

PAPER N. 14

La disciplina del
genome editing in
agricoltura: il futuro
del miglioramento
genetico o
semplicemente
nuovi OGM?

GIACOMO LONGATO

Trento BioLaw Selected Student Papers

I paper sono stati selezionati a conclusione del corso *BioLaw: Teaching European Law and Life Sciences (BioTell)* a.a. 2018-2019, organizzato all'interno del Modulo Jean Monnet "BioLaw: Teaching European Law and Life Sciences (BioTell)", coordinato presso l'Università di Trento dai docenti Carlo Casonato e Simone Penasa.

La disciplina del genome editing in agricoltura: il futuro del miglioramento genetico o semplicemente nuovi ogm?

Giacomo Longato*

ABSTRACT: The development of biotechnology in the recent years have brought to the discovery of new genetic engineering methods, which allow the possibility to do precise modification of a DNA sequence by using certain proteins, the so called "Genome editing", which the most important technique is the CRISPR/CAS9's one. This technologies (so called New Plant Breeding Techniques) used in the agriculture, could bring a great improvement into plants' breeding methods, allowing much faster and more precise results than conventional plant-breeding techniques. There is, however, considerable debate as to how these new techniques should be regulated and whether some or all of them should fall within the scope of EU legislation on genetically modified organisms (GMOs). The paper takes into account the differences between GMO's products and genome editing ones, and the possible regulation, analyzing different interpretations, included the European Court of Justice Advocate General Michal Bobek's *opinion on case C-528/16*.

KEY-WORDS: Genetically modified organisms; Dir. 2001/18/CE; European law; New Plant Breeding Techniques; C-528/16

SUMMARY: 1. Introduzione – 2. Confronto "OGM" vs Genome Editing - 3. La disciplina giuridica degli OGM - 3.1 Ambito di applicazione: una definizione ancora attuale? - 4. Quale disciplina per le NPBT? - 4.1 C-528/16 - 4.1.2 L'opinione "a favore" delle NPBT dell'avvocato generale - 4.1.3 La sentenza – 4.2 Come adeguare il principio di precauzione alle NPBT? - 5 Conclusioni - 6. Glossario

1. Introduzione

Dall'alba dei tempi, dal primo campo coltivato, l'uomo ha iniziato a sfruttare a suo vantaggio le mutazioni genetiche nelle piante, dapprima in una maniera meramente passiva, con la selezione delle piante mutate casualmente in natura, successivamente con un ruolo attivo, attraverso l'ibridazione e l'incrocio tra piante della stessa specie o specie simili sessualmente compatibili. Dalla seconda metà del novecento si aggiungono, a queste tecniche tradizionali, tecniche ottenute grazie allo sviluppo scientifico, rendendo il ruolo umano sempre più attivo, attraverso la mutagenesi casuale indotta con radiazioni o sostanze chimiche, e poi, dagli anni '70, più consapevole, con la genomica e con l'avvento delle biotecnologie e delle tecniche di ingegneria genetica (come le tecnologie basate sul DNA ricombinante), potendo operare direttamente sul genoma di una pianta introducendo una sequenza di DNA proveniente da un individuo che può essere della stessa specie o di qualunque altra specie, superando in laboratorio la casualità intrinseca delle tecniche tradizionali¹.

La possibilità di agire direttamente sul genoma, potendo così introdurre anche geni diversi all'interno di specie non compatibili, potendo sviluppare piante con le caratteristiche desiderate che difficilmente si

* Studente dell'Università degli Studi di Trento, Facoltà di Giurisprudenza.

¹ Cfr. D. BRESSANINI, *OGM tra leggende e realtà*, Bologna, 2009, cap. 1, 9-32.

potrebbero ottenere con i metodi tradizionali, segna un'enorme novità nel mondo dell'agricoltura. Da una parte apre la porta a infinite potenzialità commerciali, ambientali e sociali, ma dall'altra suscita un vivace dibattito riguardo all'eticità e soprattutto alla sicurezza di questi inediti organismi²; nasce così nei legislatori nazionali, e soprattutto nel legislatore europeo, la preoccupazione di individuare standard di sicurezza in grado di tutelare la salute umana e l'ambiente. Perciò, vista la preoccupazione e la novità della situazione e quindi la mancanza di una piena certezza scientifica riguardo ai possibili rischi di un utilizzo deliberato di organismi geneticamente modificati, le istituzioni europee, basandosi sul principio di precauzione³ e spinte anche da una forte influenza dell'opinione pubblica, danno vita, all'inizio degli anni '90, ad una stringente normativa sull'emissione e commercializzazione degli organismi transgenici (da questo momento in poi definiti "Organismi Geneticamente Modificati": OGM)⁴, poi ulteriormente inaspriti nei primi anni 2000 con la direttiva 2001/18/CE e il regolamento 90/220/CEE.

