruolo fondamentale nel migliorare la qualità della vita delle persone e promuovere l'invecchiamento attivo. Per questo motivo, è necessario impegnarsi per sviluppare buone pratiche collettive. Lo studio proposto vuole evidenziare il legame tra una gestione più sana dei processi produttivi agricoli e gli impatti positivi che ne conseguono sulla salute delle persone. Nei capitoli precedenti abbiamo documentato come la ricerca scientifica ha dimostrato un forte legame fra l'utilizzo dei pesticidi e le disfunzioni neurodegenerative come l'Alzheimer e le altre demenze. È stato provato inoltre che tali disturbi influenzano drammaticamente la spesa sanitaria e che le previsioni future dipingono scenari preoccupanti in termini economici e sociali. Protocolli più sicuri nella produzione ed una maggiore attenzione alla food safety determinano uno stile di vita più salutare e prevengono gli stati patologici, il che si traduce, in ultima istanza, con una riduzione della spesa sanitaria e minori costi di assistenza.

La ricerca qui proposta si concentra principalmente sull'utilizzo degli open data per la creazione di strumenti di BI ed in particolare sull'esplorazione circa la loro potenziale applicazione nel campo della sicurezza alimentare.

Lo studio dell'eziologia delle malattie neurodegenerative e segnatamente della relazione fra tali disturbi e l'utilizzo dei pesticidi in agricoltura, merita certamente risorse consistenti per approfondire un tema che mostra molti aspetti ancora ignoti alla scienza. Questo lavoro, lungi dal sostituirsi a tale indagine clinico scientifica, rappresenta invece un modesto tentativo indirizzato ad aprire una finestra sulle opportunità offerte dalla gestione e dall'analisi degli open data nel mercato della sicurezza alimentare.

Attraverso lo sviluppo di un approccio scientifico innovativo, verrà fornito un esempio pratico di sfruttamento dei dati aperti che evidenzia la relazione tra pesticidi – alimenti – Paesi/mercati – malattie neurodegenerative.

La ricerca proposta apre una vasta serie di opportunità legata all'elaborazione dei dati aperti. Partiamo dal presupposto che i dati aperti sono essenzialmente dati prodotti dalle pubbliche amministrazioni nella loro ordinaria attività amministrativa e da esse

rilasciati al pubblico dominio: l'idea principale alla base dei dati aperti è dunque quella di consentire a chiunque di riutilizzarli per qualsiasi scopo, anche commerciale. L'attuale contesto giuridico è fortemente favorevole a tali iniziative: con l'avvio definitivo del percorso di transizione al digitale, le applicazioni dei dati aperti diventano così il contesto ideale per trasformare semplici idee in opportunità di business.

Lo studio vuole dimostrare come il mondo degli open data rappresenti oggi un'opportunità strategica per gli stakeholder che operano nel mercato della sanità con particolare riguardo all'ambito della sicurezza alimentare, nella misura in cui la cosiddetta conoscenza aperta può fornire strumenti analitici, cognitivi e predittivi molto efficaci ed a costi relativamente contenuti.

Partendo tale approccio, l'obiettivo del progetto di ricerca diventa così lo sviluppo e l'implementazione di uno specifico database e di una relativa applicazione software quale strumento per contribuire alla sicurezza alimentare.

Utilizzando fonti open data provenienti da organizzazioni governative e non governative, abbiamo analizzato, per ogni Paese considerato, la soglia massima di residuo di pesticida per prodotto consentita dalla legge, per evidenziare la relazione esistente tra i pesticidi presenti nei prodotti agroalimentari e il rischio di contrarre disturbi neurodegenerativi. L'ecosistema di dati aperti ai quali fa riferimento la ricerca, studia ed analizza open data, strutturati e non, contenenti le seguenti informazioni:

- livelli massimi di residui (MRL) di pesticidi (o di altri prodotti fitosanitari chimici) per prodotto/coltura e Paese/mercato (consentito dalla legge);
- studi che mettono in relazione l'uso di determinati pesticidi (o di altri prodotti fitosanitari chimici) e le malattie neurodegenerative;
- informazioni quali quantitative sulle malattie neurodegenerative per Paese;
- informazioni quali quantitative sulle colture prodotte per Paese.

La normativa sul MRL stabilisce il quantitativo espresso in mg/kg di un determinato pesticida presente in uno specifico prodotto agroalimentare ed è diversa per ogni Paese. Pertanto, il nostro approccio di ricerca si è basato sul confronto tra i vari Paesi/mercati considerati, in funzione del potenziale "rischio" di sviluppare un disturbo

neurodegenerativo a seguito dell'assunzione, più o meno continuata, di uno o più prodotti agroalimentari.

Per stabilire tale confronto, abbiamo dunque fondato il nostro studio sulla seguente relazione:

Paese <-> Pesticidi <-> Prodotto <-> MRL (dataset: file .csv/excel - valori discreti)

Naturalmente, il grado di (neuro)tossicità di ogni pesticida è differente. Quindi, per tenere conto di questo fatto, ad ogni pesticida selezionato è stato assegnato un peso ovvero un indice di gravità (GI), basato congiuntamente su diverse variabili di rischio provenienti da specifici indicatori convenzionali riconosciuti a livello internazionale.

Frutto della sintesi delle diverse variabili di rischio considerate, il GI ipotizzato nello studio si propone quale indicatore di sintesi del livello di gravità sussistente nella relazione tra pesticidi (neurotossici) e malattie neurodegenerative:

Pesticidi <-> Disturbo neurodegenerativo

Il risultato finale si traduce in un Weighted Hazard Score (WHS) per ogni relazione considerata [Prodotto alimentare <-> Malattia <-> Pesticidi <-> Paese] che deriva dalla formula matematica $MRL \times GI$.

Nei prossimi paragrafi descriviamo le risorse di dati utilizzate, le variabili di rischio considerate e la metodologia seguita per giungere a determinare il GI ipotizzato.

Il lavoro procede poi con la costruzione del database contenente i dati relativi ai pesticidi considerati – responsabili delle malattie neurodegenerative –, ai Paesi di confronto, agli alimenti selezionati ed ai relativi MRL per i vari Paesi/mercati presi in considerazione.

La sintesi del lavoro converge verso l'implementazione di un data analytics tool che, anche attraverso strumenti di statistica descrittiva, consente – in maniera semplice ed intuitiva – di avvertire, in relazione ad un cibo di un determinato Paese/mercato, sul rischio potenziale di sviluppare nel tempo un disturbo neurodegenerativo.

3.1. Data sources

La ricerca delle risorse e la selezione delle fonti è il primo passo nell'approccio agli open data quale strumento per generare prodotti e servizi di BI finalizzati a creare valore sociale ed economico. Per tale motivo il processo di sviluppo della ricerca ha preso avvio focalizzando prioritariamente l'attenzione sulla selezione di fonti di dati aperti, strutturati e non, afferenti alle seguenti aree tematiche di interesse:

- Statistiche epidemiologiche delle malattie neurodegenerative con indicazione di dati di distribuzione e frequenza di tali disturbi nella popolazione
- Relazione tra pesticidi e neurotossicità
- Classificazione dei pesticidi in base alle caratteristiche di tossicità
- Statistiche sulla produzione di prodotti agroalimentari
- MRL pesticidi per Paese/prodotto agroalimentare

L'affidabilità dei dati è *conditio sine qua non* e sta alla base del processo, pertanto, parallelamente alla ricerca, è stata prestata la massima attenzione alla verifica delle fonti, mediante un lavoro di accertamento delle informazioni che sono state poi utilizzate per la costruzione del nostro database. L'autorevolezza e l'imparzialità della fonte sono stati i principi guida del processo di selezione delle fonti di cui di seguito si fa menzione.

3.1.1. Statistiche epidemiologiche delle malattie neurodegenerative

Per avere contezza della dimensione del fenomeno legato alle malattie neurodegenerative, siamo partiti dall'analisi dei dati epidemiologici. Questa analisi ci ha permesso di identificare i disturbi neurodegenerativi più rilevanti, che hanno cioè un peso maggiore in termini sociali e di spesa sanitaria sia pubblica che privata (*Cfr. Tab. 1, Tab. 2, Graf. 10*).

La fonte dei dati a supporto della nostra analisi è stata il database Global Health Data Exchange (GHDx) dell' IHME dell'Università di Washinton [8]. Pietra miliare e punto di riferimento per la ricerca di dati sulla salute, il GHDx rappresenta il dataset più completo per ciò che concerne le indagini, i censimenti, le statistiche vitali e altri dati sulla salute. I dati sono distribuiti e condivisi gratuitamente purché utilizzati senza scopo di lucro. A tal proposito infatti, deve infatti essere richiesto un permesso specifico quando cioè l'utilizzo riguardi l'uso commerciale dei dati ovvero qualsiasi uso che sostenga un'iniziativa o un'azienda a scopo di lucro, determini un vantaggio commerciale, generi una transazione finanziaria o attribuisca un compenso monetario.

3.1.2. Relazione tra pesticidi e neurotossicità

Beyond Pesticides è un'organizzazione senza scopo di lucro con sede a Washington D.C., che collabora con organismi pubblici e privati per la sensibilizzazione sulle politiche di prevenzione della salute pubblica e dell'ambiente, focalizzando la propria attenzione sugli effetti dell'utilizzo dei pesticidi sull'ambiente e sulle persone¹⁹. Fondata nel 1981 e gestita da una rete di ricercatori specializzati, Beyond Pesticides si propone dunque come una piattaforma formativa ed informativa sui temi per salvaguardia della salute pubblica e l'ambiente. Fungendo da trait d'union tra i governi, le organizzazioni pubbliche e private e le persone, Beyond Pesticides fornisce un ecosistema di informazioni al pubblico e sostiene azioni locali attraverso l'identificazione e l'interpretazione clinica dei pericoli legati all'utilizzo di pesticidi e la progettazione di programmi "pest free" per la gestione dei parassiti.

Tra gli strumenti offerti dalla piattaforma Beyond Pesticides è presente il tool Pesticide-Induced Diseases: Brain and Nervous System Disorders [79]. Questo strumento permette di verificare studi scientifici accreditati che stabiliscono un nesso eziologico tra l'utilizzo di pesticidi in agricoltura e gli effetti neurotossici che causano disturbi neurodegenerativi come l'Alzheimer, il Parkinson e altre demenze. Il Database infatti è

¹⁹ Fonte: <https://www.beyondpesticides.org/about/our-mission>

strutturato in modo da poter selezionare una specifica categoria (patologia) attraverso cui viene elaborata la ricerca e vengono trovati tutti gli studi ad essa correlati. Non solo, viene fornito anche un database che, attraverso una ricerca per nome del pesticida o effetti prodotti, rimanda a pagine informative sulle sostanze chimiche con link a schede informative, sostanze chimiche di base, alternative, effetti sulla salute e sull'ambiente, stato normativo, studi chiave e altro ancora [80]. Attingendo a numerose fonti scientifiche, il database risulta essere un utile strumento di supporto alle decisioni per policy maker ed in generale per tutti gli stakeholder, in grado di fornire un accesso semplice alle informazioni sui rischi per la salute collegati all'utilizzo dei pesticidi e su metodologie alternative pest-free per la gestione delle fitopatie.

Le informazioni tossicologiche e ambientali presentate nel Gateway per ogni sostanza chimica, provengono da un'ampia gamma di risorse e database, tra cui informazioni provenienti da documenti normativi, dal National Institutes of Health, dal National Toxicology Program, dall'Agenzia Internazionale delle Nazioni Unite per la Ricerca sul Cancro (IARC), dalla Proposition 65 della California, dalla US National Institute of Food and Agriculture (NIFA), dall'Unione Europea ed altre organizzazioni internazionali accreditate, compresi studi scientifici indipendenti sottoposti a revisione paritaria.

3.1.3. Classificazione dei pesticidi in base alle caratteristiche di tossicità

Per giungere a determinare il GI, ossia quell'indice (peso) di sintesi del rischio potenziale connesso allo sviluppo di disturbi neurodegenerativi a seguito di esposizione a pesticidi contenuti nei prodotti agroalimentari, abbiamo dovuto attingere ad indicatori riconosciuti e considerati come standard a livello internazionale.

A tal proposito occorre precisare che gli indicatori di rischio considerati per calcolare il GI – secondo la metodologia che sarà più avanti descritta – sono derivati dal:

- GHS: sistema mondiale armonizzato di classificazione ed etichettatura delle sostanze chimiche [7] [81], e dal
- JMPR: Riunione congiunta FAO/OMS in tema di residui dei pesticidi.

Promosso dalla UNECE, una delle cinque commissioni regionali dell'UN, il GHS è un regolamento internazionale per la classificazione, l'etichettatura e l'imballaggio di sostanze chimiche pericolose [7] [81]. Nel quadro della Conferenza delle Nazioni Unite su Ambiente e Sviluppo, tenutasi a Rio de Janeiro nel 1992 [82], è stato deciso infatti di sviluppare un sistema mondiale armonizzato di classificazione delle sostanze chimiche che contemplasse:

- criteri per la classificazione e l'etichettatura di sostanze e composti chimici;
- elementi atti a comunicare i pericoli derivanti da sostanze e composti chimici.

Il nuovo sistema GHS affronta dunque la classificazione delle sostanze chimiche in base ai tipi di pericolo e propone elementi armonizzati di comunicazione dei rischi attraverso etichette (pittogrammi) e schede di sicurezza (Cfr. Fig. 7).

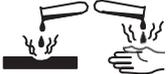
Flame	Flame over circle	Exploding bomb
		
Corrosion	Gas cylinder	Skull and crossbones
		
Exclamation mark	Environment	Health hazard
		

Figura 7 - Globally harmonized system (GHS) pictograms used for chemical hazards

Basato su evidenze scientifiche accreditate, il GHS fornisce informazioni sui pericoli fisici e sulla tossicità a seguito dell'esposizione alle sostanze chimiche, come appunto i pesticidi, al fine di fornire uno strumento informativo di facile comprensione a salvaguardia della salute umana e dell'ambiente. Il GHS fornisce inoltre una base per

l'armonizzazione delle norme e dei regolamenti sui prodotti chimici a livello nazionale, regionale e mondiale, al fine di facilitare le transazioni commerciali fra i diversi Paesi.

In sintesi, il sistema GHS identifica classi di pericolo di tipo fisico e classi di pericolo in relazione agli effetti delle sostanze sulla salute e sull'ambiente [\[83\]](#). Ai fini del nostro lavoro ci siamo naturalmente focalizzati sulle classi di pericolo sulla salute, che il GHS definisce nel seguente elenco:

Health hazard:

- Acute toxicity
- Skin corrosion/irritation
- Serious eye damage/eye irritation
- Respiratory or skin sensitization
- Germ cell mutagenicity
- Carcinogenicity
- Reproductive toxicity
- Specific target organ toxicity – Single exposure
- Specific target organ toxicity – Repeated exposure
- Aspiration hazard

In particolare ai fini del GI, abbiamo limitato le classi di pericolo in relazione agli effetti sulla salute da Tossicità acuta (per via orale), Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione singola e Tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione ripetuta. Trattando dei pesticidi che hanno effetti neurotossici, l'organo bersaglio oggetto di attenzione è stato il sistema nervoso. Nei paragrafi successivi saranno dettagliate le caratteristiche delle categorie di rischio e via di esposizione associate alle classi di pericolo in relazione agli effetti sulla salute, ai fini della determinazione del GI.

Le risorse informative da cui sono state attinte le classi di pericolo in relazione agli effetti sulla salute identificate dal GHS ed altre informazioni sulle sostanze chimiche, sono state l'americana National Library of Medicine PubChem e l'istituto giapponese NITE.

PubChem è un database aperto del National Institutes of Health (NIH) che raccoglie informazioni sulle sostanze chimiche scientificamente validate e provenienti da fonti

altamente accreditate. Dal suo lancio nel 2004, PubChem è diventato una risorsa autorevole di informazioni, fondamentale per scienziati, studenti e tutti i soggetti pubblici e privati interessati ad acquisire informazioni sulle sostanze e sui composti chimici [84]. PubChem si configura come la più grande raccolta al mondo di informazioni, liberamente accessibili, sulle sostanze chimiche. Tali sostanze possono essere ricercate per nome, formula molecolare, struttura e altri identificatori. Le schede di dettaglio indicano le proprietà chimiche e fisiche, le attività biologiche, le informazioni sulla sicurezza e la tossicità, i brevetti, le citazioni della letteratura e molto altro. I dati possono essere esportati in vari formati ed utilizzati per gli scopi informativi richiesti.

Il NITE è un'agenzia nazionale giapponese per la regolamentazione dei prodotti chimici che offre un'ampia gamma di servizi informativi su piattaforme aperte [85]. NITE-Chemical Risk Information Platform (CHRIP) ad esempio, è una delle più grandi banche dati giapponesi per estrarre informazioni sulle sostanze chimiche, dove è possibile consultare leggi, regolamenti sulla gestione delle sostanze e sui pericoli ad esse associate. Attraverso il numero CAS o il nome specifico, possono essere ricercate e consultate le informazioni relative ad oltre 220.000 sostanze chimiche [86].

