

La disciplina giuridica delle Tecniche di Evoluzione Assistita (TEA): tra scienza e diritto

di Valerio Di Stefano, Edoardo Breda e Velia Olini

1. La disciplina giuridica europea e italiana degli OGM: un breve *excursus* storico. - 1.1 La direttiva 2001/18/CE e il d.lgs. n. 224/2003: cenni. - 2. Gli OGM di seconda generazione: mutagenesi, cisgenesi e *genome editing*. - 3. La giurisprudenza europea in materia di mutagenesi: una prima apertura agli OGM di seconda generazione con la sentenza del 7 febbraio 2023. - 4. La nuova disciplina giuridica delle TEA alla luce della legge n. 68/2023. - 5. Conclusioni.

1. - *La disciplina giuridica europea e italiana degli OGM: un breve excursus storico.* Con il termine organismo geneticamente modificato (OGM) si intende un organismo, diverso da un essere umano, in cui il materiale genetico (DNA) è stato modificato in un modo differente da quanto avviene in natura, con l'accoppiamento e la ricombinazione genetica naturale¹. L'applicazione delle moderne biotecnologie permette di trasferire tratti di geni selezionati da un organismo all'altro, anche di specie non correlate, per esempio tra batteri e piante².

Sin dalla fine degli anni '90, l'Unione europea e l'Italia hanno cercato di disciplinare, in modo restrittivo, la produzione e commercializzazione di questi organismi. Basti pensare al primo decreto Amato³, che bloccava l'uso di prodotti alimentari derivati dai quattro mais OGM, autorizzati a livello europeo in accordo col regolamento (CE) n. 258/97⁴ basato sul principio di «sostanziale equivalenza»⁵.

Nonostante un parere dell'Istituto superiore di sanità non avesse evidenziato alcun rischio per la salute umana derivante dal consumo di tali prodotti, il decreto invocava la clausola di salvaguardia, prevista dal regolamento (CE) n. 258/97, ed era motivato dalla mancanza di una seria analisi dell'impatto ambientale e dal fatto che fu rilevata la presenza di tracce della proteina transgenica (tra le 0,04 e le 30 parti per milione).

Tale decreto generò una forte reazione di contestazione della comunità scientifica e imprenditoriale e successivamente, nel 2004, una sentenza del T.A.R. del Lazio⁶ ha annullato tale decreto in quanto non era

¹ Definizione contenuta della direttiva (CE) n. 2001/18 e recepita dal Ministero della salute.

² V. DI STEFANO - V. OLINI - F. GALLUCCI, *La regolamentazione degli OGM in Italia e il caso MON810*, in questa Riv., 2022, 3.

³ Decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 4 agosto 2000, *Sospensione cautelativa della commercializzazione e dell'utilizzazione di taluni prodotti transgenici sul territorio nazionale, a norma dell'art. 12 del regolamento (CE) n. 258/97*.

⁴ Regolamento (CE) n. 258/97 del Parlamento europeo e del Consiglio del 27 gennaio 1997 sui nuovi prodotti e i nuovi ingredienti alimentari.

⁵ Il concetto di «equivalenza sostanziale» è stato introdotto dall'OMS e dall'OCSE in relazione agli alimenti prodotti con le moderne biotecnologie. Nell'accezione dell'OCSE l'equivalenza sostanziale consiste nell'utilizzare organismi esistenti, che sono già usati come alimenti o da cui si derivano alimenti, come pietra di paragone per valutare se un prodotto o un ingrediente nuovo o modificato ponga problemi di sicurezza per il consumo umano. Se si riscontra che un prodotto o un ingrediente alimentare nuovo è sostanzialmente equivalente ad uno esistente, lo si può trattare alla stregua di quest'ultimo in fatto di sicurezza, pur tenendo presente che il metodo dell'equivalenza sostanziale non corrisponde ad una valutazione della sicurezza o del valore nutritivo, ma è solo un'analisi comparativa di un potenziale prodotto nuovo e del suo omologo tradizionale.

⁶ T.A.R. Lazio - Roma, Sez. I 27 ottobre 2004, n. 14477, in <https://www.giustizia-amministrativa.it/>: «premesso che il regolamento C.E. n. 258/97 prevede due procedure alternative per l'immissione in commercio di nuovi alimenti, vale a dire la procedura ordinaria, disciplinata dagli artt. 4, 6 e 7 di tale fonte, e la procedura c.d. semplificata, cui si è fatto ricorso nel caso di specie, ad avviso dei ricorrenti appariva illegittimo ed ingiustificato l'esercizio mediante il provvedimento gravato dei poteri di cui all'art. 12 del predetto regolamento (che consente la sospensione della commercializzazione ed utilizzazione dei prodotti allorché, a seguito di nuove informazioni o di una nuova valutazione di informazioni già esistenti,

stata prodotta alcuna prova scientifica di pericolosità collegata alla presenza della suddetta proteina e quindi non esisteva alcun motivo per considerare pericolosi tali prodotti.

In seguito, Pecoraro Scanio emanò un nuovo provvedimento di stop a tutte le sperimentazioni in campo agrobiotecnologico, sebbene le stesse fossero state precedentemente approvate a norma di legge. Tale atto portò alla protesta degli scienziati italiani e il provvedimento fu revocato⁷. Successivamente, il neoministro dell'Agricoltura Gianni Alemanno, nel 2002, nonostante le rassicurazioni formulate durante la campagna elettorale, con un altro provvedimento chiese la sospensione delle sperimentazioni in corso presso gli istituti di ricerca che dipendevano dal Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali.

