



www.efbs.admin.ch



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS
Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique CFSB
Commissione federale per la sicurezza biologica CFSB
Cumissiun federala per la segirezza biologica CFSB

Swiss Expert Committee for Biosafety SECB

Opinione della CFSB Dicembre 2020

TEgenesis

Significato e rischi biologici in considerazione della legislazione svizzera ed europea sull'ingegneria genetica

Commissione federale per la sicurezza biologica
Monbijoustrasse 40, 3003 Berna
Tel. +41 58 460 52 38 / +41 58 463 23 12
info@efbs.admin.ch
www.efbs.admin.ch



BAFU-D-F73E3401/422

Contenuto

1	Situazione iniziale e obiettivo	3
2	TEgenesis – un nuovo metodo di selezione vegetale	3
2.1	Mutagenesi nella selezione vegetale	3
2.2	Trasposoni	4
2.3	TEgenesis	5
2.3.1	TEgenesis è un tipo di mutagenesi?	5
2.3.2	Gli organismi così generati possono essere prodotti anche in modo naturale? ...	5
3	La mutagenesi e la sua definizione giuridica come tecnica di ingegneria genetica – domande in sospeso e contraddizioni	5
3.1	La situazione attuale in Europa	5
3.2	La situazione attuale in Svizzera	6
3.3	Riflessioni della CFSB	7
4	Valutazione del rischio	8
5	Conclusioni e raccomandazioni	9

1 Situazione iniziale e obiettivo

La CFSB si è occupata della nuova tecnica «TEgenesis», valutando i possibili rischi legati a questo metodo di selezione vegetale e concentrandosi soprattutto sulla seguente domanda:

Le piante prodotte con TEGenesis si differenziano dalle piante ottenute tramite mutagenesi classica e mirata ed è giustificata una classificazione come piante geneticamente modificate ai sensi della legislazione svizzera sull'ingegneria genetica?

In tale contesto rivestono particolare importanza la definizione di mutagenesi e la relativa classificazione per la produzione di organismi geneticamente modificati.

Nelle sue riflessioni, la CFSB ha tenuto conto anche della legislazione svizzera ed europea, cercando di applicarle alla tecnica TEGenesis. In tale perizia sono state incluse anche le attuali valutazioni del Consiglio federale.

La CFSB giunge alla seguente conclusione:

Dal punto di vista della CFSB, TEGenesis è da intendersi più come un'attivazione e accelerazione di un processo naturale che non come una mutagenesi classica. Le piante ottenute attraverso TEGenesis non danno pertanto luogo a un organismo geneticamente modificato ai sensi della legislazione sull'ingegneria genetica. Il rischio legato a tali piante non è maggiore di quello comportato dalle piante prodotte attraverso la selezione vegetale classica, compresa la mutagenesi classica. Come per tutti i prodotti agricoli, è importante un attento controllo delle gamme varietali.

2 TEGenesis – un nuovo metodo di selezione vegetale

2.1 Mutagenesi nella selezione vegetale

La mutagenesi, anche detta mutazione, consiste nell'introduzione di modifiche nel genoma degli organismi. Tale tecnica è impiegata nella ricerca medica e biologica, così come nella selezione, per ottenere caratteristiche favorevoli e auspiccate. A tale scopo vengono apportate modifiche alla sequenza genetica che è responsabile delle variazioni fenotipiche positive o negative.

I primi programmi di selezione vegetale per mutazione furono avviati già negli anni Trenta. Oggi esistono oltre 3200 varietà di piante autorizzate, appartenenti a oltre 210 specie in più di 70 paesi¹, che sono state ottenute utilizzando come mutageni raggi radioattivi o sostanze chimiche. Queste tecniche sono oggi qualificate come «mutagenesi classica».