Questo database oltre ad essere un utile strumento utilizzato per garantire la conformità alle leggi e regolamenti sulle sostanze chimiche è un utile fonte di dati aperti circa le categorie di rischio in conformità con il GHS. I dati, consultabili in forma aperta, sono estraibili in vari formati (es. Excel, HTML, ecc.).

L'ulteriore indicatore di pericolosità di cui il GI tiene conto è l'ADI/PTDI. Espresso in milligrammi di sostanza chimica per chilogrammo di peso corporeo, l'ADI di una sostanza chimica rappresenta l'assunzione giornaliera che, nell'arco dell'intera vita, non comporterebbe rischi rilevanti per la salute del consumatore, sulla base di tutti i fatti noti al momento della valutazione da parte della JMPR FAO/OMS, sui residui di pesticidi della sostanza chimica. Il PTDI è invece un valore basato su dati tossicologici e rappresenta l'assunzione (ingestione) giornaliera provvisoria tollerabile da parte dell'uomo, di un pesticida agricolo anche in disuso, presente come contaminante negli alimenti, nell'acqua potabile e nell'ambiente [87].

Il **Codex Alimentarius**, in estrema sintesi, è un report pubblicato dalla FAO che rappresenta un insieme di standard a livello internazionale, linee guida, buone pratiche ed altre raccomandazioni, in merito al commercio, alla produzione e alla food safety degli alimenti. Gli standard del Codex si basano su dati e considerazioni oggettive, avallati dalle migliori acquisizioni scientifiche disponibili, provenienti da organismi di ricerca indipendenti sulla valutazione dei rischi e/o su consultazioni "ad hoc" provenienti dalla FAO e dall'OMS [88]. All'interno del sito web del Codex Alimentarius è presente il Codex online database, che raccoglie e fornisce, in relazione ai diversi alimenti, dati aperti su pesticidi, MRL e ADI/PTDI. La ricerca può essere fatta per sostanza chimica, classe chimica di appartenenza della sostanza oppure specifico alimento [89]. Per attingere al dato relativo all'ADI/PTDI ci siamo serviti delle informazioni provenienti dal database aperto **Codex Alimentarius** e/o al database di **PubChem** [84] [89].

3.1.4. Statistiche sulla produzione di prodotti agroalimentari

Lo sviluppo di uno strumento di BI basato sullo sfruttamento dei dati aperti, – che metta in relazione il consumo di prodotti agroalimentari, l'MRL di pesticidi e il rischio di contrarre disturbi neurodegenerativi – necessita di una considerazione circa i dati quantitativi delle produzioni agricole dei vari Paesi. Naturalmente, come abbiamo più volte sottolineato, il presente lavoro di ricerca rappresenta un tentativo di aprire un nuovo scenario sulle potenzialità offerte dal mondo dei dati aperti in relazione a strumenti di BI utilizzabili nell'ambito dell'economia sanitaria, a favore delle di tutti coloro i quali sono chiamati a prendere decisioni in tale contesto.

Sebbene dunque lo studio proponga un valido impianto metodologico, fruibile come punto di partenza per ulteriori ricerche, l'utilizzo di maggiori risorse al fine di processare un più elevato quantitativo di informazioni, consentirebbe certamente un grado di comparabilità dei dati più significativo. In base a tali dovute premesse, lo studio proposto sfrutta le informazioni sui dati delle produzioni agricole dei vari Paesi, per fare una scelta, arbitraria, di un paniere di prodotti agroalimentari tra i più consumati a livello

globale. Tale paniere è stato utilizzato come riferimento per le valutazioni comparative elaborate dallo strumento di BI sviluppato.

I dati delle produzioni agricole dei vari Paesi e/o macroregioni sono stati ricavati dalla fonte di dati aperti del database FAOSTAT [\[90\]](#).

FAOSTAT fornisce accesso libero e gratuito ai dati sull'alimentazione e l'agricoltura per oltre 245 Paesi e territori e copre tutti i raggruppamenti regionali della FAO dal 1961 all'anno più recente disponibile. Le statistiche sui raccolti e sul bestiame sono registrate per 278 prodotti, che coprono le seguenti categorie: 1) Colture primarie, 2) Colture trasformate, 3) Animali, 4) Animali da allevamento, 5) Prodotti agroalimentari lavorati. Come più avanti descritto, per il nostro lavoro ci siamo focalizzati principalmente sulla categoria delle colture primarie.

I dati sono liberamente accessibili e condivisi in forma gratuita, scaricabili per l'utilizzo in vari formati (es. CSV, Excel, tabella, pivot) [\[91\]](#).

3.1.5. MRL pesticidi per Paese/prodotto agroalimentare

Il livello massimo di residui o limite massimo di residui, è la quantità massima di un composto chimico (pesticida) per uso agricolo, espressa in milligrammi di sostanza chimica per chilogrammo o in parti per milione (ppm), consentita negli alimenti. Il cuore dell'attività di ricerca risiede proprio nella rilevazione dei livelli massimi di residui di pesticidi legalmente consentiti dai Paesi per i prodotti agroalimentari e nella loro comparazione. Per quanto premesso precedentemente, anche in questo caso, è stata fatta una scelta per circoscrivere un numero di Paesi/macroregioni la cui comparazione in termini di MRL di pesticidi, potesse essere utile al nostro scopo ed al contempo avere una certa significatività metodologica.

In base a quanto detto nel paragrafo precedente – e come sarà descritto meglio nei paragrafi successivi – sono stati selezionati per la comparazione 5 Paesi o meglio potremmo definire gruppi territoriali: Cina, UE, India, Nuova Zelanda e US. Per i vari gruppi territoriali o Paesi, sono state ricercate di volta in volta le fonti aperte, strutturate

o meno, dei dati degli MRL in relazione ai prodotti agroalimentari selezionati per la comparazione.

Vi è da dire inoltre, che, nonostante non sia vincolante, il Codex Alimentarius viene adottato come standard di riferimento per diversi paesi a livello mondiale. Gli MRL del Codex, derivano da stime effettuate dal JMPR a seguito di: a) valutazione tossicologica del pesticida e dei suoi residui; b) esame dei dati sui residui provenienti da sperimentazioni controllate e da utilizzi controllati, compresi quelli che riflettono le pratiche agricole alimentari nazionali. In alcuni casi, in mancanza di diverse disposizioni, le legislazioni nazionali, rimandano infatti all'utilizzo degli MRL contenuti nel Codex Alimentarius. La ricerca nel Codex online database, può essere fatta per sostanza chimica, classe chimica di appartenenza della sostanza oppure alimento [\[89\]](#).

Un'altra importante piattaforma di dati aperti relativa alle informazioni sugli MRL di vari Paesi è offerta dal Ministero dell'Industria Primaria (MPI) del Governo della Nuova Zelanda (NZ) [\[92\]](#). Nato per scopi commerciali il database del MPI contiene informazioni di varia natura relative agli MRL consentiti per la maggior parte dei pesticidi utilizzati in relazione alle principali colture ortofrutticole da esportazione. Sebbene la piattaforma non garantisca l'accuratezza delle informazioni contenute ed invita l'utente a verificare la legislazione nazionale pertinente, il database risulta comunque un utile strumento per le parti interessate e soprattutto un buon tentativo del governo neozelandese di approccio all'informazione aperta.

A questo punto di seguito indichiamo brevemente la/le fonte/i dei dati relativi agli MRL per i diversi Paesi e/o gruppi territoriali presi in considerazione per il nostro studio comparativo.

Cina

La Cina regola i MRL di pesticidi ai sensi del GB 2763 [\[93\]](#), lo standard nazionale di sicurezza alimentare sui MRL. Nel marzo 2021, la Cina ha emanato il nuovo standard GB 2763-2021, che comprende 10.092 MRL per 564 pesticidi in 376 categorie di alimenti. Il nuovo standard è entrato in vigore il 3 settembre 2021.

La Cina, anche in mancanza di specifici riferimenti su MRL, non utilizza policy di deroga ad altri standard ma, sebbene non faccia ufficialmente riferimento al Codex, ospita il

Comitato Codex sui residui di pesticidi (CCPR) e durante la riunione del CCPR del 2007, ha dichiarato che potrebbe prendere in considerazione gli MRL del Codex in caso di controversie.

Le fonti aperte di dati per la ricerca delle informazioni sui MRL per la Cina sono state:

- Regolamento GB 2763-2021 [\[93\]](#) (formato pdf)
- MRL Database MPI della NZ [\[94\]](#) (formato CSV)
- Codex Alimentarius online database [\[89\]](#) (formato HTML)

EU

La banca dati aperta UE sui pesticidi consente agli utenti di cercare informazioni sulle sostanze attive utilizzate nei prodotti fitosanitari, sui MRL nei prodotti alimentari e sulle autorizzazioni dei prodotti fitosanitari negli Stati membri. Gli utenti, per trovare le informazioni richieste, possono utilizzare le seguenti opzioni di ricerca:

- Per sostanza attiva
- Per alimento
- Per MRL
- Per autorizzazione di emergenza (di prodotti fitosanitari negli Stati membri dell'Unione europea)

Il database dei pesticidi dell'UE fornisce i dettagli delle autorizzazioni concesse dagli Stati membri e inserite nel sistema di gestione delle applicazioni dei prodotti fitosanitari (PPPAMS). Gli Stati membri sono pienamente responsabili della concessione delle autorizzazioni di emergenza. Le informazioni fornite sono di esclusiva responsabilità degli Stati membri e pertanto qualsiasi domanda relativa a specifiche autorizzazioni deve essere rivolta direttamente all'autorità competente dello Stato membro interessato. Il database aperto, da cui sono state ricavate le informazioni sugli MRL utili al nostro lavoro di ricerca, consente la fruizione dei dati, scaricabili in formato Excel [\[95\]](#). A vantaggio di ulteriori possibili livelli di analisi, viene fornito inoltre il dettaglio di come si sono evoluti gli MRL dei pesticidi in relazione ai diversi regolamenti che si sono succeduti nel tempo.

Gli MRL vengono applicati a 315 prodotti freschi e dopo la lavorazione, adattati per tenere conto della diluizione o della concentrazione durante il processo.

La legislazione copre i pesticidi attualmente o precedentemente utilizzati in agricoltura all'interno o all'esterno dell'UE (circa 1100). Quando un pesticida non è specificamente menzionato, si applica per regolamento un MRL di default di 0,01 mg/kg.

L'autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) valuta la sicurezza per i consumatori in base alla tossicità del pesticida, ai livelli massimi previsti negli alimenti e alle diverse diete dei cittadini europei [\[96\]](#).

India

La FSSAI è un organismo statutario istituito presso il Ministero della Salute e del Benessere Familiare del Governo indiano. Istituita in base al Food Safety and Standards Act del 2006, una legge relativa alla sicurezza alimentare e alla regolamentazione in India, la FSSAI è responsabile della protezione e della promozione della salute pubblica attraverso la regolamentazione e la supervisione della sicurezza alimentare [\[97\]](#).

Il Food Safety and Standards (contaminants, toxins and residues) Regulations, 2011 definisce al punto 2.3.1. il MRL per i diversi prodotti agroalimentari in relazione a 213 “insetticidi” [\[98\]](#). Il regolamento FSSAI stabilisce il limite di tolleranza di 0,01 mg/kg in tutti quei casi di pesticidi per i quali non sono stati fissati MRL. Le fonti di dati aperti da cui sono stati ricavati gli MRL per l'India, utili al presente studio sono le seguenti:

- Food Safety and Standards (contaminants, toxins and residues) Regulations, 2011 [\[98\]](#) (formato pdf)
- MRL Database MPI della NZ [\[94\]](#) (formato CSV)

Nuova Zelanda

Il MPI del Governo neozelandese raccoglie, attraverso una piattaforma di dati aperti dedicata, tutte le informazioni sugli MRL di vari Paesi [\[92\]](#). Nato per scopi commerciali, il database del MPI contiene informazioni di varia natura relative ai limiti massimi di residui consentiti per la maggior parte dei pesticidi utilizzati in relazione alle principali colture ortofrutticole da esportazione. La legislazione cui fa riferimento il database, è contenuta nel Food Regulations 2015 e successivi emendamenti ed in particolare il Maximum Residue Levels for Agricultural Compounds aggiornato al 13 settembre 2022 [\[99\]](#) [\[100\]](#). Per i pesticidi non espressamente elencati, viene fissato un MRL di default di 0,1 mg/kg. Se l'alimento è importato (ad eccezione di quelli importati dall'Australia),

qualora non previsto dal Regolamento, si fa esplicito riferimento agli MRL stabiliti dal Codex Alimentarius. In definitiva, le fonti aperte di dati da cui sono stati rilevati gli MRL per la NZ ai fini del presente lavoro di ricerca, sono le seguenti:

- MRL Database MPI della NZ [\[94\]](#) (formato CSV)
- Codex Alimentarius online database [\[89\]](#) (formato HTML)

US

Gli Stati Uniti regolano gli MRL di pesticidi nel Codice dei Regolamenti Federali degli Stati Uniti (CFR), titolo 40, parte 180. In particolare tale normativa è consultabile attraverso il Codice elettronico dei regolamenti federali (eCFR) [\[101\]](#). Per gli US non è prevista una politica di rinvio in relazione agli MRL. Di conseguenza, la fonte di dati aperti utile a consultare il dato relativo agli MRL degli US, nel nostro studio è stata esclusivamente il Codice elettronico dei regolamenti federali (eCFR) [\[101\]](#). I dati sono scaricabili in diversi formati tra cui pdf, html e xml.

Nei paragrafi successivi saranno descritte le modalità di calcolo del GI che rappresenta la nostra ipotesi di formulazione di un indicatore di sintesi del rischio potenziale connesso allo sviluppo di disturbi neurodegenerativi a seguito di esposizione a pesticidi contenuti, in forma di MRL, nei prodotti agroalimentari. In seguito mostreremo il percorso di sviluppo seguito per la costruzione del database contenente i dati aperti raccolti, funzionale all'implementazione dello strumento di BI proposto.

3.2. Il Gravity Index

Il presente lavoro di ricerca intende dimostrare l'utilità dell'approccio ai dati aperti come mezzo per lo sviluppo e l'implementazione di strumenti di BI, nel nostro caso, utilizzabili nell'ambito della food safety. Questa premessa giustifica il ruolo di primo piano degli aspetti legati alle opportunità di business che lo studio vuole mettere in evidenza, assumendo clinicamente ormai acquisiti i nessi eziologici dimostrati fra esposizione a determinate classi di pesticidi e sviluppo di disturbi neurodegenerativi. Consapevoli della necessità di approfondimenti epidemiologici ed ulteriori studi clinici che possano dimostrare sempre più nello specifico i meccanismi eziopatogenetici alla base delle

cause e dell' insorgenza di tali patologie, il nostro lavoro di ricerca non pretende di dare un contributo clinico alla ricerca, quanto piuttosto di aprire una finestra sulle molteplici opportunità generabili dall'utilizzo dei dati aperti e specificatamente in ambito economico sanitario.

È proprio in quest'ottica dunque che viene proposto un approccio squisitamente empirico alla lettura e alla elaborazione dei suddetti dati, che trova la sua manifestazione centrale nella formulazione di un indicatore sintetico di pericolosità potenziale di un determinato pesticida, il GI.

Andando dunque oltre le valutazioni di merito legate alla inoppugnabilità clinica del GI, di seguito viene descritto il processo di sviluppo di detto indicatore di sintesi.

Pesticide common name	OS no	Chemical Type	Physic state	Main Use	GHS* Acute toxicity (Oral)	GHS* Acute toxicity (Oral) weight	GHS* Specific target organ toxicity - Single exposure	GHS* Specific target organ toxicity - Repeated exposure	Target organ toxicity	ADI/PTDI (mg/kg bw)*	ADI weight (normal=1) < ADI < *	Gravity in *	ADI source	GHS source	COMPOUND SUMMARY		
Acetamiprid	30560-19-1	OP	S	I	Category 4	0,4	Category 1	3	Category 2	0,5	Nervous system	0,09	0,9701	2,8701	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Abamectin	82657-04-3	OP	S	I	Category 2	0,8	Category 1	1	Category 4	1	Nervous system	0,01	0,9901	3,7901	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Acetazolin	63-75-2	C	S	I	Category 4	0,4	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,008	0,9921	3,3021	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Chlorpyrifos	2921-88-2	OP	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,01	0,9901	3,5901	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Chlorpyrifos-methyl	52315-07-8	OP	L	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 1	0,5	Nervous system	0,04	0,9901	3,0801	EAD	NITE	EU.B.CHEM
DDT (Env Contam)	50-29-3	OC	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 2	0,5	Nervous system	0,01	0,9901	3,0901	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Deltamethrin	383-41-5	OP	L	I	Category 4	0,4	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,005	0,9951	3,3051	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid	60-51-5	OP	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 2	0,5	Nervous system	0,002	0,9981	3,0981	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Triazophos (toxic)	155569-91-8	Other	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,0005	0,9996	3,5996	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Triazophos	22224-92-6	OP	S	N	Category 2	0,8	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,0008	0,9993	3,7993	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid	120068-37-3	Other	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,0002	0,9999	3,5999	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Formetanate	22259-30-3	C	S	AC	Category 2	0,8	Category 2	0,5	Category 1	0,5	Nervous system	0,004	0,9961	2,7961	EU.B.CHEM	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid (toxic)	91465-98-9	OP	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,0025	0,9976	3,5976	EU.B.CHEM	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid (toxic)	121-75-5	OP	L	I	Category 4	0,4	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,3	0,7001	3,1001	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid (toxic)	10265-92-6	OP	S	I	Category 2	0,8	Category 2	0,5	Category 1	0,5	Nervous system	0,004	0,9961	2,7961	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid	16752-77-5	C	S	I	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 2	0,5	Nervous system	0,02	0,9801	3,0801	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Imidacloprid	23109-98-2	C	S	AP	Category 3	0,6	Category 1	1	Category 2	0,5	Nervous system	0,02	0,9801	3,0801	EAD	NITE	EU.B.CHEM
Terbufos	13071-79-9	OP	L	I, S	Category 1	1	Category 1	1	Category 1	1	Nervous system	0,0006	0,9995	3,5995	EAD	NITE	EU.B.CHEM

Tabella 7 - Determinazione del GI per i pesticidi selezionati per lo studio

La tabella 7 mostra un estratto, focalizzato sui pesticidi impiegati per lo sviluppo dello strumento di BI, che mostra le variabili di rischio utilizzate per ottenere il GI. In estrema sintesi, la somma di queste variabili (le prime tre variabili ordinali convertite in valore numerico, la variabile quantitativa ADI normalizzata), determina l'indice sintetico di gravità denominato GI.