1.1. - La direttiva 2001/18/CE e il d.lgs. n. 224/2003: cenni. La normativa attualmente in vigore, di riferimento a livello europeo, sugli organismi geneticamente modificati (OGM) è costituita dalla direttiva 2001/18/CE, che ne disciplina, nel rispetto del principio di precauzione⁸, l'emissione deliberata nell'ambiente⁹ e l'immissione in commercio^{10,11}.

Più nel dettaglio, la direttiva nel rispetto del principio precauzionale, mira al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri e alla tutela della salute umana e dell'ambiente quando:

- 1) si emettono deliberatamente nell'ambiente organismi geneticamente modificati a scopo diverso dall'immissione in commercio all'interno della Comunità;
- 2) si immettono in commercio all'interno della Comunità organismi geneticamente modificati come tali o contenuti in prodotti.

Tale direttiva è stata recepita con il d.lgs. n. 224/2003¹², che impone all'Italia e alle Autorità competenti di attuare tutte le misure atte ad evitare effetti negativi sulla salute umana e sull'ambiente che potrebbero derivare dall'utilizzo e/o dalla circolazione di OGM sul territorio europeo. Inoltre, tale decreto legislativo introduce vincoli più restrittivi in materia di OGM rispetto a quanto stabilito dall'Unione europea, a conferma dell'intenzione del legislatore italiano di limitare il più possibile l'uso di queste tecniche nel nostro territorio.

In tale contesto, si inseriscono i regolamenti (CE) n. 1829/2003 e n. 1830/2003 che definiscono, rispettivamente, le norme per l'immissione in commercio di alimenti e mangimi geneticamente modificati e la loro etichettatura e tracciabilità¹³.

2. - Gli OGM di seconda generazione: mutagenesi, cisgenesi e genome editing. La necessità di produrre più cibo, contrastare i cambiamenti climatici con specie agronomiche più resistenti e resilienti, e di attuare strategie fitosanitarie efficaci per sconfiggere i principali patogeni vegetali, assicurando elevati livelli di produttività, ha spinto le scienze agrarie a sperimentare nuove biotecnologie in grado di eliminare le problematiche e le controindicazioni degli OGM.

sussista fondato motivo di ritenere che l'utilizzazione degli stessi presenti rischi per la salute umana o per l'ambiente), in quanto non sarebbero esistite le condizioni per l'adozione di una simile misura».

⁷ A. SPINA, *La regolamentazione multilivello degli OGM: procedure di autorizzazione, principio di coesistenza e vuoti normativi*, in *Amministrazione in cammino*, 2010.

⁸ Il principio di precauzione è citato nell'art. 191 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea. Il suo scopo è garantire un alto livello di protezione dell'ambiente grazie a delle prese di posizione preventive in caso di rischio. Tuttavia, nella pratica, il campo di applicazione del principio è molto più vasto e si estende anche alla politica dei consumatori, alla legislazione europea sugli alimenti, alla salute umana, animale e vegetale.

⁹ Con il termine «emissione deliberata» si intende qualsiasi introduzione intenzionale nell'ambiente di un OGM o una combinazione di OGM per la quale non vengono usate misure specifiche di confinamento, al fine di limitare il contatto con la popolazione e con l'ambiente e per garantire un livello elevato di sicurezza per questi ultimi.

¹⁰ Con il termine «immissione in commercio» si intende la messa a disposizione di terzi, dietro compenso o gratuitamente.

¹¹ E. SIRSI, *OGM e agricoltura. Evoluzione del quadro normativo, strategie di comunicazione, prospettive dell'innovazione*, Napoli, 2017.

¹² Allo stato attuale, oltre alla legge n. 68/2023 (v. *infra*), il d.lgs. n. 224/2003 è la principale fonte normativa in materia di OGM.

¹³ V. DI STEFANO *et al.*, *op. cit.*

Tra queste nuove tecnologie vi rientrano le Tecniche di Evoluzione Assistita, comunemente chiamate TEA: esse offrono la disponibilità di metodi avanzati per lo studio della funzione dei geni e la capacità di sequenziare/risequenziare l'intero genoma delle specie di interesse, insieme alla possibilità di intervenire con le tecniche precise di *genome editing* e di verificarne puntualmente, alla fine del processo di miglioramento, la sicurezza¹⁴. Tra le TEA, che oramai superano il concetto di transgenesi¹⁵, ovvero quella tecnica con la quale si inserisce in un organismo materiale non sessualmente affine, vi rientrano oltre al già citato *genome editing*, la mutagenesi e la cisgenesi.

Nel dettaglio, con il termine mutagenesi si intende la modificazione del codice genetico, attraverso l'insieme dei processi chimico-fisici, con conseguente modifica delle triplette e del prodotto genico (proteina). In questo caso, gli agenti mutageni sono composti chimici e radiazioni.

Invero, con il termine cisgenesi si deve intendere una tecnica di manipolazione genetica basata sul trasferimento di uno o più geni di un individuo di una determinata specie nel genoma di un individuo della stessa specie. A differenza della transgenesi, vengono utilizzati gli stessi promotori, introni e terminatori del gene trasferito: tutti questi elementi costituiscono un costrutto trasferibile. Si tratta di una tecnica che non permette di decidere a priori il punto di inserzione del gene esogeno, il quale può verosimilmente inserirsi in regioni non espresse o all'interno della sequenza di altri geni, alterando il genotipo e di conseguenza il fenotipo dell'organismo bersaglio.