Nelle prime fasi di questo metodo di selezione non si conoscevano però gli effetti di tali tecniche sul DNA dell'organismo interessato. In seguito a una mutagenesi casuale, come quella che si verifica in presenza di sostanze chimiche e radioattività, a livello del DNA hanno luogo svariate mutazioni che non è possibile prevedere. Oltre alla caratteristica auspicata, è possibile che intervengano modifiche dell'organismo interessato e che queste rimangano del tutto sconosciute.

L'esperienza maturata negli anni Novanta ha dimostrato che nel caso della mutagenesi classica casuale non vi sono ripercussioni negative per l'uomo, gli animali e l'ambiente, attestando a questa tecnica una «history of safe use». Si tratta di una constatazione

¹ [FAO/IAEA Mutant Varieties Database](#)

sorprendente, se si considera che proprio in quest'ambito ci si sarebbe aspettati un rischio più elevato.

2.2 Trasposoni

I trasposoni sono segmenti di DNA che sono presenti naturalmente e che possiedono la capacità di modificare la loro posizione o di moltiplicare la loro sequenza all'interno del genoma.

Nei trasposoni di classe I la fase mobile è costituita da intermedi a RNA. Pertanto, queste sequenze sono chiamate retrotrasposoni e si moltiplicano all'interno del genoma (copy & paste). Nei trasposoni di classe II, anche detti trasposoni a DNA, la fase mobile è invece il DNA. Essi modificano la loro posizione all'interno del genoma senza moltiplicarsi (cut & paste).

Sebbene le trasposizioni si verifichino in modo abbastanza sporadico nelle piante, possono tuttavia essere innescate da condizioni ambientali di origine naturale. In tali casi sembra che la trasposizione sia talvolta determinata da un adattamento della pianta alle mutate condizioni ambientali.

A livello genetico, questi processi naturali comportano una modifica della sequenza di DNA, determinando in particolare inserzioni e cancellazioni. Nelle piante superiori si osserva inoltre che queste modifiche del DNA si verificano anche nei semi e sono pertanto ereditarie. Si tratta di un processo di evoluzione naturale.

La trasposizione di elementi genetici in cellule eucariote fu scoperta per la prima volta negli anni 1940-1955 da Barbara McClintock² nell'ambito dei suoi studi sulla genetica del mais. Tali studi partirono, tra l'altro, dall'osservazione di un insolito fenomeno, vale a dire la colorazione a macchie dei chicchi di determinati mutanti del mais.

Le trasposizioni svolgono però un ruolo importante anche nello sviluppo di diverse varietà di una specie. Nel 2012, per esempio, S. Vezzulli³ ha dimostrato che le varietà di vino Pinot grigio e Pinot bianco si sono sviluppate a seguito di trasposizioni dal Pinot nero. Nel suo rapporto «Riflessioni della CFSB sull'ingegneria genetica verde»⁴, la CFSB si sofferma su queste modifiche nel genoma con la selezione vegetale tradizionale.

Le trasposizioni sono quindi fasi evolutive naturali che si verificano nelle piante superiori e il cui valore economico è riconosciuto ormai da tempo. Esse contribuiscono inoltre a comprendere meglio i processi evolutivi a livello di DNA.

² B. McClintock (1950): The origin and behaviour of mutable loci in Maize: [Proc. Natl. Acad. Sci, BD 36, pag. 344-355.](#)

³ S. Vezzulli et al. (2012): Pinot blanc and Pinot gris arose as independent somatic mutations of Pinot noir: [Journal of Experimental Botany, Vol. 63, n. 18, pagg. 6359-6369.](#)

⁴ Riflessioni della CFSB sull'ingegneria genetica verde: https://www.efbs.admin.ch/inhalte/dokumentation/medienmitteilungen/Hintergrundpapier_I_121112_Internet.pdf

2.3 TEgenesis

2.3.1 TEgenesis è un tipo di mutagenesi?

Con TEgenesis le trasposizioni, ossia le modifiche naturali del DNA, sono potenziate nelle piante attraverso l'applicazione di due sostanze. A differenza della mutagenesi classica, chimica o fisica, la sequenza nucleotidica non è modificata per effetto di sostanze chimiche o di raggi radioattivi, bensì attraverso il trasposone che viene spostato e integrato in un altro punto casuale del genoma. Analoghe modifiche del DNA delle piante potrebbero essere indotte anche da stressori abiotici presenti in natura, come il freddo, il caldo o la mancanza d'acqua. Le trasposizioni fanno quindi parte della naturale evoluzione degli esseri viventi.