Per rendere comprensibile la lettura della tabella 7, anticipiamo qui la formula utilizzata per ricavare il GI, avendo cura di esplicitare in dettaglio le modalità di calcolo dei singoli termini (variabili di rischio) nel prosieguo del testo.

$$GI = (GHS \text{ Acute toxicity (Oral) weight}) + (GHS \text{ Specific target organ toxicity - Single exposure weight}) + (GHS \text{ Specific target organ toxicity - Repeated exposure weight}) + (ADI \text{ weight}).$$

Nelle colonne (*Cfr. Tab. 7*) viene evidenziato il CAS, identificativo numerico che individua in maniera univoca una sostanza chimica, a seguire le colonne Chemical Type, Physic state e Main use delle sostanze per le cui abbreviazioni si rimanda al già citato manuale del WTO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification, 2019 [6]. Le variabili effettivamente prese in considerazione per la determinazione del GI sono state le seguenti (*Cfr. Tab. 7*):

- GHS Acute toxicity (Oral)
- GHS Specific target organ toxicity - Single exposure
- GHS Specific target organ toxicity - Repeated exposure
- ADI/PTDI (mg/kg body weight)

GHS Acute toxicity (Oral) [7]

Tutti i prodotti che rientrano nel campo di applicazione del GHS sono valutati per determinarne i pericoli e sono successivamente classificati secondo appositi criteri contenuti nello stesso manuale GHS. La parte terza del manuale GHS si occupa dei rischi per la salute e nel dettaglio la sezione 3.1 apre con il rischio di tossicità acuta. Per tossicità acuta ci si riferisce a effetti negativi gravi sulla salute (i.e. letali) che si verificano dopo un'esposizione singola o di breve durata per via orale, cutanea o inalatoria a una sostanza o a una miscela.

Le sostanze sono classificate secondo una delle cinque categorie di pericolo in base alla tossicità acuta per via orale, cutanea o inalatoria, secondo determinati criteri di cut-off. I valori di tossicità acuta sono espressi come valori (approssimativi) di LD₅₀²⁰ (orale, cutanea) o LC₅₀²¹ (inalazione) o come ATE. Mentre alcuni metodi in vivo determinano direttamente i valori di LD₅₀/LC₅₀, altri metodi in vivo più recenti (e.g. che utilizzano un

²⁰ LD sta per "Dose Letale". La LD₅₀ è la quantità di un materiale, somministrata in unica soluzione, che causa la morte del 50% (la metà) di un gruppo di animali da laboratorio. La LD₅₀ è un metodo di misurazione del potenziale di avvelenamento a breve termine (tossicità acuta) di un materiale.

²¹ LC sta per "Concentrazione Letale". I valori di LC si riferiscono solitamente alla concentrazione di una sostanza chimica nell'aria, ma negli studi ambientali possono anche indicare la concentrazione di una sostanza chimica nell'acqua. Secondo le linee guida dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) per la sperimentazione delle sostanze chimiche, un esperimento tradizionale prevede l'esposizione di gruppi di animali a una concentrazione (o a una serie di concentrazioni) per un periodo di tempo prestabilito (di solito 4 ore). Gli animali vengono osservati clinicamente per un massimo di 14 giorni. La concentrazione della sostanza chimica nell'aria che uccide il 50% degli animali da laboratorio durante il periodo di osservazione è il valore LC₅₀.

numero inferiore di animali) considerano altri indicatori di tossicità acuta, come i sintomi clinici significativi di tossicità, che vengono utilizzati come riferimento per assegnare la categoria di pericolosità.

Trattando della food safety in relazione al consumo alimentare dei cibi, per la determinazione del nostro GI abbiamo ritenuto opportuno, per questo specifico indicatore, considerare solamente la via orale come canale di esposizione. (Cfr. Tab. 8).

Exposure route	Category 1	Category 2	Category 3	Category 4	Category 5
Oral (mg/kg bodyweight)	ATE≤5	5≤ATE≤50	50≤ATE≤300	300≤ATE≤2000	2000≤ATE≤5000
Symbol	Skull and crossbones	Skull and crossbones	Skull and crossbones	Exclamation mark	No symbol
Signal word	Danger	Danger	Danger	Warning	Warning
Hazard statements	Fatal if swallowed	Fatal if swallowed	Toxic if swallowed	Harmful if swallowed	May be harmful if swallowed
Weight	1	0,8	0,6	0,4	0,2

Tabella 8 - Tossicità Acuta (orale), GHS

La tabella 8 è frutto delle indicazioni contenute nel manuale GHS, per maggiori informazioni sui criteri di classificazione sopra menzionati, si veda la nona edizione 2021 del manuale (p.115) [7].

Il sistema come mostrato in tabella (Cfr. Tab. 8), evidenzia 5 livelli (categorie) di pericolo, stabilendo, in base alla concentrazione di ATE, altrettante precise indicazioni di pericolo. Trattandosi di valori ordinali, per poter utilizzare l'indicatore di tossicità acuta per via orale, abbiamo attribuito valori tra 0 e 1 in funzione della categoria di pericolo, da cui sono discesi i seguenti pesi:

Acute toxicity (Oral) → 5 weight (Category 1 = 1; Category 2 = 0,8; Category 3 = 0,6; Category 4 = 0,4; Category 5 = 0,2).

GHS Specific target organ toxicity - Single exposure [7]

L'altro indicatore di pericolosità mutuato dal GHS è quello di tossicità sistemica su determinati organi bersaglio a seguito di una esposizione singola.

La tossicità specifica per organi bersaglio (esposizione singola) si riferisce agli effetti tossici specifici e non letali sugli organi bersaglio che si verificano dopo una singola esposizione a una sostanza o a una miscela. Sono inclusi tutti gli effetti significativi sulla

salute che possono compromettere la funzione di uno specifico organo, sia reversibili che irreversibili, immediati e/o ritardati.

La classificazione identifica la sostanza o la miscela come specificamente tossica per determinati organi bersaglio e, in quanto tale, può presentare potenziali effetti avversi sulla salute delle persone che vi sono esposte.

La classificazione dipende dalla disponibilità di prove affidabili che dimostrino che una singola esposizione alla sostanza o alla miscela possa produrre un effetto tossico coerente e identificabile nell'uomo o, negli animali utilizzati nelle cavie da laboratorio, cambiamenti significativi dal punto di vista tossicologico, che hanno influenzato la funzione o la morfologia di un tessuto/organo, oppure hanno prodotto gravi cambiamenti nella biochimica o nell'ematologia dell'organismo e che tali cambiamenti siano rilevanti per la salute umana. Viene riconosciuto che i dati sull'uomo sono la principale fonte di prova per questa classe di pericolo.

Le modalità di esposizione nell'uomo, che determinano la tossicità specifica dell'organo bersaglio, sono principalmente per via orale, cutanea o per inalazione.

La classificazione è determinata dal giudizio di esperti, sulla base del peso di tutte le prove disponibili. Il peso dell'evidenza di tutti i dati, tra cui i casi avversi sull'uomo, l'epidemiologia e gli studi condotti sugli animali da laboratorio, viene utilizzato per comprovare gli effetti tossici specifici sugli organi bersaglio.

Le informazioni necessarie per valutare la tossicità specifica per gli organi bersaglio provengono da singole esposizioni nell'uomo in vari contesti, ad esempio a casa, sul posto di lavoro o nell'ambiente, oppure da studi condotti su animali da laboratorio. Le sperimentazioni animali, su ratti o su topi, che forniscono di norma questo genere di informazioni provengono da studi di tossicità acuta che possono comprendere osservazioni cliniche ed esami macroscopici e microscopici dettagliati che permettono di identificare gli effetti tossici sui tessuti/sugli organi bersaglio.

Gli intervalli di valori guida proposti per l'esposizione a una singola dose che ha prodotto un effetto tossico significativo sono indicati in tabella 9.

Route of exposure	Units	Category 1	Category 2	Category 3
Oral (rat)	mg/kg body weight	C≤300	300 <C≤2000	Guidance values do not apply
Dermal (rat or rabbit)	mg/kg body weight	C≤1000	1000<C≤2000	
Inhalation (rat) gas	ppmV/4h	C≤2500	2500 <C≤5000	
Inhalation (rat) vapour	mg/litre/4h	C≤10	10<C≤ 20	
Inhalation (rat) dust/mist/fume	mg/litre/4h	C≤1.0	1.0 <C≤5.0	
Weight		1	0,5	

Tabella 9 - Intervalli valori guida per esposizioni a dosi singole, GHS

Le rilevazioni sono descritte, in termini di concentrazione (C) della sostanza, secondo diverse unità (mg/kg/body weight, ppmV/h, mg/litre/h) in relazione alla via di esposizione considerata (Cfr. Tab. 9).

Alla **Categoria 1** appartengono tutte quelle sostanze che hanno prodotto tossicità significativa nell'uomo, o che, sulla base di dati provenienti da studi su animali da laboratorio, si può presumere abbiano il potenziale di produrre una tossicità significativa nell'uomo dopo una singola esposizione. L'assegnazione di una sostanza nella categoria 1 avviene pertanto sulla base di:

- (a) prove affidabili e di buona qualità provenienti da casi umani o da studi epidemiologici; o
- (b) osservazioni di studi specifici su animali da laboratorio in cui sono stati evidenziati effetti tossici significativi e/o gravi, rilevanti per la salute umana a concentrazioni di esposizione generalmente basse. Le dosi e le concentrazioni indicative riportate nella tabella 9, sono da utilizzare ai fini della valutazione della forza probante dei dati.

Alla **Categoria 2** appartengono tutte quelle sostanze che, sulla base di prove derivanti da studi su animali da laboratorio, si può presumere abbiano il potenziale di essere dannose per la salute umana in seguito a una singola esposizione.

L'inserimento di una sostanza nella categoria 2 avviene sulla base di osservazioni derivanti da studi specifici su animali da laboratorio in cui sono stati evidenziati effetti

tossici significativi, rilevanti per la salute umana, a concentrazioni di esposizione generalmente moderate. La tabella 9 fornisce i valori orientativi di dose/concentrazione della categoria 2. In casi eccezionali, le prove derivanti da evidenze sull'uomo possono essere utilizzate anche per classificare una sostanza nella categoria 2.

Alla **Categoria 3** appartengono tutte quelle sostanze che provocano effetti transitori sugli organi bersaglio. Si tratta di sostanze che causano effetti sull'uomo per un breve lasso di tempo dopo l'esposizione e dai quali gli esseri umani possono riprendersi in un periodo ragionevole senza lasciare alterazioni significative della struttura o della funzione dell'organo. Tali effetti su organi bersaglio sono provocati da una sostanza che non corrisponde ai criteri di classificazione nelle categorie 1 o 2 di cui sopra. Questa categoria pertanto comprende solo gli effetti narcotici e l'irritazione delle vie respiratorie (Cfr. Tab. 9).

	Category 1	Category 2	Category 3
Symbol	Health hazard	Health hazard	Exclamation mark
Signal word	Danger	Warning	Warning
Hazard statement	Causes damage to organs (or state all organs affected, if known) (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	May cause damage to organs (or state all organs affected, if known) (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	May cause respiratory irritation; or May cause drowsiness or dizziness

Tabella 10 - Elementi dell'etichetta per la tossicità specifica per organi bersaglio

La categoria 1 avverte di un pericolo per la salute, la parola di avvertimento è “pericolo”, la frase esplicativa che descrive il rischio indica che provoca danni agli organi (Cfr. Tab. 10).

La categoria 2 avverte di un pericolo per la salute, la parola di avvertenza è “attenzione”, la frase esplicativa che descrive il rischio indica che “può” provocare danni agli organi (Cfr. Tab. 10).

La categoria 3 avverte di un pericolo per la salute, la parola di avvertimento è “attenzione”, la frase esplicativa che descrive il rischio indica che può provocare irritazione delle vie respiratorie; oppure può provocare sonnolenza e vertigini (Cfr. Tab.

10). Sempre in relazione categoria 3 gli effetti sono reversibili e pertanto i valori guida non si applicano (Cfr. Tab. 9). Per questo motivo tale categoria non viene presa in considerazione ai fini della determinazione del nostro GI.

Come già anticipato, per l'indicatore di tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione singola alla sostanza chimica (pesticida) oggetto del nostro studio, le informazioni sui rischi e sui pericoli che evidenziano danni al sistema nervoso e la relativa categoria, sono desunte dal database aperto del NITE [\[86\]](#).

Da quanto detto, per la determinazione del nostro GI – in relazione all'indicatore di tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione singola – vengono prese in considerazione le categorie 1 e 2 per i danni provocati sul sistema nervoso (inteso appunto come organo bersaglio). In particolare è stato attribuito un peso di 1 e 0,5 rispettivamente alle Categorie 1 e 2 in modo da convertire le variabili ordinali in un valore numerico (Cfr. Tab. 9). Il risultato di tale classificazione per il calcolo del GI è il seguente:

Specific target organ toxicity - Single exposure → 2 weight (Category 1 = 1; Category 2 = 0,5).

Per maggiori informazioni sui criteri di classificazione sopra esposti, si veda la nona edizione del manuale GHS, 2021 [\[7\]](#).

GHS Specific target organ toxicity - Repeated exposure [\[7\]](#)

Per tossicità sistemica su organi bersaglio per esposizione ripetuta, s'intende appunto la proprietà di una sostanza o miscela di produrre effetti tossici specifici su determinati organi bersaglio dopo un'esposizione ripetuta. Sono inclusi tutti gli effetti significativi sulla salute che possono compromettere la funzione dell'organo bersaglio, sia reversibili che irreversibili, immediati e/o ritardati.

La classificazione identifica la sostanza o miscela, come agente tossico specifico per l'organo bersaglio e, in quanto tale, potenzialmente causa di effetti avversi sulla salute delle persone che ne sono esposte.

La classificazione dipende dalla disponibilità di prove affidabili che dimostrino che un'esposizione ripetuta alla sostanza o miscela possa produrre un effetto tossico

coerente e identificabile nell'uomo o, negli animali utilizzati come cavie da laboratorio, cambiamenti significativi dal punto di vista tossicologico che hanno influenzato la funzione o la morfologia di un tessuto/organo o che hanno prodotto gravi modifiche alla biochimica o all'ematologia dell'organismo e che sono rilevanti per la salute umana. Si attesta che i dati rilevati dalla sperimentazione sull'uomo saranno la principale fonte di prova per questa classe di pericolo.

Le modalità di esposizione nell'uomo, che determinano la tossicità specifica dell'organo bersaglio, sono principalmente per via orale, cutanea o per inalazione.

Le sostanze sono classificate a tossicità sistemica per specifici organi bersaglio, in base al giudizio di esperti, sulla scorta del peso di tutte le prove disponibili, compreso l'uso di valori indicativi raccomandati che tengono conto della durata dell'esposizione e della dose/concentrazione che ha prodotto l'effetto/i (Cfr. Tab. 11) e sono ordinate in una delle due categorie, a seconda della natura e della gravità dell'effetto/i osservato/i.

Route of exposure	Units	Category 1	Category 2
Oral (rat)	mg/kg body weight/day	≤ 10	10 < C ≤ 100
Dermal (rat or rabbit)	mg/kg body weight/day	≤ 20	20 < C ≤ 200
Inhalation (rat) gas	ppmV/6h/day	≤ 50	50 < C ≤ 250
Inhalation (rat) vapour	mg/litre/6h/day	≤ 0.2	0.2 < C ≤ 1.0
Inhalation (rat) dust/mist/fume	mg/litre/6h/day	≤ 0.02	0.02 < C ≤ 0.2
Weight		1	0,5

Tabella 11 - Intervalli valori guida per esposizioni a dosi ripetute, GHS

Le rilevazioni sono descritte, in termini di dose/concentrazione della sostanza, secondo diverse unità (mg/kg/body weight/day, ppmV/h/day, mg/litre/h/day) in relazione alla via specifica di esposizione (Cfr. Tab. 11).