Il *genome editing*, infine, offre la possibilità di modificare in modo voluto e preciso una specifica sequenza di DNA senza spostarla dalla sua posizione naturale nel genoma e il modo più efficace è noto come CRISPR/CAS9¹⁶. L'enzima CAS9 è una «nucleasi», cioè un enzima in grado di tagliare il DNA, CAS9 è diretto verso posizioni precise del genoma grazie ad una molecola guida, un piccolo RNA, che può essere facilmente modificato in laboratorio e inserito all'interno di una cellula insieme al gene che codifica CAS9 o all'enzima stesso. Una volta raggiunto il sito bersaglio, CAS9 taglia il DNA. La nucleasi opera il taglio nella molecola di DNA e il meccanismo di riparazione cellulare del DNA provvede a risaldare le estremità. Frequentemente, questo processo di riparazione produce mutazioni nel sito scelto per il taglio, che possono consistere in sostituzioni nucleotidiche oppure nell'aggiunta o perdita di uno o pochi nucleotidi. Quando usato con la predetta procedura, il *genome editing* può essere considerato a tutti gli effetti un metodo di mutagenesi biologica mirata¹⁷.

L'utilizzo e l'applicazione di queste tecniche sulle nostre colture agrarie e sulle specie forestali, ma anche applicate al settore zootecnico, si configura come strategia fondamentale per selezionare piante, animali o cellule capaci di fornire prodotti capaci di garantire una produzione adeguata di alimenti aumentandone il valore nutrizionale e la salubrità, in un contesto quanto più sostenibile possibile.

Al riguardo, si sottolinea come il *Green Deal* e, più in particolare, la strategia to *Farm to Fork* prevedano la riduzione del 50 per cento dei prodotti fitosanitari in agricoltura, oltre che la conversione di almeno il 25 per cento dei terreni agricoli *standard* in agricoltura biologica¹⁸. L'utilizzo di tali tecniche può, dunque,

¹⁴ L. CATTIVELLI *et al.*, *Nuove tecniche genomiche «genome editing e cisgenesi»*, CREA, 2023.

¹⁵ V. *infra*.

¹⁶ Il sistema CRISPR/CAS9 (si pronuncia *crisper*) si basa sull'impiego della proteina CAS9, una sorta di forbice molecolare in grado di tagliare un DNA bersaglio, che può essere programmata per effettuare specifiche modifiche al genoma di una cellula, sia questa animale, umana o vegetale. A seguito del taglio introdotto da CAS9, attraverso opportuni accorgimenti, è infatti possibile eliminare sequenze di DNA dannose dal genoma bersaglio oppure è possibile sostituire delle sequenze, andando ad esempio a correggere delle mutazioni causa di malattie.

¹⁷ Cfr. L. CATTIVELLI *et al.*, *op. cit.*

¹⁸ La strategia to *Farm to Fork* (F2F) è il piano decennale messo a punto dalla Commissione europea per guidare la transizione verso un sistema alimentare equo, sano e rispettoso dell'ambiente. L'obiettivo di fondo è rendere i sistemi alimentari europei più sostenibili. Ogni Stato dovrà adottare norme a livello nazionale che consentano di contribuire a raggiungere gli obiettivi stabiliti dell'UE. I Paesi membri godranno di eventuali misure di sostegno aggiuntive nel corso dell'implementazione della strategia.

supportare l'Italia e gli altri Stati membri al raggiungimento di questi importanti obiettivi¹⁹.

3. - La giurisprudenza europea in materia di mutagenesi: una prima apertura agli OGM di seconda generazione con la sentenza del 7 febbraio 2023. L'applicazione di tali tecniche sul territorio europeo non è stata di facile accettazione da parte della comunità tecnico-giuridica. Infatti, in materia di autorizzazione dei prodotti geneticamente modificati, ottenuti tramite mutagenesi, è sorto un complesso contenzioso fra la Confédération paysanne, il Réseau Semences Paysannes, Les Amis de la Terre France, il Collectif Vigilance OGM et Pesticides 16, Vigilance OG2M, CFSV 49, OGM: dangers, Vigilance OGM 33, la Fédération Nature et Progrès, e il Premier ministre (Primo ministro, Francia) e il Ministre de l'Agriculture et de l'Alimentation (Ministro dell'agricoltura e dell'alimentazione, Francia).

L'oggetto del contendere riguardava l'esecuzione di un'ingiunzione giudiziaria per l'adozione di misure volte a stabilire l'elenco delle tecniche o i metodi di mutagenesi applicati a determinati organismi, metodi e tecniche utilizzati convenzionalmente e con una lunga tradizione di sicurezza²⁰, tali da essere esclusi dal novero di casi di applicazione della normativa francese di recepimento della direttiva (CE) n. 2001/18 e, dunque, autorizzati all'emissione nell'ambiente o all'immissione in commercio.

Relativamente al caso in esame, è stata chiamata a giudicare la Corte di giustizia europea²¹. Infatti, il giudice del rinvio²² ha chiesto alla Corte europea se l'art. 3, par. 1²³, della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I B²⁴, punto 1, di tale direttiva e alla luce del suo 'considerando' 17, dovesse essere interpretato nel senso che gli organismi ottenuti mediante l'applicazione di una tecnica o di un metodo di mutagenesi (organismi fondati su modalità di modificazione del materiale genetico dell'organismo interessato identiche alle mutagenesi utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, ma che differiscono dalle modalità classiche per alcune caratteristiche come per esempio l'utilizzo di colture in vitro) dovessero essere esclusi *ex iure* dalla deroga prevista da tale disposizione.