Queste norme, unitamente a quelle degli Stati membri, prevedendo un rigoroso sistema di autorizzazione e di etichettatura, hanno garantito un'adeguata informazione al pubblico e un accurato controllo sulla sicurezza dei prodotti immessi in commercio, ma allo stesso tempo hanno di fatto ostacolato o addirittura bloccato (come nel nostro Paese) la ricerca, lo sviluppo e la coltivazione delle piante OGM, escludendo o quasi l'Europa dalla portata di questa innovazione.

Negli ultimi anni la ricerca biotecnologica non si è fermata, portando alla scoperta di altre tecnologie innovative, le cd "New Plant Breeding Techniques" (NPBT), tra le quali ve ne sono alcune che permettono di modificare in modo voluto e preciso una specifica sequenza di DNA senza spostarla dalla sua posizione naturale nel genoma, un procedimento definito "Genome Editing" (correzione o revisione del genoma).

Il metodo più promettente e rivoluzionario, il sistema CRISPR associato all'enzima CAS9 (comunemente chiamato: CRISPR/CAS9), fin dalla pubblicazione della sua scoperta nel 2012, ha sconvolto il mondo per le

² «I vantaggi prospettati dai sostenitori delle coltivazioni OGM rispetto alle coltivazioni tradizionali consistono principalmente in una maggiore resistenza delle piante ed in una più alta qualità dei prodotti. [...] Vi sarebbero inoltre vantaggi anche indiretti per l'ambiente, in quanto la maggiore produttività dei campi seminati con prodotti GM farebbe venir meno la necessità di aumentare le superfici coltivate a discapito di foreste e ambienti naturali. Queste attese non sono tuttavia universalmente condivise. [...] Schematizzando possiamo ricondurre i motivi [dello] scetticismo a tre ordini di preoccupazioni: per gli effetti sulla salute dell'uomo, per gli effetti sull'ambiente e per gli effetti socio economici». Così M. BERTI, *La dimensione economica ed ambientale*, in C. CASONATO, M. BERTI (a cura di), op. cit., 77-78.

³ *Dichiarazione di Rio su Ambiente e Sviluppo*, 1992, Principio 15: «Al fine di proteggere l'ambiente, un approccio cautelativo dovrebbe essere ampiamente utilizzato dagli Stati in funzione delle proprie capacità. In caso di rischio di danno grave o irreversibile, l'assenza di una piena certezza scientifica non deve costituire un motivo per differire l'adozione di misure adeguate ed effettive, anche in rapporto ai costi, dirette a prevenire il degrado ambientale», richiamato nell'art 191 TFUE.

⁴ Cfr. *Direttiva del Consiglio del 23 aprile 1990 sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati (90/220/CEE)*, ora abrogata e sostituita dalla *dir. 2001/18/CE*.

sue potenzialità e infinite applicazioni: dalla riproduzione animale alle biotecnologie industriali, dal miglioramento delle conoscenze legate alla riproduzione alla biomedicina⁵.

Ma è proprio nel campo delle biotecnologie vegetali che CRISPR potrebbe avere l'impatto più dirompente e immediato, potendosi differenziare dalla tecnologia degli OGM tradizionali evitando il trasferimento di nuovi geni.

Quindi, visto il probabile impatto, ci si chiede quale regolamentazione applicare ai prodotti ottenuti da questa nuova tecnologia, se sono assoggettati alle norme prescritte per gli OGM, nonostante la fisiologica assenza di un esplicito richiamo e l'imprevedibilità di una tale scoperta nel 2001, o se invece ci si trovi in presenza di un vuoto normativo e, nel caso, com'è auspicabile colmarlo. In questo scritto proverò a rispondere a queste domande, affrontando in primis una sintetica e semplice analisi tecnica e successivamente analizzando la legislazione vigente e le possibili interpretazioni riguardo a questa novità tecnologica.