Alla **Categoria 1** appartengono le sostanze che hanno prodotto tossicità significativa nell'uomo o che, sulla base di prove provenienti da studi su animali utilizzati come cavie, si può presumere abbiano il potenziale di produrre tossicità significativa anche nell'uomo in seguito a un'esposizione ripetuta.

La classificazione di una sostanza nella categoria 1 avviene sulla base di:

- (a) prove affidabili e di buona qualità provenienti da casi umani o da studi epidemiologici; oppure
- (b) osservazioni di studi specifici su animali da laboratorio in cui sono stati prodotti effetti tossici significativi e/o gravi, rilevanti per la salute umana, a concentrazioni di esposizione generalmente basse. I valori dose/concentrazione indicativi sono riportati nella tabella 11 e sono da utilizzare nella valutazione della forza probante dei dati.

Alla **Categoria 2** appartengono le sostanze che, sulla base di studi effettuati su animali utilizzati come cavie, possono essere ritenute potenzialmente dannose anche per la salute umana a seguito di un'esposizione ripetuta.

La classificazione di una sostanza nella categoria 2 è effettuata sulla base di osservazioni provenienti da studi specifici su animali utilizzati come cavie in cui sono stati prodotti effetti tossici significativi, rilevanti per la salute umana, a concentrazioni di esposizione generalmente moderate. I valori dose/concentrazione indicativi sono riportati nella tabella 11.

In casi eccezionali, le prove derivanti da evidenze sull'uomo possono essere utilizzate anche per classificare una sostanza nella categoria 2.

	Category 1	Category 2
Symbol	Health hazard	Health hazard
Signal word	Danger	Warning
Hazard statement	Causes damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)	May cause damage to organs (state all organs affected, if known) through prolonged or repeated exposure (state route of exposure if it is conclusively proven that no other routes of exposure cause the hazard)

Tabella 12 - Elementi dell'etichetta per la tossicità specifica per organi bersaglio dopo un'esposizione ripetuta, GHS

La categoria 1 avverte di un pericolo per la salute, la parola di avvertimento è “pericolo”, la frase esplicativa che descrive il rischio indica che provoca danni agli organi per esposizione ripetuta o prolungata (Cfr. Tab. 12).

La categoria 2 avverte di un pericolo per la salute, la parola di avvertimento è “attenzione”, la frase esplicativa che descrive il rischio indica che “può” provocare danni agli organi per esposizione ripetuta o prolungata (Cfr. Tab. 12).

Come già anticipato, per l’indicatore di tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione ripetuta alla sostanza chimica (pesticida) oggetto del nostro studio, le informazioni sui rischi e sui pericoli che evidenziano danni al sistema nervoso (inteso come organo bersaglio) e la relativa categoria, sono desunte dal database aperto del NITE [86].

Da quanto detto, per la determinazione del nostro GI – in relazione all’indicatore di tossicità sistemica su organi bersaglio a seguito di esposizione ripetuta – vengono prese in considerazione le categorie 1 e 2 per i danni provocati sul sistema nervoso. In particolare è stato attribuito un peso di 1 e 0,5 rispettivamente alle Categorie 1 e 2 in modo da convertire le variabili ordinali in un valore numerico (Cfr. Tab. 11). Il risultato di tale classificazione per il calcolo del GI è il seguente:

Specific target organ toxicity - Repeated exposure → 2 weight (Category 1 = 1; Category 2 = 0,5).

Per maggiori informazioni sui criteri di classificazione sopra esposti, si veda la nona edizione del manuale GHS, 2021 [7].

ADI/PTDI (mg/kg body weight)

L’ultimo indicatore preso in considerazione per lo sviluppo del nostro GI è l’ADI/PTDI relativo all’esposizione, presumibilmente per via orale, di una sostanza chimica/pesticida [89].

L’ADI di una sostanza chimica è la dose giornaliera che, durante l'intero ciclo di vita, sembra non presentare rischi apprezzabili per la salute del consumatore, sulla base di tutti i fatti noti al momento della valutazione della sostanza chimica da parte della riunione congiunta FAO/OMS sui residui di antiparassitari. È espresso in milligrammi della sostanza chimica per chilogrammo di peso corporeo. Il PTDI è un valore basato su dati tossicologici e rappresenta l'assunzione giornaliera provvisoria tollerabile da parte

dell'uomo, di un pesticida agricolo, anche in disuso, presente come contaminante negli alimenti, nell'acqua potabile e nell'ambiente [\[87\]](#) [\[102\]](#).

L'ADI/PTDI è un valore quantitativo pertanto abbiamo provveduto a normalizzare detta variabile. L'equazione per la normalizzazione si ricava sottraendo inizialmente il valore minimo dalla variabile da normalizzare, poi il valore minimo viene sottratto dal valore massimo e quindi il risultato precedente viene diviso per quest'ultimo. Il risultato di tale classificazione per il calcolo del GI è il seguente:

ADI/PTDI (mg/kg bw) \rightarrow quantity value normalized between 0 and 1 (ADI/PTDI normalized $0 < ADI < 1$).

La somma delle variabili prese in considerazione – ossia: a) GHS Acute toxicity (Oral) b) GHS Specific target organ toxicity - Single exposure, c) GHS Specific target organ toxicity - Repeated exposure e d) ADI/PTDI – opportunamente convertite in valori numerici omogenei, ci consente di determinare il GI (*Cfr. Tab. 7*) utilizzato per ponderare gli MRL dei pesticidi selezionati ai fini dello studio e, in ultima istanza, per sviluppare l'applicazione di BI proposta per l'analisi statistica dei dati nel campo della food safety. Nel prosieguo sarà descritta la costruzione del nostro database e gli strumenti di analisi utilizzati per la gestione ed elaborazione dei dati importati provenienti dalle piattaforme open data descritte nei paragrafi precedenti. Il risultato finale condurrà la ricerca allo sviluppo di uno strumento di BI applicabile nell'ambito della food safety, rimarcando, attraverso esempi concreti, la valenza pratica degli approcci di business basati sull'utilizzo degli open data.

3.3. Strumenti di analisi dei dati

Lo scopo principale del nostro lavoro è stato incentrato nello sviluppo di uno strumento di BI per la food safety basato su un approccio open data, che mettesse in relazione MRL, pesticidi, prodotti agroalimentari e malattie neurodegenerative. Il primo step è stato ricercare i dati e le risorse informative affidabili, necessarie ai nostri bisogni sfruttando

appunto il mondo degli open data. Tutto ciò ci ha portato ad affrontare un secondo livello di sviluppo: l'organizzazione e l'elaborazione dei dati e delle informazioni.

Per poter gestire efficientemente i dati, provenienti dalle risorse descritte nei paragrafi precedenti, e per il conseguente sviluppo di uno strumento di BI in ambito food safety, efficace e di facile utilizzo, si è reso dunque necessario convogliare ed organizzare le informazioni in un database, ossia in uno specifico archivio informatico.

La costruzione di tale database ci ha consentito di garantire l'efficienza di elaborazione e query dei dati, caratteristiche fondamentali richieste per l'implementazione dello strumento di BI. In questa maniera infatti i dati possono essere facilmente visualizzati, gestiti, modificati, aggiornati, controllati e organizzati secondo le esigenze richieste.

Nei prossimi paragrafi e sottoparagrafi esamineremo l'ecosistema informatico e tecnologico di cui ci siamo avvalsi per approdare all'implementazione dell'applicazione di food safety oggetto del nostro studio. In estrema sintesi faremo riferimento ai sistemi di Database Management System (DBMS), ai tool importazione dati e all'implementazione dell'applicazione di BI.

3.3.1. Database Management System: MySQL

Un database (DB) rappresenta un insieme di informazioni e/o dati strutturati, archiviati elettronicamente in un sistema informatico, controllato da un Database Management System (DBMS). Un DBMS agisce da interfaccia tra il DB e gli utenti finali o i programmi per consentire agli utenti di recuperare, aggiornare e gestire il modo in cui le informazioni vengono organizzate e ottimizzate. Inoltre, un DBMS agevola la supervisione e il controllo dei DB, rendendo disponibile un'ampia gamma di operazioni amministrative: monitoraggio delle performance, tuning, backup e ripristino.

Per spiegare il fenomeno, basti pensare che, negli ultimi anni, si sono moltiplicate in campo sanitario le esperienze di transizione da un sistema cartaceo di gestione delle risorse informative a sistemi che sfruttano le capacità dei DBMS [\[103\]](#).

Alcuni esempi di software di DB o sistemi DBMS più diffusi sono: MySQL, Microsoft Access, Microsoft SQL Server, FileMaker Pro, Oracle Database e dBASE. Il più adatto ad

una specifica organizzazione, dipende dal modo in cui tale organizzazione intende utilizzare i dati.

Progettato e ottimizzato per le applicazioni Web, MySQL in particolare rappresenta il sistema DBMS alla base di alcuni tra i più importanti siti e applicazioni, tra cui Airbnb, Uber, LinkedIn, Facebook, Twitter e YouTube. La sua caratteristica di poter essere eseguito su qualsiasi piattaforma, rende MySQL uno strumento molto ambito dalle aziende che sviluppano strumenti di BI.

Per lo sviluppo del nostro strumento di BI si è scelto dunque proprio MySQL, un sistema di gestione dei DB relazionali open source basato su SQL, un linguaggio di programmazione utilizzato da quasi tutti i DB relazionali per eseguire query, manipolare e definire i dati, nonché fornire il controllo dell'accesso. I DB relazionali sono organizzati sotto forma di set di tabelle composte da colonne e righe, pertanto questo tipo di tecnologia ha offerto la soluzione più efficiente e flessibile per accedere alle informazioni strutturate di cui sono appunto composti i nostri set di dati. Un DB relazionale rappresenta un modello di archiviazione che fornisce accesso a data points relazionati tra loro. Il modello relazionale rappresenta in maniera intuitiva e diretta i dati nelle tabelle, in cui ogni riga della tabella è un record con un ID univoco chiamato chiave. Le colonne della tabella accolgono gli attributi dei dati e ogni record, generalmente, ha un valore per ogni attributo, che permette una facile correlazione tra i data points.

Per le caratteristiche sopra descritte, poiché in particolare si configura come un DB relazionale ed open source, MySQL è stato scelto come DBMS per l'implementazione del nostro strumento di BI per l'analisi dei dati legati alla food safety.

3.3.2. Tool di importazione dati: MySQL workbench

Il tool MySQL Workbench è un software open-source sviluppato da Oracle che consente di importare ed amministrare i dati in MySQL. MySQL Workbench consente di progettare, modellare, generare e gestire visivamente il DB MySQL. In particolare tale software è funzionale alla creazione di modelli entità-relazione (ER) [\[104\]](#) e fornisce funzionalità chiave per eseguire in maniera semplice ed efficace tutte le attività di

importazione e gestione dei dati. Un modello ER normalmente rappresenta il primo passo della progettazione di un DB. In questa fase vengono tradotte le informazioni risultanti dall'analisi dei dati di un determinato dominio in uno schema concettuale, detto appunto diagramma ER [\[105\]](#).

Nel caso in esame è stato configurato un diagramma ER che ha messo in relazione i dati relativi ai pesticidi, ai Paesi, agli MRL ed ai cibi (*Cfr. Fig. 8*).

MySQL Workbench è molto utilizzato dagli sviluppatori poiché dispone di strumenti vivaci per creare, eseguire e ottimizzare le query SQL, ossia le interrogazioni che, rappresentate da un comando scritto dall'utente, servono a ricavare le informazioni riguardanti il contenuto di una base di dati. Tale strumento consente agli sviluppatori di gestire facilmente le connessioni del DB MySQL, fornendo un accesso immediato allo schema e agli oggetti del DB. MySQL Workbench fornisce una console visiva di facile utilizzo per la gestione del DB MySQL attraverso cui gli utenti/sviluppatori possono importare, gestire i dati e visualizzare l'integrità del DB.

In sintesi, MySQL Workbench è stato utilizzato in quanto soluzione funzionale alla migrazione su MySQL dei dati provenienti dalle risorse open data sopra descritte.

Il passo successivo, affrontato in collaborazione con gli sviluppatori della società di servizi E.ratio, che hanno assistito alle attività informatiche, ha riguardato la conversione dei dati, da eseguire mediante DB MySQL, su una piattaforma di interrogazione che rappresenta in ultima istanza il nostro strumento di BI per la food safety. Tale strumento di analisi di livello enterprise, che si interfaccia con il DB MySQL, è costituito dalla piattaforma open-source Apache Superset che si presenta all'utente come una dashboard di interrogazione dati.

3.3.3. Tool di BI: Apache Superset

Apache Superset è uno strumento di livello "enterprise" open-source che si interfaccia con MySQL. Sviluppato dal team "engineering data science" di Airbnb per creare una web dashboard interattiva, il progetto nasce nel 2015 col nome di Caravel nell'ambito

di un evento hackathon, poi ospitato nello spazio GitHub di Apache Software Foundation e da ultimo rilasciato con licenza ufficiale di Apache.

Scritto in linguaggio Python, Apache utilizza il framework Flask per la gestione della parte web, mentre per la generazione dei grafici interattivi utilizza la libreria Javascript NVD3. Apache Superset è un software open-source, molto utilizzato nell'ambito della ricerca e che si installa mediante pochi semplici passaggi. Una volta installato, occorre definire un utente di amministrazione attraverso cui inizializzare alcune configurazioni e, eventualmente, caricare dei dati di esempio. Fatto ciò è possibile connettersi a uno dei database supportati, tra cui: Amazon Athena, Amazon Redshift, Apache Drill, Apache Druid, Apache Hive, Apache Impala, Apache Kylin, Apache Pinot, BigQuery, ClickHouse, Google Sheets, IBM Db2, **MySQL**, Oracle, PostgreSQL, Presto, Snowflake, SQLite, SQL Server, Teradata, Vertica.

Dopo aver collegato il DB oggetto di analisi, è possibile utilizzare strumenti grafici per effettuare interrogazioni avanzate attraverso tabelle pivot, raggruppamenti con metriche multiple, grafici di varia tipologia (istogramma, torta, trend) personalizzabili senza la conoscenza né l'utilizzo di alcun linguaggio di programmazione.

3.4. Implementazione del tool di BI

Le attività che hanno portato alla realizzazione dello strumento finale di BI, che agisce sul set di dati collezionato nella prima fase del lavoro, possono riassumersi nei seguenti passi:

- Progettazione DB relazionale e implementazione DB MySQL;
- Importazione su DB da file csv/Excel, attraverso il tool MySQL Workbench;
- Implementazione della dashboard di interrogazione dati in Apache Superset.

La progettazione del DB, ovvero la creazione dello schema E-R (*Cfr. Fig. 8*) e la conseguente implementazione delle tabelle e campi da esso derivati è stata effettuata in collaborazione con il team di informatici della E.Ratio ed ha seguito le migliori pratiche di software engineering e DB modeling. L'output di questa attività ha prodotto un DB

MySQL costituito da un totale di n. 4 tabelle e n. 15 campi, con n. 3 relazioni tra le 4 tabelle.

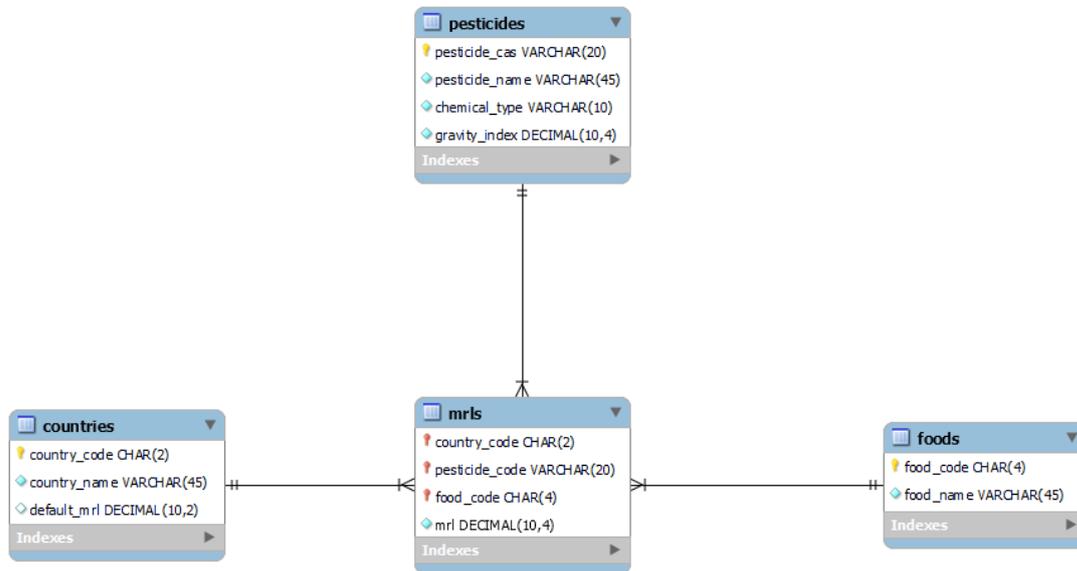


Figura 8 - Diagramma E-R per i dati dei pesticidi, paesi, MRL e cibi

Dopo aver rilasciato il DB su un server MySQL di test, è stato necessario popolare il DB con i dati selezionati dai data source e raccolti in formato Excel: per questo scopo è stato utilizzato il tool MySQL Workbench, che possiede utilities di importazione/esportazione di dati verso/da un DB MySQL, compatibile con formati di scambio csv/Excel. MySQL Workbench è strumento di progettazione per DB, dotato di un cruscotto intuitivo, che integra sviluppo SQL, gestione, modellazione dati, creazione e manutenzione di DB MySQL all'interno di un ambiente unico e collaborativo (Cfr. Fig. 9).