La Corte di giustizia dell'Unione europea ha motivato la sua decisione affermando che l'art. 3, paragrafo 1, della direttiva 2001/18 deve essere interpretato tenendo conto non soltanto della lettera della stessa, ma anche del suo contesto e degli scopi della normativa di cui essa fa parte²⁵.

In modo particolare, dall'art. 2, punto 2, della direttiva (CE) n. 2001/18 si evince che gli organismi ottenuti mediante tecniche o metodi di mutagenesi costituiscono OGM ai sensi di tale direttiva, e dunque, soggetti agli obblighi ivi stabiliti²⁶, dall'art. 3, par. 1, della medesima direttiva, relativo alle deroghe, risulta che essa non si applica agli organismi ottenuti mediante le tecniche di modificazione genetica elencate nell'allegato I B della direttiva citata²⁷.

¹⁹ V. DI STEFANO, *Produzione di energia rinnovabile e agro-fotovoltaico: considerazioni alla luce del Piano nazionale ripresa e resilienza e del d.l. semplificazioni bis*, in quest. Riv., 2022, 1.

²⁰ L'utilizzo convenzionale e la tradizione della sicurezza sono i due elementi essenziali per poter immettere nel mercato organismi geneticamente modificati con tecnica di mutagenesi. Per utilizzo convenzionale si intende l'applicazione storica della mutagenesi a quella specie, agricola o animale, che porta determinati risultati certi; con il termine tradizione di sicurezza si è soliti intendere l'assenza di mutazioni indesiderate derivanti dalla mutagenesi.

²¹ Corte giust. UE 25 luglio 2018, in causa C-528/16, Confédération paysanne e a., in www.osservatorioagromafje.it.

²² Consiglio di Stato francese.

²³ Art. 3: «La presente direttiva non si applica agli organismi ottenuti con le tecniche di modificazione genetica di cui all'allegato I B».

²⁴ Allegato I B: «Le tecniche o i metodi di modificazione genetica che implicano l'esclusione degli organismi dal campo di applicazione della presente direttiva, a condizione che non comportino l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di organismi geneticamente modificati diversi da quelli prodotti mediante una o più tecniche oppure uno o più metodi elencati qui di seguito sono: 1. la mutagenesi; 2. la fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) di cellule vegetali di organismi che possono scambiare materiale genetico anche con metodi di riproduzione tradizionali».

²⁵ V., in tale senso, sentenza del 25 luglio 2018, in causa C-528/16, cit., punto 42.

²⁶ V., in tale senso, sentenza del 25 luglio 2018, in causa C-528/16, cit., punto 38.

²⁷ L'allegato I B elenca le tecniche o i metodi di modificazione genetica che producono organismi da escludere dal campo di applicazione della stessa direttiva, a condizione che non comportino l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di OGM diversi da quelli prodotti mediante una o più tecniche oppure uno o più metodi elencati nell'allegato in questione. Tra tali tecniche o metodi, il punto 1 del medesimo allegato menziona la mutagenesi.

In tali circostanze, la formulazione dell'art. 3, par. 1, della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I B, punto 1, della stessa, non fornisce, di per sé, alcuna indicazione dirimente quanto agli organismi che il legislatore dell'Unione europea ha inteso escludere dall'ambito di applicazione della direttiva di cui trattasi.

Il 'considerando' 17 della direttiva (CE) n. 2001/18 determina i criteri pertinenti per ritenere che un organismo non sia soggetto agli obblighi previsti dalla direttiva in questione, enunciando che essa non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza²⁸.

Inoltre, l'art. 3 della predetta direttiva, deve essere interpretato tenendo conto dell'obiettivo di tale direttiva, quale emerge dall'art. 1 della stessa, ossia, nel rispetto del principio precauzionale, della tutela della salute umana e dell'ambiente, da un lato, quando si emettono deliberatamente nell'ambiente OGM a scopo diverso dall'immissione in commercio all'interno dell'Unione e, dall'altro, quando si immettono in commercio all'interno dell'Unione OGM come tali o contenuti in prodotti²⁹.

Dunque, secondo la Corte, un'interpretazione restrittiva del citato articolo e del relativo allegato che esclude dall'ambito di applicazione di tale direttiva gli organismi ottenuti mediante tecniche o metodi di mutagenesi, senza alcuna distinzione, pregiudicherebbe l'obiettivo di tutela della salute umana e dell'ambiente perseguito dalla direttiva in parola e violerebbe il principio precauzionale che essa mira ad attuare³⁰. Occorre, in proposito, sottolineare che la limitazione della portata della deroga di cui all'art. 3, par. 1, della direttiva (CE) n. 2001/18, con riferimento al duplice criterio relativo all'utilizzo convenzionale in varie applicazioni e alla tradizione di sicurezza, è strettamente connessa all'obiettivo stesso di tale direttiva. Nel caso di specie, il giudice del rinvio³¹ ha chiesto alla Corte se per stabilire che una tecnica o un metodo di mutagenesi debba essere assimilato a una tecnica di mutagenesi rispondente al duplice criterio dell'utilizzo convenzionale e della tradizione di sicurezza, sia sufficiente esaminare le modalità di modificazione da parte dell'agente mutageno del materiale genetico dell'organismo interessato.