Secondo il parere della CFSB, TEgenesis non deve essere considerata una mutagenesi nel senso classico del termine. Essa è piuttosto una tecnica di stimolazione chimica di processi biochimici naturali a livello di DNA all'interno delle piante.

Si differenzia pertanto in modo sostanziale dalla mutagenesi mirata e da quella classica, in quanto le modifiche del DNA poggiano su processi naturali.

2.3.2 Gli organismi così generati possono essere prodotti anche in modo naturale?

Lo stato attuale delle conoscenze non consente di rispondere in modo univoco alla domanda se le stesse trasposizioni innescate dall'attivazione chimica potrebbe essere ottenute anche in modo naturale (p. es. in seguito all'azione di fattori ambientali). Tale ipotesi non può comunque essere esclusa.

Se tali trasposizioni potessero essere indotte in modo naturale, ciò significherebbe, secondo il parere della CSFB, che queste piante non sono qualificabili come geneticamente modificate.

Se invece dovesse emergere che le modifiche si verificano solo in presenza di una stimolazione chimica, un inquadramento nel quadro giuridico preesistente diventerebbe difficile. Sarebbe tuttavia ipotizzabile un raggruppamento come tecnica di mutagenesi chimica di nuova generazione.

Anche in tal caso però, poiché per innescare queste trasposizioni sono state utilizzate anche sostanze chimiche che trovano impiego nella mutagenesi classica, gli organismi così generati non dovrebbero essere regolamentati come organismi geneticamente modificati (OGM).

3 La mutagenesi e la sua definizione giuridica come tecnica di ingegneria genetica – domande in sospeso e contraddizioni

3.1 La situazione attuale in Europa

La Corte di giustizia dell'Unione europea, nella sua sentenza del 25 luglio 2018⁵, constata che gli organismi ottenuti tramite mutagenesi sono organismi geneticamente modificati ai sensi della direttiva europea sugli OGM, in quanto i metodi o le tecniche della mutagenesi modificano il materiale genetico di un organismo secondo modalità non realizzate naturalmente.

La Corte di giustizia rileva inoltre che la direttiva sugli OGM non è applicabile a determinate tecniche di mutagenesi, vale a dire a quelle utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni, con una lunga tradizione di sicurezza (history of safe use).

⁵ Sentenza della Corte di giustizia dell'Unione europea del 25 luglio 2018: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/ALL/?uri=CELEX%3A62016CJ0528>.

Tale sentenza solleva questioni fondamentali:

1. determinate tecniche di mutagenesi consentono di generare organismi che possono essere prodotti anche secondo modalità naturali, p. es. mediante incroci e selezione. Organismi che possono essere selezionati anche naturalmente sono quindi classificati come OGM in virtù dell'applicazione di nuove tecniche di mutagenesi. Ciò è in contraddizione con la definizione di OGM e dà luogo a una situazione in cui la classificazione di un organismo geneticamente identico come OGM o non OGM dipende dal suo metodo di produzione;
2. inoltre non è possibile prevedere quali modifiche genetiche possono avvenire secondo modalità naturali e quali no. Per esempio, nei patogeni si sviluppano ripetutamente, in modo naturale, resistenze ai pesticidi che sono riconducibili a modifiche del DNA e che devono essere sottoposte a sorveglianza continua nell'ambito del cosiddetto *Resistance Monitoring*⁶. Un ulteriore esempio è dato dal numero crescente di piante infestanti e complementari resistenti al glifosato che nascono per effetto della pressione di selezione esercitata dalle continue applicazioni di glifosato in agricoltura⁷;
3. l'applicazione di radioattività e di sostanze chimiche mutagene è considerata sicura. La sentenza della Corte di giustizia non spiega però con quali modalità dovrebbe essere attestata la sicurezza di queste tecniche. Resta inoltre in sospeso la domanda se possano essere considerate sicure tutte le sostanze chimiche mutagene o solo quelle che sono già state applicate e che hanno dato vita a nuove varietà di piante commerciali.