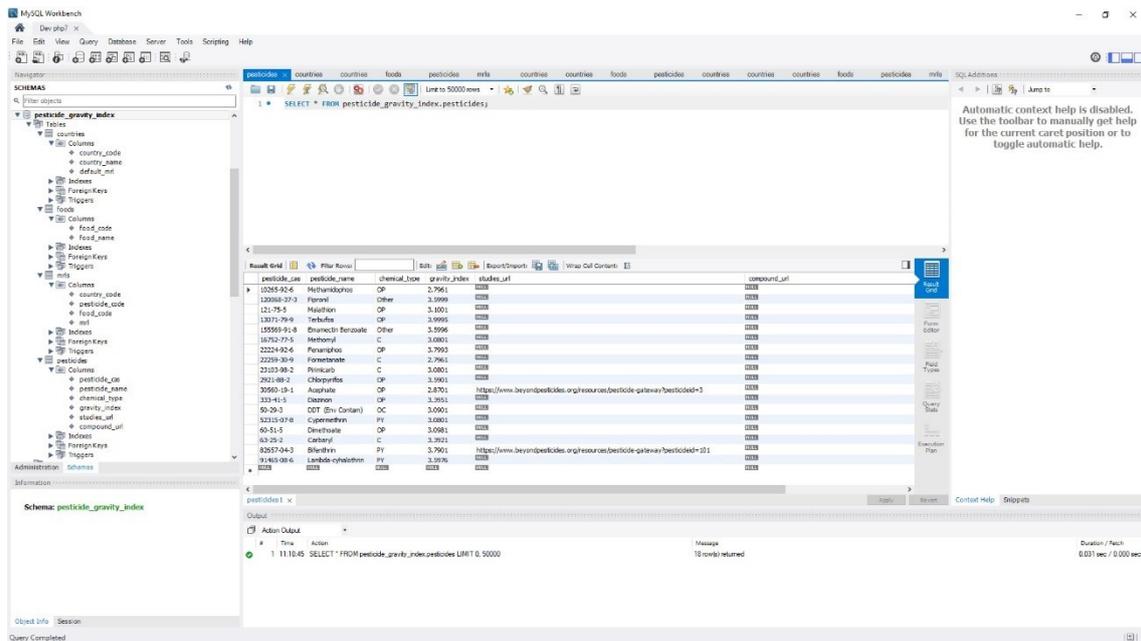


Figura 9 – Cruscotto di MySQL Workbench

Dopo aver popolato il DB, si è proceduto alla implementazione del tool di BI Apache Superset: nello specifico, è stata configurata la connessione al DB MySQL creato e popolato precedentemente. Successivamente, sono state configurate in Apache Superset rispettivamente dataset, chart e dashboard (Cfr. Fig. 10).

4. RISULTATI

Il DB costruito mediante MySQL Workbench, previa configurazione del dataset, ha permesso di implementare il tool di BI sviluppato su Apache Superset.

Lo strumento dotato di una apposita dashboard interattiva, consente di interrogare ed interpolare tutti i dati provenienti dal DB permettendo così di creare strumenti grafici che rispondono a specifiche interrogazioni da parte dell'utente (Cfr. Fig. 10).

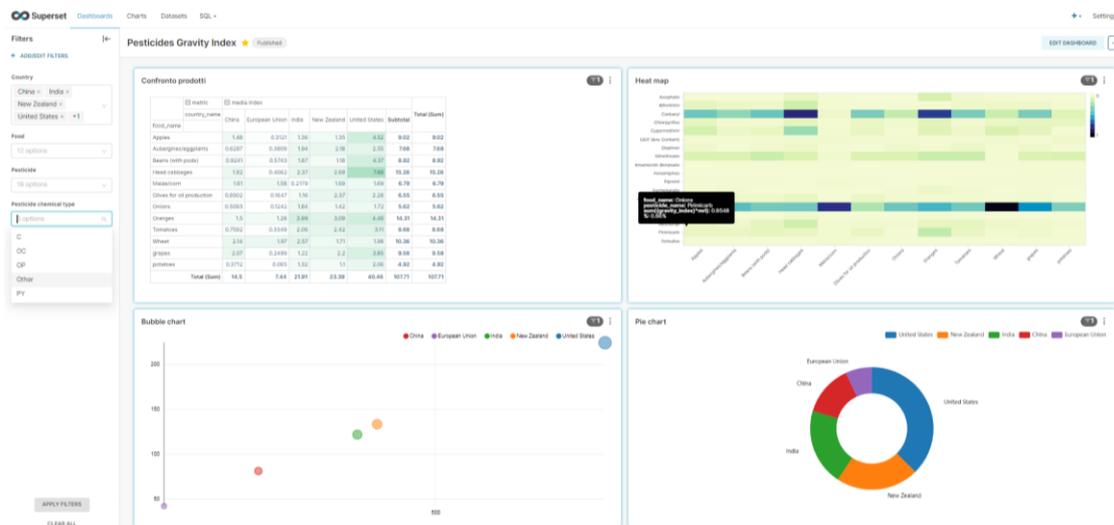


Figura 10 - Dashboard Apache Superset, view 1

I dati possono essere aggregati a seconda delle specifiche esigenze informative, configurando ad esempio ulteriori filtri e/o lavorando sulle opzioni disponibili all'interno di questi. La nostra dashboard ad esempio permette di lavorare su 4 filtri: Country, Food, Pesticide e Pesticide chemical type (aggregato per famiglie di pesticidi).

Nel nostro caso di studio, abbiamo sviluppato lo strumento di BI effettuando una prima valutazione del valor medio del GixMRL in relazione a quei pesticidi di cui la scienza ha individuato un nesso eziologico con i disturbi neurodegenerativi come Alzheimer e le altre demenze. Sfruttando il dato MRL, che ricordiamo essere differente in base alla regolamentazione adottata dai diversi Paesi presi in considerazione, il primo grafico in figura 10 "Confronto prodotti" (Cfr. Tab. 13), configurato mediante apposita tabella pivot, fornisce, ad esempio, informazioni sul diverso grado di dannosità per la salute, in

relazione ai disturbi neurodegenerativi, potenzialmente causato dai cibi presenti nei diversi mercati.

Confronto prodotti 1

food_name	metric	media index					Subtotal	Total (Sum)
	country_name	China	European Union	India	New Zealand	United States		
Apples		1.48	0.3121	1.36	1.35	4.52	9.02	9.02
Aubergines/eggplants		0.6287	0.3809	1.94	2.18	2.55	7.68	7.68
Beans (with pods)		0.9241	0.5743	1.87	1.18	4.37	8.92	8.92
Head cabbages		1.92	0.4062	2.37	2.69	7.88	15.26	15.26
Maize/corn		1.61	1.58	0.2179	1.69	1.69	6.79	6.79
Olives for oil production		0.6002	0.1647	1.16	2.37	2.26	6.55	6.55
Onions		0.5093	0.1242	1.84	1.42	1.72	5.62	5.62
Oranges		1.5	1.28	3.99	3.09	4.46	14.31	14.31
Tomatoes		0.7592	0.3349	2.06	2.42	3.11	8.68	8.68
Wheat		2.14	1.97	2.57	1.71	1.98	10.36	10.36
grapes		2.07	0.2499	1.22	2.2	3.85	9.58	9.58
potatoes		0.3712	0.065	1.32	1.1	2.06	4.92	4.92
Total (Sum)		14.5	7.44	21.91	23.39	40.46	107.71	107.71

Tabella 13 - Confronto prodotti, Apache Superset

In particolare, viene evidenziato che il mercato US, circoscritto ai cibi presenti nel nostro paniere, presenta un valore medio G1xMRL maggiore rispetto agli altri mercati/Paesi. In particolare i cavoli e le altre verdure brassicacee presentano il valore G1xMRL medio più elevato. Mentre, come era prevedibile, abbiamo valori superiori in US per quasi tutti i prodotti, il valore G1xMRL medio per le olive è superiore nel mercato neozelandese e quello del grano è invece il più alto in India. Nel complesso, la classifica in termini di valore G1xMRL medio vede primeggiare al primo posto gli US, a seguire in ordine decrescente Nuova Zelanda, India, Cina e UE. In base al nostro ragionamento potremmo dunque dedurre che, in relazione al paniere ed ai Paesi selezionati per le nostre analisi, il mercato UE ha tendenzialmente un grado di Food Safety maggiore in termini di prevenzione dei disturbi neurodegenerativi.

Il grafico “Heat map” (Cfr. Graf. 15) mostra la somma del valore GixMRL, per tutti i paesi considerati, dei pesticidi diversi in relazione ai prodotti presenti nel paniere selezionato. I valori sono poi normalizzati tra 0 (valore minimo) e 1 (valore massimo).

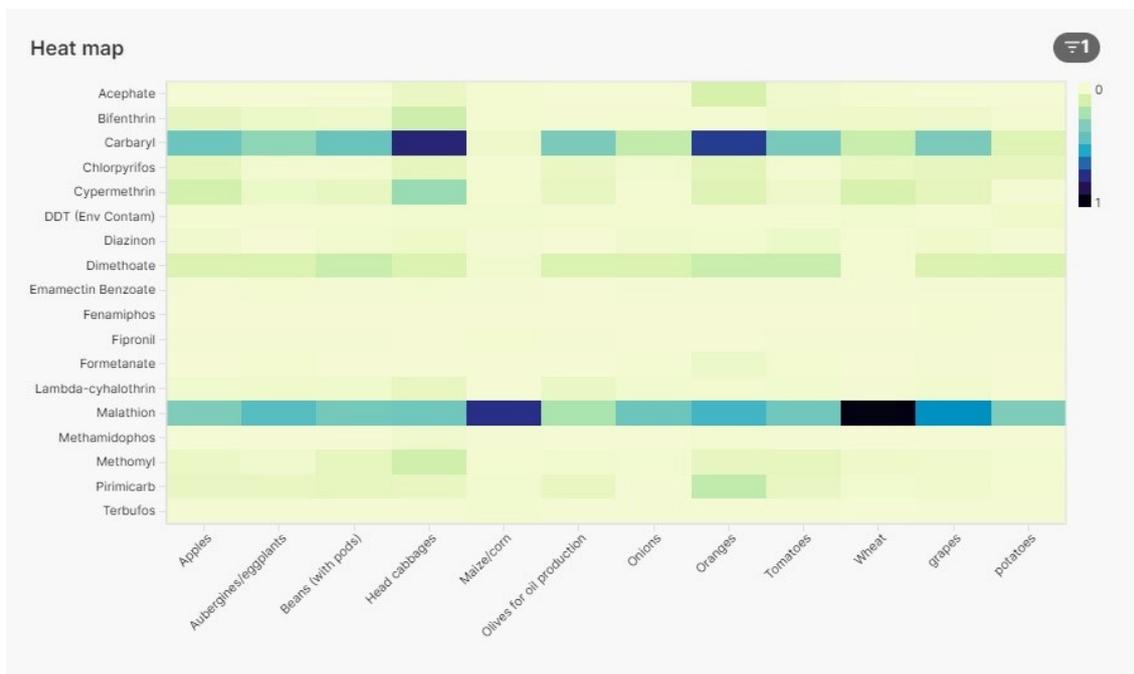


Grafico 15 - Heat map Sum GixMRL, Apache Superset

Il grafico evidenzia che il massimo valore di GixMRL è legato al pesticida Malathion ed è presente nel grano. Il dato è principalmente dovuto al fatto che la regolamentazione dell’MRL di questo pesticida per il grano, così del resto come per gli altri prodotti/cibi, consente valori piuttosto elevati nei diversi mercati. Per questo motivo, il grafico mette in evidenza il Malathion come il pesticida con il più alto valore della somma GixMRL per tutti i cibi considerati nel paniere oggetto di analisi. Ricordiamo che il Malathion è un insetticida appartenente alla famiglia chimica degli organofosfati riconosciuti dalla scienza come agenti patogeni responsabili di disturbi neurodegenerativi [\[37 – 38 – 43 – 48\]](#).

Le possibilità offerte dallo strumento di BI configurato su Apache Superset sono molteplici. È possibile aggiungere alla dashboard grafici di diversa natura, secondo le specifiche esigenze informative.

Di seguito vengono mostrati ulteriori esempi grafici che mostrano un indicatore sintetico della somma GixMRL per tutti i cibi ed i pesticidi considerati (Cfr. Graf. 16,17).

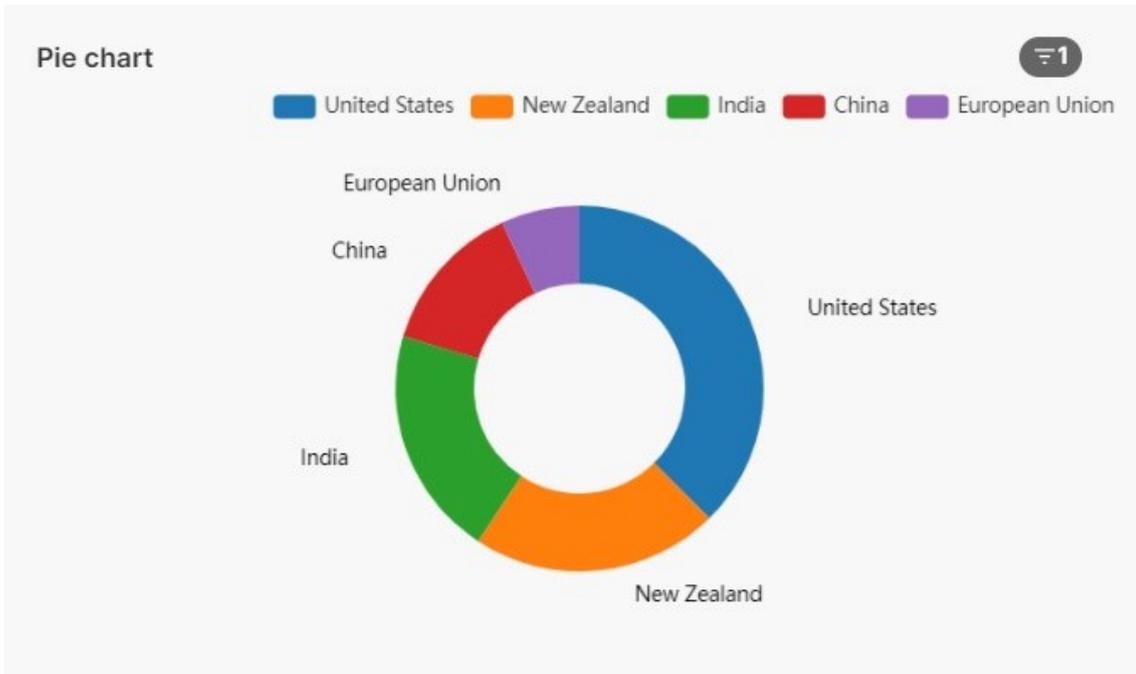


Grafico 16 - Pie Chart Sum GixMRL, Apache Superset

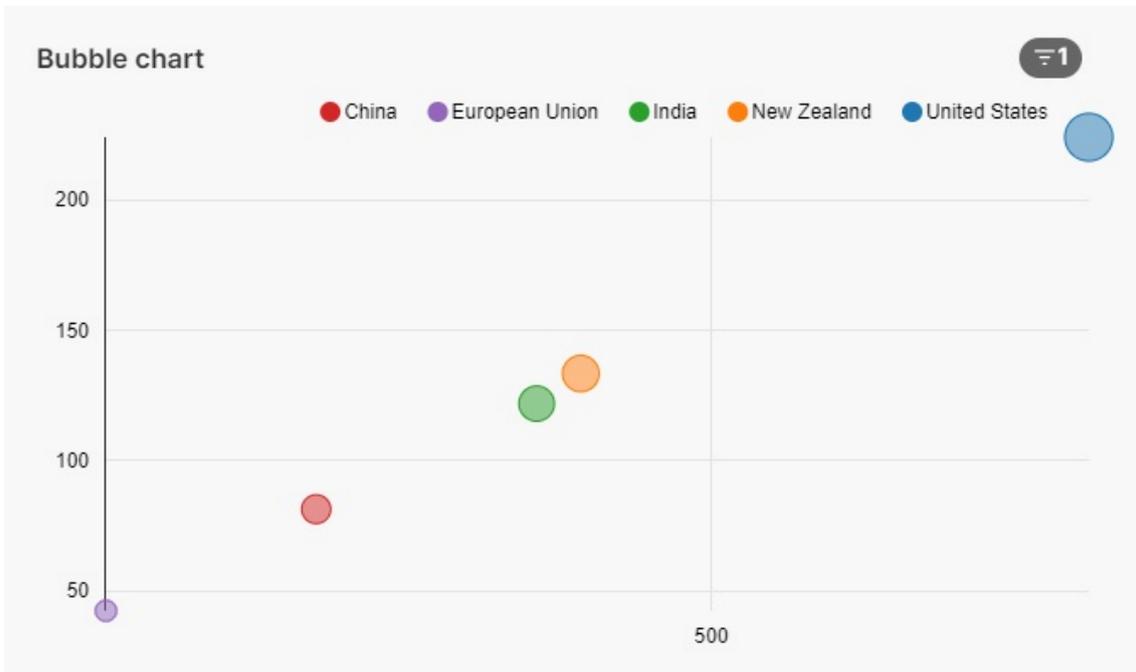


Grafico 17 - Bubble chart x,y, Sum MRL, Sum GixMRL, Apache Superset

L'output informativo evidenzia che, rispetto al paniere di cibi ed ai pesticidi considerati, l'MRL così come il G1xMRL assume il valore massimo per US ed il minimo per l'UE il che starebbe ad indicare, in linea di tendenza, un grado di Food Safety superiore per quest'ultimo mercato in ottica preventiva rispetto alla possibilità di contrarre disturbi neurodegenerativi.