Al riguardo, si deve rilevare che un'estensione generale del beneficio della citata deroga agli organismi ottenuti mediante l'applicazione di una tecnica o di un metodo di mutagenesi fondati sulle stesse modalità di modificazione, da parte dell'agente mutageno, del materiale genetico dell'organismo interessato di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, ma che combina tali modalità con altre caratteristiche, distinte da quelle di detta seconda tecnica o di detto secondo metodo di mutagenesi, non sarebbe conforme all'intento del legislatore dell'Unione.

Infatti, non può escludersi che l'applicazione di una tecnica o di un metodo aventi simili caratteristiche conduca a modificazioni genetiche dell'organismo interessato che differiscono, per la loro natura o per il ritmo al quale esse si verificano, da quelle ottenute mediante l'applicazione di tale seconda tecnica o di tale secondo metodo di mutagenesi. Ne consegue che limitare l'esame effettuato ai fini dell'applicazione della predetta deroga, alle sole modalità di modificazione, da parte dell'agente mutageno, del materiale genetico dell'organismo interessato presenterebbe il rischio che, sotto la copertura dell'applicazione di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, siano in definitiva ottenuti organismi il cui materiale genetico differisca da quelli ottenuti con l'applicazione di tale tecnica o di tale metodo di mutagenesi, mentre è proprio l'esperienza acquisita per quanto riguarda questi ultimi organismi che consente di stabilire che il duplice criterio di cui a detta disposizione è soddisfatto.

²⁸ V., in tale senso, sentenza del 25 luglio 2018, in causa C-528/16, cit., punti da 44 a 46.

²⁹ V., in tale senso, sentenza del 25 luglio 2018, in causa C-528/16, cit., punto 52.

³⁰ V., in tale senso, sentenza del 25 luglio 2018, in causa C-528/16, cit., punto 53.

³¹ Il rinvio pregiudiziale consente ai giudici degli Stati membri, nell'ambito di una controversia della quale sono investiti, di interpellare la Corte in merito all'interpretazione del diritto dell'Unione o alla validità di un atto dell'Unione. La Corte non risolve la controversia nazionale. Spetta al giudice nazionale risolvere la causa conformemente alla decisione della Corte. Tale decisione vincola egualmente gli altri giudici nazionali ai quali venga sottoposto un problema simile.

Di conseguenza, l'emissione nell'ambiente o l'immissione in commercio, senza aver condotto a buon fine una procedura di valutazione dei rischi, di organismi ottenuti mediante una tecnica o un metodo di mutagenesi che presentino caratteristiche diverse da quelle di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza può comportare, in taluni casi, effetti negativi, eventualmente irreversibili e che interessano diversi Stati membri, sulla salute umana e sull'ambiente, anche qualora tali caratteristiche non riguardino le modalità di modificazione, da parte dell'agente mutageno, del materiale genetico dell'organismo interessato.

Tuttavia, ritenere che gli organismi ottenuti mediante l'applicazione di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza rientrino necessariamente nell'ambito di applicazione della direttiva (CE) n. 2001/18 qualora tale tecnica o tale metodo abbiano subito una modifica qualsiasi, sarebbe tale da privare in larga misura di effetto utile la deroga di cui all'art. 3 e del relativo allegato I B, giacché una simile interpretazione potrebbe rendere eccessivamente difficile qualsiasi forma di adeguamento delle tecniche o dei metodi di mutagenesi, anche se tale interpretazione non è necessaria per raggiungere l'obiettivo di tutela dell'ambiente e della salute umana perseguito dalla direttiva di cui trattasi, nel rispetto del principio precauzionale.

Il fatto che una tecnica o un metodo di mutagenesi abbia una o più caratteristiche distinte da quelle di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza deve essere pertanto considerato un motivo per escludere la suddetta deroga, solo qualora sia dimostrato che tali caratteristiche possono comportare modificazioni del materiale genetico dell'organismo interessato diverse, per la loro natura o per il ritmo con cui si verificano, da quelle risultanti dall'applicazione di tale seconda tecnica o di tale secondo metodo di mutagenesi.

Nel procedimento principale, tuttavia, il giudice del rinvio è stato puntualmente chiamato a stabilire se l'applicazione in vitro di una tecnica o di un metodo di mutagenesi inizialmente utilizzati in vivo possa rientrare in tale deroga. Occorre pertanto verificare se il legislatore dell'Unione abbia ritenuto che il fatto che una tecnica o un metodo preveda colture in vitro sia decisivo per determinare se una siffatta applicazione rientri o meno nell'ambito di applicazione della direttiva.

A tal riguardo, il legislatore dell'Unione europea non ha ritenuto che le modificazioni genetiche inerenti alle colture in vitro, cui fa riferimento il giudice del rinvio, giustificassero che gli organismi interessati da tali modificazioni costituissero necessariamente «OGM» soggetti alle procedure di valutazione dei rischi previste rispettivamente nella parte B e nella parte C della direttiva (CE) n. 2001/18.

Infatti, in primo luogo, la coltura in vitro non figura nell'elenco esemplificativo delle tecniche che, in applicazione dell'art. 2³², punto 2, lett. a), della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I A, prima parte, della stessa, devono essere considerate tecniche che producono una modificazione genetica che consente di considerare un organismo un «OGM», ai sensi di detta direttiva.