2. Confronto "OGM" vs Genome Editing

Prima di andare ad analizzare l'aspetto giuridico della questione è importante capirne l'oggetto, e quindi conoscere cosa si intende per "OGM" e per CRISPR.

Dare una definizione agli "OGM" non è un'operazione semplice, poiché, come spesso accade nel campo del biodiritto, il diritto fa una scelta nel descrivere la realtà biologica⁶, e quindi ci si può ritrovare in presenza di un contrasto tra quello che è in termini biologici e quello che è in termini giuridici; e questo è quello che accade anche con gli OGM.

Dal punto di vista scientifico, molte delle specie che oggi coltiviamo sono incluse in questa categoria, data la mutazione avvenuta nel loro DNA⁷; anche volendo tralasciare, considerando il "modificare" come un'attività necessariamente umana, quelle mutate spontaneamente in natura e dall'uomo solo selezionate, la maggior parte delle piante che coltiviamo sono state ottenute tramite incroci e ibridazioni⁸ indotti dall'uomo, oppure attraverso la sottoposizione delle piante a radiazioni ad alta energia⁹ (come raggi X, raggi gamma, raggi UV)

⁵ Comitato Nazionale per la Bioetica, *L'editing genetico e la tecnica CRISPR-Cas9: considerazioni etiche*, 2017, in Biodiritto.org.

⁶ Per un approfondimento sul tema si veda *La definizione di Morte, fra scienza e cultura* in C. CASONATO, *Introduzione al Biodiritto*, Torino, 2012, 19-29.

⁷ Cfr. D. BRESSANINI, *OGM tra leggende e realtà*, 20-24 e Società Italiana di Genetica Agraria, *Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, 2016.

⁸ Non solo nei campi e con il solo aiuto della fortuna, ma in laboratorio, anche con l'utilizzo di sostanze; un esempio è il triticale, ottenuto grazie all'ibridazione del frumento e della segale e con l'utilizzo della colchicina, sostanza in grado di raddoppiare il numero di cromosomi per risolvere il problema della fertilità dell'ibrido.

⁹ Vari esempi sono: il pompelmo Star Ruby, comunemente noto come pompelmo rosa, il grano Creso o l'orzo Golden Promise, molto diffuso per la produzione di whisky scozzese.

dove senza dubbio è ancora più palese la mutazione genetica, o, ancora, con l'utilizzo di sostanze chimiche o biologiche volte all'induzione della poliploidia¹⁰, causando il raddoppio del numero dei cromosomi¹¹.

Ciò nonostante, la definizione giuridica¹², data e armonizzata nell'articolo 2 della dir 2001/18/CE, non include le tecniche appena dette¹³, o meglio, ne include solo alcune ma comunque non le fa soggiacere alla sua disciplina¹⁴; in estrema sintesi, gli organismi che vengono comunemente considerati come OGM ai fini dell'applicazione della direttiva, sono gli organismi formati con interventi di trasferimento orizzontale¹⁵ mediante ingegneria genetica, in particolare attraverso l'introduzione di geni provenienti da altre specie nel genoma di una specie diversa (cd. Transgenesi)¹⁶.

La transgenesi e gli OGM in genere, si ottengono attraverso le tecniche che vengono ricondotte alla tecnologia del DNA ricombinante, che attraverso l'utilizzo di determinati enzimi (cd. di restrizione) permettono di isolare e tagliare il DNA in posizioni precise (grazie al riconoscimento della sequenza specifica da parte degli enzimi di restrizione), isolando un gene desiderato, per poi avere la possibilità di unirlo ad un vettore a sua volta costituito da DNA e di trasferirlo all'interno di una cellula ricevente¹⁷.

Ma negli organismi complessi come le piante non è semplice sostituire un gene (immaginiamo cattivo o difettoso) con uno nuovo (buono e funzionante). Con la tecnologia disponibile, il gene desiderato poteva essere aggiunto in un punto casuale del DNA.

Ora alcune NPBT sono riuscite a compiere questo passo, cioè a sostituire precisamente il gene cattivo o difettoso con quello buono o funzionante. In realtà non serve sostituire l'intero gene ma spesso solo una minuscola porzione, anche solo una singola base. Nuove proteine, nuovi enzimi (sempre batterici) ora guidano il DNA sano sul luogo dove si trova il gene che abbiamo descritto come difettoso e rimpiazzano la sequenza di DNA corretta a quella residente che non funzionava più. Ora siamo capaci di fare quello che si fa

¹⁰ Un esempio è l'induzione alla poliploidia che viene utilizzata per produrre specie di piante sterili, come l'anguria o l'uva senza semi.