3.2 La situazione attuale in Svizzera

La legislazione svizzera riporta definizioni diverse di organismi geneticamente modificati:

1. la legge sull'ingegneria genetica⁸ (LIG) definisce gli organismi geneticamente modificati nei termini seguenti:

LIG articolo 5, capoverso 2

«Gli organismi geneticamente modificati sono organismi il cui materiale genetico è stato modificato in un modo non ottenibile naturalmente mediante incroci o ricombinazioni naturali.»

2. l'ordinanza sull'emissione deliberata nell'ambiente⁹ (OEDA) definisce però gli organismi geneticamente modificati in modo leggermente diverso, escludendo dalla definizione determinate tecniche di produzione di tali organismi:

OEDA articolo 3, lettera d

«Organismi geneticamente modificati: organismi il cui materiale genetico è stato modificato con tecniche di modificazione genetica secondo l'allegato 1 in un modo non riscontrabile in condizioni naturali in seguito a incrocio o a ricombinazione naturale, nonché organismi patogeni o alloctoni che sono al contempo geneticamente modificati.»

⁶ European and Mediterranean Plant Protection Organization (EPPO): [Activities on resistance to PPPs \(eppo.int\)](http://eppo.int).

⁷ C. Boerboom & M. Owen, Facts About Glyphosate-Resistant Weeds: [GWC-1, Facts about Glyphosate-Resistant Weeds \(purdue.edu\)](http://www.purdue.edu)

⁸ Legge sull'ingegneria genetica, RS 814.91, <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2003/705/it>.

⁹ Ordinanza sull'emissione deliberata nell'ambiente, RS 814.911, <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2008/614/it>.

OEDA allegato 1 Definizione delle tecniche di modificazione genetica, numero 3

«Non sono considerate tecniche di modificazione genetica l'autoclonazione di organismi non patogeni e le tecniche seguenti se non sono connesse all'impiego di molecole ricombinanti di acido nucleico o di organismi geneticamente modificati:

a. la mutagenesi»

Nel suo comunicato stampa del 30.11.2018¹⁰, il Consiglio federale svizzero prende atto che per il momento non è chiaro in che misura le piante prodotte con le nuove tecniche di modificazione genetica siano o meno da considerarsi organismi geneticamente modificati. Prospetta inoltre un adeguamento della legislazione in base al rischio.

Nella bozza del 20.04.2020 al Consiglio federale «Messaggio concernente la proroga della moratoria per la messa in commercio di organismi geneticamente modificati; avvio della procedura di consultazione», si legge a pagina 2 che il Consiglio federale, il 18 novembre 2018, ha stabilito che le nuove tecniche di modificazione genetica sottostanno al diritto vigente in materia di ingegneria genetica, in linea con il parere della Corte di giustizia dell'Unione europea.

Nel rapporto esplicativo concernente la modifica della LIG (Proroga della moratoria per la messa in commercio di organismi geneticamente modificati), al capitolo 1.3 si legge invece: «Il Consiglio federale ha preso atto della nota di discussione che stabilisce già che le nuove tecniche di modificazione genetica sottostanno al diritto vigente in materia di ingegneria genetica e respinge per ora l'invito a elaborare basi legali volte a escludere determinate piante con genoma editato dall'applicazione della LIG»¹¹.