In secondo luogo, dall'art. 2, punto 2, lett. b), della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I A, seconda parte, della stessa, risulta che la fecondazione in vitro non è considerata, ai fini dell'applicazione di tale direttiva, come una tecnica che ha per effetto una modificazione genetica³³.

In terzo luogo, dall'art. 2, punto 2, lett. b), della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I A, seconda parte, punto 3, della stessa, risulta che il legislatore dell'Unione ha scelto di non far dipendere il regime applicabile all'induzione della poliploidia dal fatto che quest'ultima sia applicata o

³² L'art. 2 della citata direttiva stabilisce che per «organismo geneticamente modificato (OGM)» si intende un organismo, diverso da un essere umano, il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura con l'accoppiamento e/o la ricombinazione genetica naturale. Ai fini della presente definizione: a) una modificazione genetica è ottenuta almeno mediante l'impiego delle tecniche elencate nell'allegato I A, parte 1; b) le tecniche elencate nell'allegato I A, parte 2 non sono considerate tecniche che hanno per effetto una modificazione genetica.

³³ Salvo quando comporti l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di OGM prodotti con tecniche o metodi diversi. Pertanto, la circostanza che l'applicazione di tale tecnica presupponga una coltura in vitro non è stata considerata, in quanto tale, dal legislatore dell'Unione un ostacolo alla sua esclusione dall'ambito di applicazione della direttiva di cui trattasi.

meno in vitro.³⁴

Alla luce di quanto su esposto, la Corte di giustizia dell'Unione europea con sentenza C-688/21 del 7 febbraio 2023³⁵ ha stabilito che l'art. 3, par. 1, della direttiva (CE) n. 2001/18, in combinato disposto con l'allegato I B, punto 1, e alla luce del 'considerando' 17 della stessa, deve essere interpretato nel senso che gli organismi ottenuti mediante l'applicazione di una tecnica o di un metodo di mutagenesi fondati su modalità di modificazione, da parte dell'agente mutageno, del materiale genetico dell'organismo interessato che siano le stesse di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, ma che differiscono da tali seconda tecnica o secondo metodo di mutagenesi per altre caratteristiche, sono, in linea di principio, esclusi dalla deroga di cui alla disposizione in questione, a condizione che sia accertato che dette caratteristiche possono comportare modificazioni del materiale genetico dell'organismo di cui trattasi diverse, per la loro natura o per il ritmo con cui si verificano, da quelle risultanti dall'applicazione della suddetta seconda tecnica o del suddetto secondo metodo di mutagenesi. Tuttavia, gli effetti inerenti alle colture in vitro non giustificano, in quanto tali, che da tale deroga siano esclusi gli organismi ottenuti mediante l'applicazione in vitro di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni in vivo con una lunga tradizione di sicurezza.

Pertanto, il fatto che una tecnica o un metodo di mutagenesi abbia caratteristiche distinte da quelle di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza, giustifica l'esclusione dalla deroga prevista solo quando sia dimostrato che tali caratteristiche possano comportare modificazioni del materiale genetico dell'organismo interessato diverse (per la loro natura o per il ritmo con cui si verificano) da quelle risultanti dall'applicazione di tale seconda tecnica o di tale secondo metodo di mutagenesi³⁶. Tuttavia, gli effetti inerenti alle colture in vitro non giustificano che da tale deroga siano esclusi gli organismi ottenuti mediante l'applicazione in vitro di una tecnica o di un metodo di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni in vivo con una lunga tradizione di sicurezza.

Infatti, la Corte analizza diversi aspetti della direttiva (CE) n. 2001/18 per accertare se il legislatore dell'Unione europea abbia ritenuto che la previsione di una tecnica o di un metodo di modifica genetica di colture in vitro sia decisiva per determinare se una siffatta applicazione rientri o meno nell'ambito di applicazione di tale direttiva. Orbene, dalla complessa analisi svolta, essa deduce che non è così, in particolare, alla luce della circostanza che altre tecniche non sono assoggettate al regime di monitoraggio degli OGM previsto dalla direttiva (CE) n. 2001/18 nonostante esse implicino o possano implicare il ricorso a colture in vitro³⁷.

4. - La nuova disciplina giuridica delle Tecniche di Evoluzione Assistita (TEA) alla luce della legge n. 68/2023. Come noto, il nostro ordinamento con il d.l. Sicità³⁸, convertito in legge con la legge n. 68/2023, ha introdotto l'art. 9 *bis* che prevede una disciplina del tutto rinnovata per l'autorizzazione allo svolgimento delle attività di ricerca in materia di organismi geneticamente modificati di seconda generazione.

Per parte della dottrina³⁹, questo emendamento rappresenta una rivoluzione copernicana del diritto alimentare e ambientale, in quanto per la prima volta si dividono e differenziano i concetti di OGM e TEA, così come stabilito, altresì, dalla Corte di giustizia dell'Unione europea, con la sentenza del 7 febbraio

³⁴ Nelle sue osservazioni scritte la Commissione ha al riguardo sottolineato, senza essere contraddetta, che l'applicazione in vitro di tale tecnica era già da tempo nota al momento dell'adozione della direttiva in esame.

³⁵ In www.osservatorioagromafie.it.

³⁶ In altri termini: non è sufficiente che si applichi la mutagenesi con tecniche di colture in vitro, ma si devono verificare altresì mutazioni indesiderate nocive e/o dannose.

³⁷ V. L. TOSI, *TEA, si apre uno spiraglio*, in *Edagricole*, 2023.