Gli esempi sopra mostrati rappresentano solo una modesta parte delle possibilità concesse dallo strumento di BI sviluppato. La dashboard infatti è configurabile in base alle specifiche esigenze informative dell'utente. È possibile ad esempio raggruppare i pesticidi per "famiglie di sostanze chimiche" per conoscere quelli più impattanti rispetto al paniere di prodotti selezionato, considerando Paesi/mercati oggetto di analisi complessivamente oppure filtrando singolarmente quelli desiderati.

Pesticide chemical family															
	metric	AVG(index)													
chemical_type	food_name	Apples	Aubergines/eggplants	Beans (with pods)	Head cabbages	Maize/corn	Olives for oil production	Onions	Oranges	Tomatoes	Wheat	grapes	potatoes	Subtotal	Total (Sum)
C		3.27	2.39	3.55	6.42	0.3626	2.79	1.2	6.55	3.16	1.28	2.7	0.6906	34.37	34.37
OC		0.1916	0.1916	0.2534	0.4388	0.4697	0.2534	0.2534	0.1916	0.1607	0.4697	0.1607	0.7478	3.78	3.78
OP		1.73	1.89	1.83	2.13	2.69	1.18	1.79	2.8	2.02	3.47	2.56	1.7	25.79	25.79
Other		0.0742	0.1206	0.1062	0.1206	0.2106	0.0634	0.0702	0.063	0.1098	0.0864	0.0925	0.1026	1.22	1.22
PY		1.72	0.8536	0.9273	3.86	0.1968	0.8728	0.2334	0.8666	0.6988	1.27	0.9425	0.1379	12.58	12.58

Tabella 14 - Pesticide chemical family, Apache Superset

In questa analisi emerge il primato dei carbammati, quale famiglia di pesticidi neurotossici [39 – 41 – 46], presente con un maggior valore medio G1xMRL (Cfr. Tab. 14). Il risultato è ottenuto sommando il valore medio G1xMRL per ogni famiglia di pesticidi, per ogni prodotto/cibo e per ogni Paese/mercato considerati nella nostra analisi. In termini assoluti invece il grafico "Bubble chart for chemical family" evidenzia al primo posto la famiglia degli OP come somma totale del valore G1xMRL (Cfr. Graf. 18).



Grafico 18 - Bubble chart for chemical family x,y, Sum MRL, Sum GixMRL, Apache Superset

L'analisi del grafico (Cfr. Graf. 18) consente di rilevare intuitivamente, in relazione ai prodotti e Paesi/mercati considerati, quale fra le categorie di pesticidi neurotossici oggetto di analisi, primeggia sia in termini di GixMRL e sia di MRL.

Sfruttando la piattaforma ODG dell'UE, è stato inoltre possibile analizzare il confronto fra la quantità di MRL di pesticidi con caratteristiche di neurotossicità presente nei cibi, mettendo a confronto la regolamentazione corrente con quella applicata precedentemente. Dopo aver costruito un DB ad hoc, tale confronto ha permesso di analizzare per l'UE, la relazione intercorrente fra 211 alimenti e 16 pesticidi, in termini di rischio neurotossico. A titolo esemplificativo, i seguenti strumenti grafici mostrano tali relazioni.

Confronto EU1-EU2

food_name	metric	media index	
	country_name	European Union - current law	European Union - previous law
Almonds		0.0694	0.3011
American persimmons/Virginia kaki		0.0438	0.4815
Apples		0.339	0.8647
Apricots		1.04	0.9685
Arrowroots		0.061	0.3852
Asparagus		0.0557	0.2897
Aubergines/eggplants		0.4163	0.6733
Avocados		0.0438	0.28
Azaroles/Mediterranean medlars		0.2771	0.28
Baby leaf crops (including brassica species)		4.63	2.53
Bamboo shoots		0.0438	0.4815
Bananas		0.0966	0.9609
Barley		2.2	2.01
Basil and edible flowers		0.9649	2.45
Beans (pulse)		0.1742	0.28
Beans (with pods)		0.5653	0.6431
Beans (without pods)		0.3445	0.28
Beetroots		0.0677	0.1838
Birds eggs		0.0538	0.0735
Blackberries		1.18	0.7194
Blueberries		0.9854	0.4461
Borage seeds		0.1204	0.1458
Brazil nuts		0.062	0.2026
	Total (Sum)	117.58	136.34

Tabella 15 - Confronto valori medi GixMRL regolamenti UE, Apache Superset

SUM Mrl E1 Vs. E2

food_name	metric	SUM(mrl)	
	country_name	European Union - current law	European Union - previous law
Almonds		0.335	1.52
American persimmons/Virginia kaki		0.215	2.38
Apples		1.74	4.32
Apricots		5.33	4.95
Arrowroots		0.295	1.88
Asparagus		0.275	1.48
Aubergines/eggplants		2.06	3.29
Avocados		0.215	1.43
Azaroles/Mediterranean medlars		1.4	1.43
Baby leaf crops (including brassica species)		22.82	12.24
Bamboo shoots		0.215	2.38
Bananas		0.445	4.46
Barley		11.21	10.15
Basil and edible flowers		4.71	12.24
Beans (pulse)		0.815	1.43
Beans (with pods)		2.85	3.25
Beans (without pods)		1.75	1.43
Beetroots		0.325	0.925
Birds eggs		0.265	0.36
Blackberries		5.83	3.58
Blueberries		4.38	2.38
Borage seeds		0.575	0.705
Brazil nuts		0.205	1.40
Total (Sum)		581.12	677.33

Tabella 16 - Confronto MRL regolamenti UE, Apache Superset

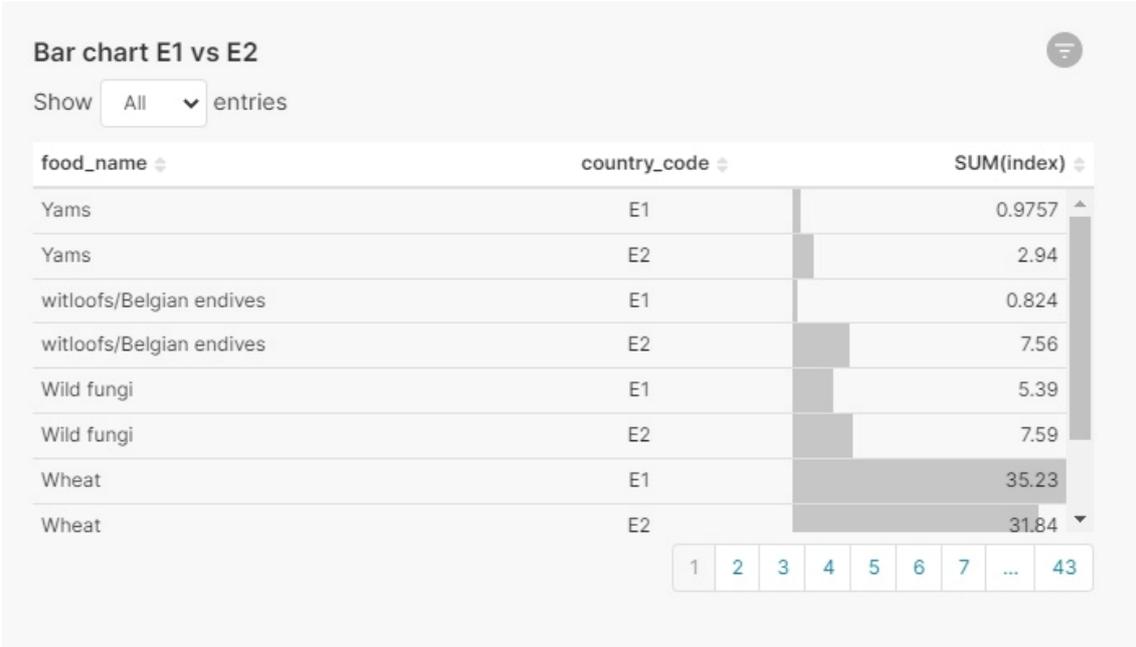


Grafico 19 - Bar chart GIXMRL E1 vs E2, Apache Superset

SUM GIXMRL E1 Vs. E2 4Chemical Type

		metric	SUM(index)	
		country_name	European Union - current law	European Union - previous law
chemical_type	food_name			
C	Subtotal		634.47	1.09k
OP	Subtotal		338.39	442.33
Other	Subtotal		81.51	81.93
PY	Subtotal		826.98	570.18
Total (Sum)			1.88k	2.18k

Tabella 17 - Sum GIXMRL chemical family, Apache Superset

SUM GixMRL E1 Vs. E2 4Chemical Type

1

		metric	SUM(index)	
		country_name	European Union - current law	European Union - previous law
<input type="checkbox"/> chemical_type	food_name			
<input type="checkbox"/> C	Apples		1.63	7.09
	Subtotal		1.63	7.09
<input type="checkbox"/> OP	Apples		0.2955	2.08
	Subtotal		0.2955	2.08
<input type="checkbox"/> Other	Apples		0.09	0.09
	Subtotal		0.09	0.09
<input type="checkbox"/> PY	Apples		3.41	4.58
	Subtotal		3.41	4.58
Total (Sum)			5.42	13.84

Tabella 18 - Sum GixMRL chemical family/food, Apache Superset

Come nelle analisi precedenti, l'utente ha la possibilità di filtrare la ricerca sulla dashboard, in questo caso, per cibo, pesticida e famiglia di pesticidi.

La tabella 15 evidenzia la somma media GixMRL dei pesticidi considerati, per ogni prodotto mettendo in evidenza la regolamentazione attuale dell'UE con quella precedente. È possibile inoltre visualizzare il confronto tra regolamentazione UE attuale e precedente in termini di somma del MRL dei pesticidi considerati in relazione ai singoli cibi (Cfr. Tab. 16).

L'utente può altresì effettuare il confronto fra i regolamenti UE, attuale e precedente, in relazione alla somma GixMRL dei pesticidi per i 211 cibi/prodotti presenti nel dataset. È possibile dunque effettuare il confronto GixMRL sia semplice (Cfr. Graf. 19), sia in relazione alle famiglie di pesticidi come dato aggregato (Cfr. Tab. 17) oppure per cibo particolare (Cfr. Tab. 18).

L'analisi sul confronto degli indicatori di rischio individuati, fra regolamento UE attuale e precedente permette di ragionare su vari aspetti. Anzitutto viene evidenziata una

tendenza generale dell'UE ad attuare una politica preventiva rispetto all'utilizzo di pesticidi neurotossici. In effetti, tra la regolamentazione attuale e precedente è identificabile una generale riduzione, sia in termini di GixMRL sia in termini di semplice MRL (*Cfr. Tab. 15, 16*). Se ciò è vero in termini di somma generale, per alcuni cibi si manifesta però una tendenza inversa, ovvero un aumento, talvolta sensibile, degli indicatori di rischio considerati, come nel caso dei cavoletti di Bruxelles (*Cfr. Tab. 15, 16*).

5. DISCUSSIONE, CONCLUSIONI E LIMITAZIONI

Lo studio presentato si è posto un duplice obiettivo, specificatamente uno di carattere generale, ossia evidenziare la possibilità di sfruttare gli open data per sviluppare strumenti di BI, l'altro di natura più particolare, legato cioè alla tematica della Food Safety, ossia mettere in luce l'utilità di detti strumenti di BI come supporto all'attività degli stakeholder che operano in ambito "economico – sanitario".

Il mondo degli open data si sta in effetti dimostrando una grande opportunità per coloro che riescono raggiungere una sintesi tra specifiche competenze settoriali e sviluppo di strumenti di BI. Nel nostro Paese sono molteplici gli esempi di imprese che già utilizzano open data nelle loro attività per generare prodotti e servizi e creare valore sociale ed economico²².

Naturalmente il fattore discriminante di successo per la diffusione di applicazioni e strumenti di BI basati sullo sfruttamento degli open data è funzione della disponibilità del dato. In tal senso, nel nostro Paese, sono confortanti i dati che provengono dall'ottavo Open Data Maturity Report 2022 [\[106\]](#), il rapporto annuale che misura il livello di maturità in Europa, in termini di progressi compiuti dagli Stati nel portare avanti politiche di pubblicazione e riutilizzo dei dati aperti. L'Italia infatti ribadisce il suo ruolo di trend setter in Europa, confermando la propria posizione rispetto all'anno precedente con un maturity level rating complessivo pari al 91% (8° posto nella classifica generale tra i paesi UE), all'interno del cluster trend-setter, rispetto alla media UE del 79%.

Pur risentendo di limitazioni dovute alla necessità di maggiori risorse, il nostro lavoro di ricerca disegna uno scenario espressivo delle potenzialità connesse allo sfruttamento degli open data in ambito economico sanitario. La dashboard sviluppata tramite il software open source Apache Superset, consente di interrogare ed interpolare il dataset importato nel DB, secondo specifiche richieste dell'utente. Il nostro strumento permette in pratica di rilevare una serie di indicatori di monitoraggio per prevenire l'assunzione di quei cibi che contengono un livello ritenuto critico di residui di pesticidi con

²² Vedi nota n. 13

caratteristiche neurotossiche, che la scienza indica come concausa di disturbi neurodegenerativi come l'Alzheimer e le altre demenze.

Nello studio abbiamo ragionato sull'impatto dei costi associati alla cura delle malattie neurodegenerative (Cfr. § 1.5). La ricerca condotta, giunta sino all'implementazione di una specifica applicazione informatica, vede negli strumenti di BI basati sugli open data un supporto concreto, utile a rendere edotti i consumatori rispetto a comportamenti virtuosi che prevedano maggiore attenzione alla food safety, il che, in definitiva, potrebbe tradursi in benefici in termini di risparmio di spesa sanitaria.

Secondo il WAR 2015 i costi della demenza, diretti ed indiretti, nel 2015 ammontano a livello mondiale ad 818 miliardi di dollari, mentre per la macroarea dell'Europa occidentale si attestano a circa 262,6 miliardi di dollari [\[17\]](#).

Adottare abitudini di consumo sane sfruttando strumenti che possano controllare il livello dei residui di fitofarmaci neurotossici presenti nei cibi, potrebbe contribuire, assieme ad altre politiche di prevenzione, ad una riduzione sensibile del peso economico e sociale delle malattie neurodegenerative complessivamente considerato.

Per avere un'idea di quanto importanti possano rivelarsi in termini economici le politiche di prevenzione della malattia, basti pensare che ridurre dell'1% i costi delle demenze, secondo i dati sopra citati [\[17\]](#), significa risparmiare circa 8,18 miliardi di dollari a livello mondiale e 2,63 miliardi di dollari per l'Europa Occidentale.

Naturalmente, la dimensione del costo acquista grande importanza anche nel contesto nazionale dove è sempre più rilevante il tema della sostenibilità del SSN e dell'efficientamento delle risorse impiegate per la cura e l'assistenza dei pazienti. In Italia infatti, secondo i dati AIMA i casi di demenza si stimano in circa 1.200.000, di cui circa 700.000 sono quelli associati alla malattia di Alzheimer [\[30\]](#), mentre il CMAP, comprensivo sia dei costi familiari che di quelli a carico del SSN e della collettività è risultato pari a 70.587 euro, di cui il 27% circa (18.941 euro) relativo ai costi diretti, mentre il 73,2% afferisce ai costi indiretti (51.645 euro), ossia gli oneri di assistenza che pesano sul caregiver, a cui si aggiunge una piccola quota rappresentata dai mancati redditi di lavoro dei pazienti [\[31\]](#).