3.3 Riflessioni della CFSB

Secondo un'interpretazione rigorosa della LIG che non tiene conto della definizione dell'OEDA, gli organismi prodotti tramite la tecnica di mutagenesi classica degli anni Trenta del secolo scorso sono da considerarsi organismi geneticamente modificati. Tali metodi danno infatti vita a organismi che non possono essere ottenuti in modo naturale mediante incroci o ricombinazioni naturali.

Una simile interpretazione ha tuttavia poco senso, in quanto molte varietà di piante attualmente coltivate e commercializzate dovrebbero essere considerate varietà geneticamente modificate.

Secondo la prassi attuale, invece, le piante ottenute mediante mutagenesi classica senza l'impiego di materiale genetico ricombinante sono escluse dalla legislazione sull'ingegneria genetica conformemente alla definizione contenuta nell'ordinanza sull'emissione deliberata nell'ambiente. Ne consegue che questa regolamentazione deve valere anche per le tecniche di mutagenesi più recenti, nella misura in cui non impieghino né acidi nucleici ricombinanti né OGM.

È bene notare che il diritto svizzero non fa alcuna menzione esplicita della «history of safe use». Ciò è in contraddizione con la sentenza della Corte di giustizia dell'Unione europea, che esclude in via generale dalla regolamentazione in materia di ingegneria genetica le tecniche di mutagenesi classica rientranti in questa definizione.

La CFSB ritiene che ogni tecnica di mutagenesi dovrebbe essere giudicata sulla base delle leggi e delle ordinanze svizzere attualmente vigenti e si rammarica del fatto che il Consiglio

¹⁰ Comunicato stampa del 30.11.2018 sull'ingegneria genetica: <https://www.admin.ch/gov/it/pagina-iniziale/documentazione/comunicati-stampa.msg-id-73173.html>.

¹¹ Rapporto esplicativo concernente la modifica della legge sull'ingegneria genetica (proroga della moratoria per la messa in commercio di organismi geneticamente modificati): <https://www.news.admin.ch/newsd/message/attachments/63784.pdf>.

federale, nel suo messaggio concernente la proroga della moratoria, si orienti esclusivamente alla sentenza della Corte di giustizia.

Secondo il parere della CFSB, la legislazione attuale, a un'analisi più accurata, appare disorientante e non garantisce la necessaria certezza del diritto. Serve pertanto un adeguamento tempestivo della legislazione, che si orienti allo stato attuale della tecnica e tenga conto delle attuali conoscenze scientifiche basate sul rischio.

4 Valutazione del rischio

Rispetto alla mutagenesi classica convenzionale, le più recenti tecniche di mutagenesi sono molto più mirate e hanno effetti di dispersione limitati o del tutto assenti. Inoltre consentono una caratterizzazione più precisa del tipo di mutazione. Dal punto di vista della valutazione del rischio, occorre pertanto partire dal presupposto che gli organismi prodotti tramite queste tecniche più recenti comportino un potenziale di rischio inferiore per l'uomo, gli animali e l'ambiente rispetto a quelli ottenuti tramite la mutagenesi classica.

TEgenesis non è però una tecnica di mutagenesi in senso stretto, bensì si basa sull'attivazione potenziata di processi naturali di epigenesi già presenti nelle piante. È lecito supporre che le varietà di piante così prodotte potrebbero anche nascere spontaneamente in natura o essere ottenute per mezzo di tecniche di selezione classica e di mutagenesi. L'applicazione dei metodi di selezione convenzionali richiederebbe però un tempo notevolmente superiore. Dal punto di vista scientifico non si rileva alcun aumento del potenziale di rischio derivante dall'impiego di TEgenesis rispetto alla selezione e alla mutagenesi classica.