¹¹ Cfr. D. BRESSANINI, OGM tra leggende e realtà, cit, 21-27.

¹² Si parlerà della sola definizione giuridica utilizzata all'interno dell'Unione Europea, essendo limitata a questa l'analisi del presente scritto. Per un'analisi più approfondita della definizione ex art 2 della direttiva si rimanda al paragrafo 3.1.

¹³ Nella parte 2 dell'allegato I A sono indicate le tecniche che non sono considerate tecniche che hanno per effetto una modificazione genetica, tra le quali è inclusa anche l'induzione alla poliploidia.

¹⁴ Si preciserà nei paragrafi seguenti.

¹⁵ «L'introduzione nel genoma di una sequenza di DNA proveniente da un individuo che può essere della stessa specie o di qualunque altra specie» da Società Italiana di Genetica Agraria, *Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, 2016

¹⁶ C-528/2016, Conclusioni dell'avvocato generale Michal Bobek: «La direttiva OGM non fa riferimento esplicito alla nozione di transgenesi. Tuttavia, in sostanza, detta direttiva riguarda varie tecniche che potrebbero essere normalmente descritte come tali.»

¹⁷ Per una semplice ma completa spiegazione si veda l'e-book online D. SADAIVA, G. HELLER, G. ORIANI, W. PURVES, D. HILLIS, M. PIGNOCCHINO, *Biologia.blu Plus*, cap. A 2, 2018.

all'interno di un testo scritto al computer, ossia correggere una singola parola all'interno di un grande documento.

In questo senso si parla di questo procedimento e di queste tecniche come Genoma Editing o Gene Editing (GE); la più promettente di queste e anche quella che si prevede soppianderà le altre per la sua semplicità d'uso è quella del sistema CRISPR associato all'enzima CAS9 (CRISPR/CAS9).

L'enzima CAS9 fa parte della classe delle nucleasi, cioè enzimi 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: tale rottura è poi riparata dalla cellula con conseguenze che possono essere diverse a seconda della modalità in cui la tecnologia viene usata¹⁸.

Come possiamo capire, la tecnica del CRISPR non è una tecnica a sé stante rispetto alla tecnologia del DNA ricombinante, ma può benissimo essere inclusa in quest'ultima, agendo nelle sue prime due fasi: quella di riconoscimento e quella di taglio.

La sua novità e la sua rivoluzione rispetto alle tecniche precedenti sta nella sua maggior precisione nell'individuazione e nel taglio, un'accuratezza tale, specialmente utilizzando l'enzima evoCAS9 recentemente sviluppato dal CIBIO di Trento, da poter modificare il DNA nei punti desiderati inducendo con estrema precisione delle mutazioni identiche a quelle che si potrebbero generare spontaneamente in natura¹⁹.

Convenzionalmente²⁰ si distinguono tre modi di utilizzo di questa tecnologia, indicati rispettivamente con le sigle SDN-1, SDN-2 ed SDN-3, in cui SDN è l'acronimo per Site Directed Nuclease (nucleasi sito diretta)²¹.

-SDN-1: 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 punto scelto per il taglio, che possono consistere in sostituzioni nucleotidiche oppure nell'aggiunta o perdita

¹⁸ Cfr. JINEK, MARTIN, ET AL. *A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity*, *Science*, 337.6096, 2012, 816-821.

¹⁹ Cfr. G. CARRADA, P. MORANDINI, M. MORGANTE, A. VITALE, *Prima i geni*, 2017, approfondimento tesi 10; F. LORETO, *Documento audizione Senato Nuove tecnologie in agricoltura, con particolare riferimento all'uso delle biotecnologie sostenibili e di precisione*, 2016: «Si stima in maniera approssimativa che la correzione spontanea di quella "a" con una "o" avvenga circa una volta ogni 100 milioni di individui e se un individuo è un seme di una pianta la frequenza di correzione è bassa, ma non è nulla. Sarebbe come dire che ogni volta che pianto 100 milioni di semi che portano la variante "a" un seme muta spontaneamente e presenta invece la variante "o". La frequenza non è quindi così bassa se consideriamo che in Italia ogni anno solo per coltivare mais vengono piantati 100 miliardi di semi. Per il nostro esempio all'interno di quei cento miliardi di semi, mille saranno quelli che portano la variante "o"».