Volendo riproporre la stima prudenziale dell'1% in termini di risparmio di costo associato alla malattia, a seguito di politiche virtuose di prevenzione frutto dell'adozione di strumenti di BI in ottica di food safety, i risultati potrebbero essere sorprendenti. Interpolando infatti i dati, secondo la configurazione di costo espressa dall'AIMA [\[30 – 31\]](#), il nostro Paese sopporta un peso economico di circa 84,70 miliardi di euro come costo medio annuo totale per le demenze, di cui il 58% circa relativo alla sola malattia di Alzheimer. Pertanto un 1% di taglio della spesa, si tradurrebbe in un risparmio di circa 0,8 miliardi di euro per le demenze con un'incidenza di 0,5 miliardi circa per la sola malattia di Alzheimer.

Lo strumento di BI proposto, mediante specifici report, potrebbe fornire ad esempio una *cluster analysis* che mette in evidenza la correlazione che insiste tra territori/Paesi – produzioni alimentari – utilizzo di sostanze neurotossiche – insorgenza di malattie neurodegenerative. Tali output analitici si rivelerebbero utili per supportare i processi decisionali dei policy maker, fornendo ad esempio informazioni rilevanti sulle politiche ambientali e sanitarie da intraprendere in determinati contesti territoriali, al fine di ridurre sia i rischi connessi allo sviluppo di malattie neurodegenerative sia i relativi costi associati alla cura ed all'assistenza.

Dal lato del consumatore/utente tale strumento, opportunamente messo a disposizione mediante dashboard interattive e/o ad esempio App per smartphone, potrebbe dare informazioni sui livelli di rischio associati al consumo di un determinato alimento (i.e. rischio basso/medio/alto).

Giova inoltre ribadire che il rapporto di dipendenza fra pesticidi neurotossici e malattie neurodegenerative, come descritto nel presente lavoro di ricerca, si basa su studi medici accreditati [\[39 – 41 – 45 – 46 – 47 – 48\]](#). La comunità scientifica tuttavia è costantemente impegnata nella ricerca delle cause e dei nessi eziologici che possano confermare e consolidare con maggiore certezza e precisione la relazione fra esposizione ai pesticidi e rischi salute umana.

Lo studio realizzato ha dimostrato l'utilità degli open data quale risorsa vantaggiosa per la costruzione di strumenti di BI, ma risente di limitazioni dovute alla necessità di approfondire nuovi metodi di analisi dei dati. Le future direzioni della ricerca devono

orientarsi verso lo studio di strumenti informatici per l'estrazione, l'elaborazione e l'analisi di maggiori quantità di dati che, in relazione alle loro caratteristiche, sono impossibili da processare con i metodi tradizionali [\[62 – 63 – 64 – 65 – 69\]](#). L'utilizzo combinato degli open data con l'implementazione di strumenti avanzati di estrazione ed elaborazione è la chiave per lo sviluppo di strumenti di BI altamente performanti che possano rispondere a precise esigenze informative degli addetti ai lavori e promuovere inoltre proficue analisi predittive. Negli ultimi anni ad esempio sta prendendo piede il concetto di "data lake". Con il termine Data Lake, letteralmente "lago dei dati", ci si riferisce sostanzialmente ad un ambiente di archiviazione dei dati nel loro formato nativo, fin quando non è necessario dar loro una struttura. Si tratta, in termini più tecnici, dell'applicazione del cosiddetto schema *on-read* (che si contrappone al più tradizionale schema *on-write*), in cui lo schema dei dati viene fornito nel momento dell'analisi e non nel momento dell'archiviazione. Grazie a questa modalità di gestione è possibile avere l'integrazione di elevate quantità di dati di qualsiasi formato e provenienti da qualsiasi fonte, in maniera molto più agile e scalabile. Il vantaggio principale di adottare un unico repository di tutti i dati, in forma grezza, sta nella possibilità di correlare differenti fonti e tipologie. Questa evoluzione, dunque, all'apparenza strettamente tecnologica può essere il principale elemento abilitante per lo sviluppo di una cultura data-driven in azienda. Inoltre, la scalabilità e la velocità d'analisi che un'infrastruttura basata su un data lake permette di raggiungere sono estremamente superiori. L'approccio tecnologico data lake permette di integrare enormi quantità di dati, sia raccolti in modalità batch sia con flussi in tempo reale, e – attraverso opportuni strumenti di front-end, quindi di reportistica e visualizzazione – metterli a disposizione degli utenti di business con dashboard interattive. I data warehouse classici sono stati utilizzati per anni nel settore sanitario, senza però mai riscuotere un grande successo. A causa della natura non strutturata della maggior parte dei dati sanitari (certificati dei medici, dati clinici, ecc.) e dell'esigenza di informazioni approfondite in tempo reale, i data warehouse in genere non rappresentano un modello ideale. I data lake di contro consentirebbero di archiviare sia dati strutturati che dati grezzi, offrendo un'alternativa più vantaggiosa per le aziende del settore sanitario.

Partendo dal lavoro proposto, le direzioni future di ricerca dovrebbero indirizzarsi verso l'analisi dei dati di consumo per singolo paese/prodotto al fine di correlare i livelli di esposizione della popolazione a determinate sostanze neurotossiche, ai dati epidemiologici, ai costi sostenuti ed alle legislazioni dei singoli stati.

APPENDICE

Crops and livestock products, FAOSTAT, Available from:

<https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>

Foglio di calcolo riportante i dati di calcolo del Gravidi Index: File Excel Pesticides neurodegenerative disease-causing

Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS Rev. 9, 2021),

Available from: https://unece.org/sites/default/files/2021-09/GHS_Rev9E_0.pdf

NITE, List of classification results from all the substances, September, 2022, Available from:

https://www.nite.go.jp/chem/english/ghs/files/list_all_e.xlsx

Indice delle Figure

Figura 1 - DALY, Disability Adjusted Life Years. Author: DALY disability affected life year infographic.png: Planemad derivative work: Radio 89	22
Figura 2 - Representative diagram of pesticides exposure ways and the related diseases, Neurodegenerative diseases: impact of pesticides, 2021.....	36
Figura 3 - Open data maturity dimensions, Open data maturity report, 2021	42
Figura 4 - Cluster overall maturity profile for EU Country, Open data maturity report, 2021	43
Figura 5 - Maturity level rating for Italy, Open data maturity report, 2021.....	44
Figura 6 - Relazione fra Big, Open e Govt data, Gurin Joel, 2015	46
Figura 7 - Globally harmonized system (GHS) pictograms used for chemical hazards	58
Figura 8 - Diagramma E-R per i dati dei pesticidi, paesi, MRL e cibi	82
Figura 9 – Cruscotto di MySQL Workbench.....	83
Figura 10 - Dashboard Apache Superset, view 1	84

Indice delle Tabelle

Tabella 1 - Global DALYs, YLDs and YLLs for both sexes, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019).....	22
---	----

Tabella 2 - DALYs Alzheimer's disease and other dementias, Parkinson's disease for both sexes combined, 2019 (IHME, GBD 2019)	25
Tabella 3 - Estimated numbers of people with dementia by region (millions), World Alzheimer Report 2015, Updated 2017	27
Tabella 4 - Costs per person with dementia (US\$, and percentage change from 2010 to 2015), World Alzheimer Report 2015	31
Tabella 5 - Ripartizione dei costi di assistenza dell' Alzheimer, AIMA, CENSIS, 2016	33
Tabella 6 - Costi diretti dell' Alzheimer, AIMA, CENSIS, 2016.....	33
Tabella 7 - Determinazione del GI per i pesticidi selezionati per lo studio	67
Tabella 8 - Tossicità Acuta (orale), GHS.....	69
Tabella 9 - Intervalli valori guida per esposizioni a dosi singole, GHS	71
Tabella 10 - Elementi dell'etichetta per la tossicità specifica per organi bersaglio.....	72
Tabella 11 - Intervalli valori guida per esposizioni a dosi ripetute, GHS.....	74
Tabella 12 - Elementi dell'etichetta per la tossicità specifica.....	75
Tabella 13 - Confronto prodotti, Apache Superset.....	85
Tabella 14 - Pesticide chemical family, Apache Superset	88
Tabella 15 - Confronto valori medi GixMRL regolamenti UE, Apache Superset.....	90
Tabella 16 - Confronto MRL regolamenti UE, Apache Superset.....	91
Tabella 17 - Sum GixMRL chemical family, Apache Superset.....	92
Tabella 18 - Sum GixMRL chemical family/food, Apache Superset	93

Indice dei Grafici

Grafico 1 - Health expenditure as a share of GDP, 2019 (or nearest year) and 2020, OECD Health Statistics 2021, WHO Global Health Expenditure Database	13
Grafico 2 - Annual real growth in per capita health expenditure, Average of 22 OECD countries, OECD Health Statistics 2021	14
Grafico 3 - Health expenditure per capita, 2019 (or nearest year), OECD Health Statistics 2021, WHO Global Health Expenditure Database.....	15
Grafico 4 - Health expenditure by type of financing, 2019 (or nearest year), OECD Health Statistics 2021.....	15

Grafico 5 - Popolazione Mondiale, United Nation, World Population Prospects 2022	17
Grafico 6 - Popolazione per fascia d'età, United Nation, World Population Prospects 2022	17
Grafico 7 - DALYs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019).....	23
Grafico 8 - YLDs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019).....	23
Grafico 9 - YLLs 1990 – 2019, Global Burden of Disease Study 2019 (IHME, GBD 2019).....	24
Grafico 10 - Composition of DALYs by constituent Level 3 causes for both sexes combined, 2019 (IHME, GBD 2019)	24
Grafico 11 - The growth in numbers of people with dementia (millions) in high income (HIC) and low and middle income countries (LMIC), Alzheimer’s Disease International: World Alzheimer Report 2015, Updated 2017	26
Grafico 12 - Estimated prevalence of dementia, 2021 and 2050, OECD analysis of data from the World Alzheimer Report 2015 and the United Nations World Population Prospects.....	28
Grafico 13 -Forecasted global costs of dementia 2015-2030, Alzheimer’s Disease International: World Alzheimer Report 2015.....	29
Grafico 14 - Maturity index Open Data EU 2021, European Data Portal	42
Grafico 15 - Heat map Sum GlxMRL, Apache Superset.....	86
Grafico 16 - Pie Chart Sum GlxMRL, Apache Superset.....	87
Grafico 17 - Bubble chart x,y, Sum MRL, Sum GlxMRL, Apache Superset	87
Grafico 18 - Bubble chart for chemical family x,y, Sum MRL, Sum GlxMRL, Apache Superset ...	89
Grafico 19 - Bar chart GlxMRL E1 vs E2, Apache Superset.....	92

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] OECD, Health at a Glance 2021: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, 2021 <https://doi.org/10.1787/ae3016b9-en>
- [2] Pretty, J., and Bharucha, Z.-P. Integrated pest management for sustainable intensification of agriculture in Asia and Africa. *Insects*, 2015, 6, p. 152–182.
- [3] Zolin, M.B. *et al.* Food security, food safety and pesticides: China and the EU compared. In Taylor, R., & Jaussaud, J. (Eds.). *China's Global Political Economy: Managerial Perspectives* (1st ed.). Routledge, 2018, p. 253-277.
- [4] United Nations, DESA, Population Division. Licensed under Creative Commons license CC BY 3.0 IGO. United Nations, DESA, Population Division. *World Population Prospects 2022*, <http://population.un.org/wpp/>
- [5] FAO. The state of the world's land and water resources for food and agriculture, Managing systems at risk, 2013, <https://www.fao.org/3/i1688e/i1688e00.htm>
- [6] WHO. The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification, 2019, <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>
- [7] United Nations Economic Commission for Europe. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), ninth revised edition 2021, <https://unece.org/transport/standards/transport/dangerous-goods/ghs-rev9-2021>
- [8] Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>
- [9] IHME, The Global Burden of Disease Study 2019, Available from https://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/neurological-disorders
- [10] James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–858
- [11] Roth GA, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88
- [12] IHME, The Global Burden of Disease Study 2019, edited by The Lancet, 2020. Available from <https://www.thelancet.com/journals/lancet/issue/vol396>

- [13] WHO. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019, Department of Data and Analytics Division of Data, Analytics and Delivery for Impact WHO, Geneva, December 2020. Available from <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry>
- [14] Centers for Disease Control and Prevention. What is the burden of Alzheimer's disease in the United States? Updated September 20, 2019. Accessed September 17, 2022. <https://www.cdc.gov/aging/aginginfo/alzheimers.htm#burden>
- [15] Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., *et al.* Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. 2017;390:2673–2734. Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673617313636>
- [16] World Health Organization. Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia. Geneva: World Health Organization; 2017:2017–2025. [Global action plan on the public health response to dementia 2017 - 2025](#). Accessed 17 September 2022.
- [17] World Alzheimer Report 2015, The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Available from: <https://www.alzint.org/resource/world-alzheimer-report-2015/>. Updated 2020: <https://www.alzint.org/resource/numbers-of-people-with-dementia-worldwide/>
- [18] Holmerová, I., Hort, J., Rusina, R. *et al.* Costs of dementia in the Czech Republic. *Eur J Health Econ* 18, 979–986, 2017. <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0842-x>
- [19] Maresova, P. *et al.*, Social and family load of Alzheimer's disease. *Applied Economics*, Routledge, vol. 48, p. 1936-1948, 2016. <https://doi.org/10.1080/00036846.2015.1111986>
- [20] Wong, W., Economic burden of Alzheimer disease and managed care considerations. *Am J Manag Care*. 2020 Aug;26(8 Suppl):S177-S183. doi: 10.37765/ajmc.2020.88482. PMID: 32840331
- [21] Prabhune K, Pande A, Mahadik B, Paratane D. Healthcare costs associated with Alzheimer's disease in the US and EU-5—a systematic literature review. 2020-05, ISPOR 2020.
- [22] Wimo, A., Guerchet, M., Ali, GC, *et al.* The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimer's & Dementia*, 2017 <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>
- [23] Velandia, PP., Miller-Petrie, MK., Chen, C., Chakrabarti, S., Chapin, A., Hay, S., Tsakalos, G., Wimo, A., Dieleman, JL., Global and regional spending on dementia care from 2000-2019 and expected future health spending scenarios from 2020-2050: An economic modelling exercise.

- EClinicalMedicine, 2022 Mar 13;45:101337. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101337. PMID: 35299657; PMCID: PMC8921543.
- [24] Schaller, S. et al., The main cost drivers in dementia: A systematic review, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2015, 30(2), pp. 111-129, DOI: 10.1002/gps.4198
- [25] Rice DP, Fillit HM, Max W, Knopman DS, Lloyd JR, Duttagupta S. Prevalence, costs, and treatment of Alzheimer's disease and related dementia: a managed care perspective. *Am J Manag Care*. 2001 Aug;7(8):809-18. PMID: 11519239.
- [26] Rice DP, Fox PJ, Max W, Webber PA, Lindeman DA, Hauck WW, Segura E. The economic burden of Alzheimer's disease care. *Health Aff (Millwood)*, 1993 Summer;12(2):164-76. doi: 10.1377/hlthaff.12.2.164. PMID: 8375811.
- [27] Arno PS, Levine C, Memmott MM. The economic value of informal caregiving. *Health Aff (Millwood)*. 1999 Mar-Apr;18(2):182-8. doi: 10.1377/hlthaff.18.2.182. PMID: 10091447.
- [28] Wimo, A., Jönsson, L., Gustavsson, A., McDaid, D., Ersek, K., Georges, J., Valtonen, H. *et al.* The economic impact of dementia in Europe in 2008 – cost estimates from the Eurocode project, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2011. Vol. 26, No. 8, pp.825–832. DOI: 10.1002/gps.2610
- [29] EurActiv (2016) Is Europe Ready for Alzheimer's?, Available from <https://en.euractiv.eu/wp-content/uploads/sites/2/special-report/EURACTIV-Special-Report-Is-Europe-ready-for-Alzheimers-1.pdf> Accessed 27 September 2021
- [30] AIMA – SIN, 7 buoni motivi e 7 buone proposte per non dimenticare l'Alzheimer, Settembre 2022. Available from: http://www.alzheimer-aima.it/img/AIMA-7-BUONI-MOTIVI_settembre_2022.pdf
- [31] L'impatto economico e sociale della malattia di Alzheimer: rifare il punto dopo 16 anni, AIMA, CENSIS, Roma, 24 febbraio 2016, Available from: http://www.alzheimer-aima.it/img/iniziative/Aima-Censis-24-febbraio_Sintesi-dei-risultati.pdf
- [32] Alzheimer's Association. 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement* 2022;18. Available from: <https://www.niehs.nih.gov>
- [33] Elonheimo HM, Andersen HR, Katsonouri A, Tolonen H., Environmental Substances Associated with Alzheimer's Disease-A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Nov 11;18(22):11839. doi: 10.3390/ijerph182211839. PMID: 34831595; PMCID: PMC8622417.
- [34] Nisa FY, Rahman MA, Hossen MA, Khan MF, Khan MAN, Majid M, Sultana F, Haque MA., Role of neurotoxicants in the pathogenesis of Alzheimer's disease: a mechanistic insight. *Ann*