Come già illustrato dalla CFSB nel suo rapporto sulle nuove tecniche di selezione vegetale¹², è sempre importante valutare se le varietà di piante realizzate con le nuove tecnologie come TEgenesis sollevano nuove questioni in materia di sicurezza rispetto ai prodotti selezionati in modo convenzionale. Con TEgenesis non sussistono nuove preoccupazioni in materia di sicurezza, poiché come anche nei metodi di selezione classici, nella fase di selezione successiva vengono ulteriormente selezionate le piante che presentano le caratteristiche auspiccate. Rimane comunque in ogni caso imprescindibile il controllo dei prodotti e delle gamme varietali.

Infine, le piante prodotte con TEgenesis non sono da considerarsi OGM ai sensi della legge sull'ingegneria genetica, in quanto questo nuovo metodo di mutagenesi non utilizza né dà origine ad acidi nucleici ricombinanti o a organismi geneticamente modificati.

¹² Rapporto della CFSB sulle nuove tecniche di selezione vegetale, maggio 2015: https://www.efbs.ad-min.ch/inhalte/dokumentation/Ansichten/I_Bericht_EFBS_Neue_Pflanzenzuchtverfahren.pdf.

5 Conclusioni e raccomandazioni

1. TEgenesis non deve essere considerata una tecnica di modificazione genetica ai sensi della legislazione sull'ingegneria genetica. Pertanto anche le piante ottenute tramite TEgenesis non sono organismi geneticamente modificati e, secondo il parere della CFSB, possono essere utilizzate senza un'autorizzazione ai sensi dell'OEDA per le emissioni sperimentali.
2. La Corte di giustizia dell'Unione europea ritiene che la mutagenesi classica non comporti rischi riconoscibili per l'uomo, gli animali e l'ambiente, essendo applicata ormai da molto tempo (history of safe use). Anche per le tecniche più nuove e più mirate rispetto alla mutagenesi classica si può partire dal presupposto che non vi sia alcun rischio più elevato per l'uomo, gli animali e l'ambiente.
3. Dal punto di vista scientifico non si comprende per quale motivo una modifica mirata del genoma dovrebbe comportare un maggior rischio biologico rispetto a un metodo che presenta chiari effetti di dispersione e che non consente di prevedere quali modifiche si verificheranno nel genoma. La CFSB è fermamente convinta che si debba giudicare la sicurezza del prodotto, nel caso specifico la varietà vegetale, e non solo il metodo con cui lo si è ottenuto.
4. Secondo il parere della CFSB, la legislazione vigente sarebbe contraddittoria per quanto riguarda la definizione di organismi geneticamente modificati e di tecniche di ingegneria genetica. Essa non consegue pertanto l'obiettivo di stabilire la certezza del diritto, necessaria per le nuove tecniche di ingegneria genetica. Ciò vale in particolar modo per la valutazione delle tecniche di mutagenesi mirata, in relazione alle quali sussiste un'urgente necessità di chiarimento a livello giuridico.
5. Le innovazioni nel campo della selezione vegetale, come appunto TEgenesis, vanno decisamente accolte con favore. Alla luce dei cambiamenti climatici e delle relative crisi che minacciano la sicurezza alimentare globale, la CFSB riconosce la necessità di ridurre i tempi di selezione e mette in guardia contro un'eccessiva regolamentazione delle tecniche di selezione innovative, comprese le tecniche di ingegneria genetica.
6. La CFSB richiama con insistenza le conclusioni del programma nazionale di ricerca scientifica PNR 59, secondo il quale, dal punto di vista del rischio e anche a seguito della pluriennale esperienza con la coltivazione di piante geneticamente modificate in tutto il mondo, non si rilevano ad oggi rischi inaccettabili per l'uomo, gli animali e l'ambiente. Nel nostro studio «Rischi biologici in Svizzera»¹³ mostriamo come il rischio derivante dalle piante sviluppate tramite metodi di selezione con ingegneria genetica sia trascurabile.

¹³ Rischi biologici in Svizzera, CFSB 2019: https://www.efbs.admin.ch/inhalte/dokumentation/Ansichten/Biologische_Risiken_Schweiz/EFBS_Biologische-Risiken_Schlussbericht_I.pdf.