³⁸ Decreto legge 14 aprile 2023, n. 39, recante disposizioni urgenti per il contrasto della scarsità idrica e per il potenziamento e l'adeguamento delle infrastrutture idriche.

³⁹ Dottrina delle scienze agrarie, L. CATTIVELLI, e giuridica, V. DI STEFANO.

Prima di analizzare il contenuto dell'art. 9 *bis*, preme far presente che l'*iter* amministrativo per l'autorizzazione allo svolgimento di attività di ricerca e sperimentazione risulta essere più snello e celere rispetto a quello previsto dal d.lgs. 224/2003, che prevedeva una consultazione pubblica, oltre che tempistiche molto più lunghe.

L'art. 9 *bis*, dunque, stabilisce che la richiesta di autorizzazione è notificata all'Autorità nazionale competente di cui all'art. 2 del d.lgs. 8 luglio 2003, n. 224⁴¹. La predetta Autorità, entro dieci giorni dal ricevimento della notifica, effettuata l'istruttoria preliminare di cui all'art. 5, comma 2, lett. a)⁴², del medesimo decreto legislativo, trasmette copia della notifica al Ministero della salute, al Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste e a ogni Regione e Provincia autonoma interessata. L'Autorità nazionale competente invia copia della notifica all'Istituto superiore per la protezione e la ricerca ambientale (ISPRA⁴³), che svolge i compiti della soppressa Commissione interministeriale di valutazione di cui all'art. 6 del citato decreto legislativo n. 224 del 2003. L'ISPRA, entro i successivi quarantacinque giorni, effettua la valutazione della richiesta ed esprime il proprio parere all'autorità nazionale competente e alle altre amministrazioni interessate. Entro dieci giorni dal ricevimento del parere dell'ISPRA, l'autorità nazionale competente adotta il provvedimento autorizzatorio. Dell'esito della procedura è data comunicazione alle Regioni e alle Province autonome interessate.

Per ogni eventuale successiva richiesta di autorizzazione riguardante l'emissione di un medesimo organismo, già autorizzato nell'ambito di un medesimo progetto di ricerca, è ammesso il riferimento a dati forniti in notifiche precedenti o ai risultati relativi a emissioni precedenti.

All'esito di ciascuna emissione e alle scadenze eventualmente fissate nel provvedimento di autorizzazione di cui al comma 2, il soggetto notificante trasmette una relazione al Ministero dell'ambiente e della sicurezza energetica e al Ministero dell'agricoltura, della sovranità alimentare e delle foreste, che adottano un parere relativo ai risultati della sperimentazione da inoltrare al soggetto notificante e alle Regioni e alle Province autonome interessate.

Per l'autorizzazione all'emissione deliberata nell'ambiente di organismi prodotti con tecniche di editing genomico mediante mutagenesi sito-diretta o di cisgenesi a fini sperimentali e scientifici di cui al presente articolo non si applica quanto previsto dall'art. 8, commi 2, lett. c), e 6, del d.lgs. 8 luglio 2003, n. 224.

È chiaro che quest'ultimo periodo rappresenta il *discrimen* giuridico necessario per differenziare, sia legislativamente che scientificamente, gli OGM e le TEA, sottraendo quest'ultime dall'applicazione della vecchia disciplina del decreto OGM del 2003.

⁴⁰ V. *infra*.

⁴¹ Art. 2, d.lgs. n. 224/2003: «Il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio, in quanto autorità nazionale competente, coordina le attività amministrative e tecnico-scientifiche relative all'attuazione delle misure contenute nel presente decreto, d'intesa, per quanto di rispettiva competenza, con i Ministri della salute, del lavoro e delle politiche sociali, delle politiche agricole e forestali, delle attività produttive e dell'istruzione, dell'università e della ricerca. 2. L'autorità di cui al comma 1, rilascia il provvedimento di autorizzazione sulla base: a) delle verifiche effettuate dalla Commissione di cui all'articolo 6 per accertare che le autorizzazioni all'emissione deliberata nell'ambiente a scopo sperimentale e alla immissione sul mercato siano conformi alle disposizioni del presente decreto; b) delle valutazioni di possibili effetti sulla salute umana, animale e sull'ambiente con particolare attenzione agli ecosistemi naturali; c) della compatibilità dell'emissione deliberata nell'ambiente o dell'immissione sul mercato con l'esigenza di tutela dell'agro biodiversità, dei sistemi agrari e della filiera agroalimentare, con particolare riferimento ai prodotti tipici, biologici e di qualità».

⁴² Art. 5, d.lgs. n. 224/2003: «L'autorità nazionale competente, ricevuta la notifica di cui agli articoli 8, 11, 16 e 20: a) effettua l'istruttoria preliminare verificando la conformità formale della notifica alle disposizioni del presente decreto ed il pagamento delle tariffe di cui all'articolo 33 e richiedendo, se del caso, il completamento della documentazione al notificante».

⁴³ L'Istituto Superiore per la Protezione e la Ricerca Ambientale, ISPRA, è un ente pubblico di ricerca italiano, istituito con la legge n. 133/2008, e sottoposto alla vigilanza del Ministero dell'ambiente e della sicurezza energetica.