- Med. 2021 Dec;53(1):1476-1501. doi: 10.1080/07853890.2021.1966088. PMID: 34433343; PMCID: PMC8405119.
- [35] Tang BL., Neuropathological Mechanisms Associated with Pesticides in Alzheimer's Disease. *Toxics*, 2020 Mar 25;8(2):21. doi: 10.3390/toxics8020021. PMID: 32218337; PMCID: PMC7355712.
- [36] Aloizou AM, Siokas V, Vogiatzi C, Peristeri E, Docea AO, Petrakis D, Provatas A, Folia V, Chalkia C, Vinceti M, Wilks M, Izotov BN, Tsatsakis A, Bogdanos DP, Dardiotis E., Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicol Lett.* 2020 Jun 15;326:31-51. doi: 10.1016/j.toxlet.2020.03.005. Epub 2020 Mar 4. PMID: 3214539635.
- [37] University College London - UCL. "Brain and nervous system damaged by low-level exposure to organophosphate pesticides." *ScienceDaily*. Available from: www.sciencedaily.com (accessed September 22, 2022).
- [38] Ross, S.M. *et al.* Neurobehavioral problems following low-level exposure to organophosphate pesticides: a systematic and meta-analytic review, *Critical Reviews in Toxicology*, 2013; 43(1): 21–44. DOI: 10.3109/10408444.2012.738645
- [39] Aloizou, A.M., *et al.* Pesticides, cognitive functions and dementia: A review. *Toxicology Letters*, 2020, Vol. 326. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2020.03.005>
- [40] Mostafalou S, Abdollahi M., Pesticides: an update of human exposure and toxicity. *Arch Toxicol.* 2017 Feb;91(2):549-599. doi: 10.1007/s00204-016-1849-x. Epub 2016 Oct 8. PMID: 27722929.
- [41] Elonheimo HM, Andersen HR, Katsonouri A, Tolonen H., Environmental Substances Associated with Alzheimer's Disease-A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 11;18(22):11839. doi: 10.3390/ijerph182211839. PMID: 34831595; PMCID: PMC8622417.
- [42] Pearson, B., Simon, J., McCoy, E. *et al.*, Identification of chemicals that mimic transcriptional changes associated with autism, brain aging and neurodegeneration. *Nat Commun* 7, 11173, 2016. <https://doi.org/10.1038/ncomms11173>
- [43] Sánchez-Santed F, Colomina MT, Herrero Hernández E., Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration. *Cortex*, 2016 Jan;74:417-26. doi: 10.1016/j.cortex.2015.10.003. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26687930.
- [44] Hernández AF, González-Alzaga B, López-Flores I, Lacasaña M., Systematic reviews on neurodevelopmental and neurodegenerative disorders linked to pesticide exposure:

- Methodological features and impact on risk assessment. *Environ Int.*, 2016 Jul-Aug;92-93:657-79. doi: 10.1016/j.envint.2016.01.020. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26896854.
- [45] Zaganas I, Kapetanaki S, Mastorodemos V, Kanavouras K, Colosio C, Wilks MF, Tsatsakis AM. Linking pesticide exposure and dementia: what is the evidence? *Toxicology*. 2013 May 10;307:3-11. doi: 10.1016/j.tox.2013.02.002. Epub 2013 Feb 14. PMID: 23416173.
- [46] Costa LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A. Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Front Biosci*. 2008 Jan 1;13:1240-9. doi: 10.2741/2758. PMID: 17981626.
- [47] Baltazar MT, Dinis-Oliveira RJ, de Lourdes Bastos M, Tsatsakis AM, Duarte JA, Carvalho F., Pesticides exposure as etiological factors of Parkinson's disease and other neurodegenerative diseases: a mechanistic approach. *Toxicol Lett*. 2014 Oct 15;230(2):85-103. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.01.039. Epub 2014 Feb 3. PMID: 24503016.
- [48] Mostafalou, S., Abdollahi, M., The link of organophosphorus pesticides with neurodegenerative and neurodevelopmental diseases based on evidence and mechanisms. *Toxicology*. 2018 Nov 1;409:44-52. doi: 10.1016/j.tox.2018.07.014. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30053494.
- [49] Alavanja MC, Hoppin JA, Kamel F., Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. *Annu Rev Public Health*. 2004; 25:155-97. doi: 10.1146/annurev.publhealth.25.101802.123020. PMID: 15015917.
- [50] Fenske RA., Pesticide exposure assessment of workers and their families. *Occup Med*. 1997 Apr-Jun;12(2):221-37. PMID: 9220483.
- [51] Gladen BC, Sandler DP, Zahm SH, Kamel F, Rowland AS, Alavanja MC., Exposure opportunities of families of farmer pesticide applicators. *Am J Ind Med*. 1998 Dec;34(6):581-7. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199812)34:6<581::aid-ajim6>3.0.co;2-u. PMID: 9816416.
- [52] Semchuk KM, McDuffie HH, Senthilselvan A, Dosman JA, Cessna AJ, Irvine DG., Factors associated with detection of bromoxynil in a sample of rural residents. *J Toxicol Environ Health A*. 2003 Jan 24;66(2):103-32. doi: 10.1080/15287390306401. PMID: 12653018.
- [53] Singh, N. , Gautam, P., Neurodegenerative diseases: impact of pesticides. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 2021, 9(5):572-579. Doi: 10.18006/2021.9(5).572.579
- [54] The Economic Impact of Open Data. Opportunities for value creation in Europe. *European Data Portal*, 2020. Doi: 10.2830/63132. Available from: <https://data.europa.eu/en/node/7773>

- [55] Chao K., Sarker Md N.I., Ali I., Firdaus R.B. Radin, Azman A., Shaed M.M., Big data-driven public health policy making: Potential for the healthcare industry, *Heliyon*, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19681>
- [56] Galeone, C., Bonzi, R., Mariani, P. (2021). The Role of Open Data in Healthcare Research. In: Mariani, P., Zenga, M. (eds) *Data Science and Social Research II. DSSR 2019. Studies in Classification, Data Analysis, and Knowledge Organization*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-51222-4_13
- [57] Baifang L., Liqiu S., Exploration on Environmental Protection Supported by Big Data, *Procedia Computer Science*, Volume 228, 2023, Pages 1134-1142, <https://doi.org/10.1016/j.procs.2023.11.148>
- [58] Vickery, G., Review of recent studies on psi re-use and related market developments, *Information Economics*, Paris, 2011 Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu>
- [59] Welle Donker, F. Funding Open Data. In: van Loenen, B., Vancauwenberghe, G., Crompvoets, J. (eds) *Open Data Exposed. Information Technology and Law Series*, vol 30. T.M.C. Asser Press, The Hague, 2018. https://doi.org/10.1007/978-94-6265-261-3_4
- [60] Daphne van Hesteren, Laura van Knippenberg, Raymonde Weyzen, Esther Huyer, Gianfranco Cecconi, Open data maturity report 2021, Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2021, DOI: 10.2830/394148. Available from: https://data.europa.eu/sites/default/files/landscaping_insight_report_n7_2021_0.pdf
- [61] Laney, D., 3D data management: Controlling data volume, velocity and variety. In: Meta Group, 2001. Available from: <http://blogs.gartner.com/doug-laney/files/2012/01/ad949-3DData-Management-Controlling-Data-Volume-Velocity-and-Variety.pdf>
- [62] Chen, H., Chiang, R. H. L., & Storey, V. C., Business intelligence and analytics: From big data to big impact. *MIS Quarterly*, 2012, 36(4), 1165—1188. Doi: <https://doi.org/10.2307/41703503>
- [63] Kwon, O., Lee, N., & Shin, B., Data quality management, data usage experience, and acquisition intention of big data analytics. *International Journal of Information Management*, 2014, 34(3), 387—394. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2014.02.002>
- [64] Kitchin, R. and McArdle, G., What makes Big Data, Big Data? Exploring the ontological characteristics of 26 datasets. *Big Data & Society*, 2016. 3(1). <https://doi.org/10.1177/2053951716631130>
- [65] Patgiri, R. and Ahmed, A., Big Data: The V's of the Game Changer Paradigm, 2016 IEEE 18th International Conference on High Performance Computing and Communications; IEEE 14th

- International Conference on Smart City; IEEE 2nd International Conference on Data Science and Systems (HPCC/SmartCity/DSS), 2016, pp. 17-24. doi: 10.1109/HPCC-SmartCity-DSS.2016.0014.
- [66] Lori Bowen Ayre & Jim Craner, *Open Data: What It Is and Why You Should Care*, Public Library Quarterly, 2017. 36:2, 173-184. DOI: 10.1080/01616846.2017.1313045
- [67] Gurin Joel, *Open Data Now*, New York: McGraw-Hill, 2014.
- [68] Attard, J., Orlandi, F., Scerri, S. and Auer, S., A systematic review of open government data initiatives. *Government Information Quarterly*, 2015. Volume 32, Issue 4, pp. 399-418. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.giq.2015.07.006>
- [69] Gurin Joel, *Big Data and Open Data: How Open Will the Future Be?* Ohio State University. Moritz College of Law, *A Journal of Law and Policy for the Information Society*, 2015. Vol. 10, no. 3 (2015), 691-704
- [70] Park, Jore, et al. "The Role of Culture in Business Intelligence." *IJBIR* vol.1, no.3 2010: pp.1-14. <http://doi.org/10.4018/jbir.2010070101>
- [71] Gottfried, A., Hartmann, C., Yates, D., *Mining Open Government Data for Business Intelligence Using Data Visualization: A Two-Industry Case Study*. *J. Theor. Appl. Electron. Commer. Res.* 2021, 16, 1042-1065. <https://doi.org/10.3390/jtaer16040059>
- [72] *Business Intelligence by component (Solutions and Services), Solution (Dashboards and Scorecards, Data Integration and ETL), Business Function (Finance, Operation), Industry Vertical (BFSI, Telecom and IT), and Region - Global Forecast to 2025*. September 2020. Available online: <https://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/social-business-intelligence-bi.asp> (accessed on 12 October 2022).
- [73] Trieu, Van-Hau, *Getting value from Business Intelligence systems: A review and research agenda*, *Decision Support Systems*, 2017, vol. 93, pp. 111-124. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.dss.2016.09.019>
- [74] Haupt, R.; Scholtz, B.; Calitz, A. *Using business intelligence to support strategic sustainability information management*. In *Proceedings of the 2015 Annual Research Conference on South African Institute of Computer Scientists and Information Technologies*, Stellenbosch, South Africa, 28–30 September 2015.
- [75] Larson, D., Chang, V., *A review and future direction of agile, business intelligence, analytics and data science*, *International Journal of Information Management*, 2016, vol. 36, pp. 700-710. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2016.04.013>

- [76] Park, J., Fables, W., Parker, K. R., & Nitse, P. S., "The Role of Culture in Business Intelligence." IJBIR vol.1, no.3 2010: pp.1-14. <http://doi.org/10.4018/jbir.2010070101>
- [77] Graves, A.; Hendler, J. Visualization tools for open government data. In Proceedings of the 14th Annual International Conference on Digital Government Research, Quebec City, QC, Canada, 17–20 June 2013.
- [78] Janssen, M.; Charalabadis, Y.; Zuiderwijk, A. Benefits, adoption barriers and myths of open data and open government. *Inf. Syst. Manag.* 2012, 29, 258–268. Doi: <https://doi.org/10.1080/10580530.2012.716740>
- [79] Beyond Pesticide, Pesticide-Induced Diseases Database. Available from: <https://www.beyondpesticides.org/resources/pesticide-induced-diseases-database>
- [80] Beyond Pesticide, Gateway on Pesticide Hazards and Safe Pest Management. Available from: <https://www.beyondpesticides.org/resources/pesticide-gateway>
- [81] United Nations Economic Commission for Europe. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS). Available from: <https://unece.org/about-ghs>
- [82] Dichiarazione di Rio sull'Ambiente e lo Sviluppo, Rio de Janeiro, 1992. Available from: <https://www.isprambiente.gov.it/files/agenda21/1992-dichiarazione-rio.pdf>
- [83] Hafeez, Abdul & Ahmad, Shmmon & Al-Taie, Anmar & Siqqqui, Sameera & Talwar, Isha & Kamboj, Anjoo & Ahmad, Mumtaz, Industrial hazards and safety management in pharmaceutical industry. *International Journal of Applied Research* 2020 ; 6(5): 01-07. DOI: 10.22541/au.166203629.97194289/v1
- [84] PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [85] NITE, National Institute of Technology and Evaluation, Institute Profile, 2016. Available from: <https://www.nite.go.jp/data/000081573.pdf>
- [86] NITE-CHRIP (Chemical Risk Information Platform), database provided information on Risk Assessments and Laws & Regulations, etc., of chemical substances. Available from: https://www.nite.go.jp/en/chem/chrip/chrip_search/srhInput
- [87] Joint Meeting of the FAO Working Party of Experts on Pesticide Residues and the WHO Expert Committee on Pesticide Residues (1975: Geneva, Switzerland), World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations. (1976). Pesticide residues in food : report of the 1975 Joint Meeting of the FAO Working Party of Experts on Pesticide Residues and the WHO Expert Committee on Pesticide Residues [held in Geneva

- from 24 November to 3 December 1975]. World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/41205>
- [88] Codex Alimentarius, International Food Standards, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization. Available from: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/home/pt/>
- [89] Codex Alimentarius, International Food Standards, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, Pesticide Database. Available from: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/dbs/pestres/en/>
- [90] FAOSTAT, Statistics Division Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available from: <https://www.fao.org/faostat/en/#data>
- [91] FAOSTAT, Statistics Division Food and Agriculture Organization of the United Nations. Crops and livestock products. Available from: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>
- [92] Ministry for Primary Industries (MPI), Pesticide Maximum Residue Levels (MRLs) for plant-based food for NZ and other countries. Available from: <https://www.mpi.govt.nz/agriculture/plant-products-requirements-and-pesticide-levels/pesticide-maximum-residue-levels-mrls-for-plant-based-food-for-nz-and-other-countries/>
- [93] National Standard of the People's Republic of China, National Food Safety Standard Maximum Residue Limits for Pesticides in Food, GB 2763-2021 Replacing GB 2763-2019. Available from: https://apps.fas.usda.gov/Report/MRL/Foods_China_2021
- [94] Ministry for Primary Industries (MPI) pesticide maximum residue limit database. Available from: <https://www.mpi.govt.nz/resources-and-forms/registers-and-lists/maximum-residue-levels-database/>
- [95] EU Pesticides Database, EU Food Safety, Directorate-General for Health and Food Safety. Available from: https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/eu-pesticides-database_en
- [96] New rules on pesticide residues in food, Factsheet, , Directorate-General for Health and Consumers, European Commission, 2008. DOI: 10.2772/13509. Available from: https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/pesticides_mrl_legis_factsheet_en.pdf
- [97] Food Safety and Standards Authority of India, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India. Available from: <https://fssai.gov.in/>
- [98] Food Safety and Standards Authority of India, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India, Food Safety and Standards (contaminants, toxins and residues)

- Regulations, 2011. Available from: <https://fssai.gov.in/cms/food-safety-and-standards-regulations.php>
- [99] Ministry for Primary Industries, Food Regulations 2015 Available from: <https://legislation.govt.nz/regulation/public/2015/0310/24.0/versions.aspx>
- [100] Ministry for Primary Industries, Food Notice: Maximum Residue Levels for Agricultural Compounds, New Zealand Food Safety, Wellington, 2022. Available from: <https://www.mpi.govt.nz/dmsdocument/19550-Maximum-Residue-Levels-for-Agricultural-Compounds>
- [101] The United States regulates pesticide MRLs in the U.S. Code of Federal Regulations (CFR) Title 40, Part 180. Within U.S. regulations, MRLs are referred to as tolerances. Available from: [eCFR :: 40 CFR Part 180 -- Tolerances and Exemptions for Pesticide Chemical Residues in Food](https://www.ecfr.gov/current/title-40/chapter-I/subchapter-D/part-180)
- [102] Report of 1995 JMPR, FAO Plant Production and Protection, Paper 127, p. 5. Available from: <https://www.fao.org/publications/search/en/>
- [103] Okoro, H.C., Adams, C., Fitch, T. Insights, issues and challenges of applying DBMS in hospitals within developing countries (2015) Proceedings of the European Conference on e-Government, ECEG, 2015-January, pp. 465-474
- [104] Codd, E. F., A relational model of data for large shared data banks. Commun. ACM 13, 6, 1970, 377–387. Doi: <https://doi.org/10.1145/362384.362685>
- [105] Atzeni, P., Ceri, S., Paraboschi, S., Torlone, R. Database Systems - Concepts, Languages and Architectures. McGraw-Hill Book Company, 1999. ISBN: 0-07-709500-6
- [106] Carsaniga, G., Lincklaen Arriëns, E.N., Dogger, J., van Assen, M., Cecconi, G., Open Data Maturity Report 2022. Publications Office of the European Union, 2022. DOI:10.2830/70973 Available from: https://data.europa.eu/sites/default/files/data.europa.eu_landscaping_insight_report_n8_2022_3.pdf