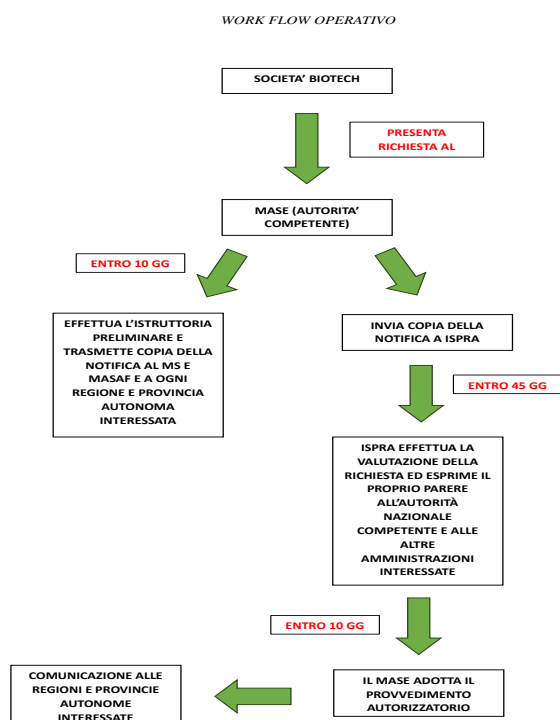


Figura 1: Workflow operativo per l'autorizzazione di attività di ricerca per organismi modificati geneticamente tramite TEA.

5. - Conclusioni. Le biotecnologie, soprattutto in campo agrario, si stanno evolvendo e ottenendo incredibili risultati. L'esigenza di avere specie agricole e forestali più forti, resistenti e capaci di contrastare i cambiamenti climatici è attuale. Inoltre, gli obiettivi europei in materia ambientale e agroalimentare rappresentano degli importanti *target* che tutti gli Stati membri devono raggiungere entro il 2030, nel rispetto dei principi di sviluppo sostenibile. Sul punto, l'ONU con Agenda 2030 ha fissato importanti obiettivi per gli Stati mondiali, anche e soprattutto da un punto di vista agricolo, forestale e ambientale.

L'utilizzo di tecnologie innovative, come le biotecnologie, può permettere di raggiungere questi target in tempi brevi e contribuire a una maggiore sostenibilità ambientale.

Per ragioni di chiarezza espositiva, basti pensare alla ricerca effettuata, e ancora in corso d'opera, dal Dipartimento di protezione delle piante Facoltà di Agraria della Akdeniz University in Turchia relativa alle TEA applicate al pomodoro per contrastare il cancro batterico⁴⁴.

Infatti, a tutt'oggi non è possibile contrastare questa patologia con mezzi fitosanitari con il risultato che ogni anno vengono causati milioni di euro di danni in tutto il mondo⁴⁵. Di questo ne risente direttamente il mercato e indirettamente il consumatore e la produzione agricola mondiale.

Con le TEA, grazie alla scoperta in una specie selvatica di pomodoro di un gene (PR1) resistente al batterio che genera il cancro nel pomodoro è possibile inserire in maniera puntiforme questa resistenza anche nel pomodoro che viene commercializzato e consumato. Ciò, oltre ad avere un basso impatto ambientale in quanto non si utilizzano prodotti chimici, potrebbe con il passare del tempo aiutare ad

⁴⁴ D. KARABULUT - Ö. ÇALIŞ, *The Role of PR1 Gene in Resistance Mechanism to Bacterial Canker and Wilting Disease in Promising Tomato Mutant Plants*, in *Journal of Tekirdag Agricultural Faculty*, 2022.

⁴⁵ Basti pensare che il mercato del pomodoro, da mensa e da trasformazione, genera annualmente profitti per 50 miliardi di dollari.

eliminare del tutto il patogeno, rendendo nuovamente possibile la coltivazione delle specie non modificate⁴⁶.

Quanto detto non può trovare applicazione senza una disciplina giuridica che permetta la libera sperimentazione di queste tecniche e, successivamente, l'immissione in commercio degli organismi geneticamente modificati.

La giurisprudenza europea sembrerebbe essere maggiormente favorevole alle TEA, rispetto agli OGM, in quanto la modifica genetica sarebbe più sicura e non introdurrebbe nell'organismo materiale estraneo derivante da specie non interfertili. La sentenza C-688/21 del 7 febbraio 2023 rappresenta, infatti, il primo caposaldo del nuovo diritto alimentare europeo e apre la strada alla sperimentazione delle TEA e alla successiva immissione nel mercato degli organismi modificati.

Il legislatore italiano, anche sulla scorta di quanto rilevato dalla Corte europea, ha emanato la legge n. 68/2023 che contiene il noto emendamento che crea e semplifica la procedura per ottenere l'autorizzazione alla sperimentazione delle TEA nel settore agricolo.

Anche tale intervento legislativo rappresenta, senza dubbio, un'importante apertura nel nostro ordinamento a queste nuove tecnologie e supera lo stallo normativo tipico degli anni passati, permettendo ai ricercatori italiani di approfondire maggiormente le tecniche di manipolazione genetica in campo agrario. Si ribadisce nuovamente che senza l'applicazione in concreto delle TEA, l'Italia e gli Stati membri troveranno particolare difficoltà per soddisfare gli obiettivi fissati dall'Unione europea e per garantire uno sviluppo sostenibile per il nostro ecosistema.

⁴⁶ Lo stesso è successo con il virus della papaya nelle Hawaii: gli scienziati locali dopo aver trovato un gene resistente in una varietà di papaya lo hanno trasferito con *genome editing* nelle restanti varietà e, con il passare degli anni, sono riusciti a debellare il virus.