²⁰ HILSCHE, J., BURSTMAYR, H. AND STOGER, 2016, *Targeted modification of plant genomes for precision crop breeding*. *Biotechnol. J.* 11, 1-14, PODEVIN, N., DAVIES, H.V., HARTUNG, F., NOGUE, F. AND CASACUBERTA, J.M. *Site-directed nucleases: a paradigm shift in predictable, knowl- edge-based plant breeding*. *Trends Biotechnol* 2016, 375-383.

²¹ M. PACHER, H. PUCHTA, *From classical mutagenesis to nuclease-based breeding – directing natural DNA repair for a natural end-product* in *The Plant Journal*, 2017, 90, 819-833.

di uno o pochi nucleotidi. Il risultato più frequente di tale processo di mutagenesi è quello di rendere inattivo il gene bersaglio, in maniera molto simile a quanto avviene con la mutagenesi casuale indotta da agenti fisici o chimici.

-SDN-2: oltre ad usare la nucleasi per introdurre il taglio nella molecola di DNA, si utilizza anche una molecola di DNA che funziona nella cellula come “stampo” per riparare la lesione. Pur non venendo integrata nel genoma, tale molecola guida la riparazione. In questo modo, invece di ottenere mutazioni casuali si ottengono mutazioni precise e volute in funzione della sequenza che viene usata come stampo. In questo caso, il genome editing può essere considerato un metodo di mutagenesi biologica mirata e predeterminata: può portare a generare per uno specifico gene una variante già esistente in natura oppure una nuova variante, ma comunque con caratteristiche predefinite dallo sperimentatore.

-SDN-3: al taglio in un sito predefinito operato dalla nucleasi si può far seguire l'integrazione di una nuova sequenza nel sito stesso, introducendo quindi del DNA esogeno aggiungendo o sostituendo informazioni genetiche preesistenti; quest'ultimo utilizzo corrisponde di fatto alla Transgenesi propria degli OGM, però in questo caso l'inserimento del nuovo gene avviene in una posizione predefinita del genoma, evitando o quantomeno minimizzando gli eventuali rischi collegati all'inserimento in una posizione casuale.

Possiamo vedere che attraverso la SDN-1 e la SDN-2 (utilizzando come “stampo” una molecola di DNA presente in un individuo della stessa specie) è possibile produrre dei miglioramenti genetici pari a quelli riscontrabili in natura o ottenibili con le tecniche tradizionali di miglioramento genetico come l'ibridazione o l'incrocio, ma con l'importante differenza di poter evitare l'importazione di altri geni oltre a quello desiderato e di evitare le intrinseche lungaggini dei metodi suddetti²².

3. La disciplina giuridica degli OGM

L'attuale disciplina relativa agli OGM è l'esito di una serie di provvedimenti, figli di un'attività legislativa delle istituzioni europee iniziata nei primi anni '90, tra i quali: la direttiva 18/2001/CE del Parlamento europeo e del Consiglio che ha abrogato e sostituito la 90/220/CEE, il regolamento CE n. 178/2002 che ha istituito l'EFSA, nonché il regolamento CE n. 1829/2003 che ha introdotto una procedura unica di autorizzazione per gli OGM utilizzati come alimenti o mangimi, e in ultimo la direttiva 412/2015/UE che modifica la direttiva 2001/18/CE,

²² Cfr. G. CARRADA, P. MORANDINI, M. MORGANTE, A. VITALE, *Prima i geni, cit.*, tesi 10.

per quanto concerne la possibilità per gli Stati membri di limitare o vietare la coltivazione di un OGM sul loro territorio dopo l'autorizzazione a livello di Unione europea²³.

Attualmente, affinché un OGM destinato alla coltivazione ottenga il nulla osta all'immissione in commercio è necessario che venga sottoposto ad una procedura articolata in tre fasi.

In una prima fase, il soggetto interessato è tenuto ad adempiere a una serie di obblighi, in particolare, il più oneroso è l'obbligo di compiere una valutazione del rischio ambientale e dei potenziali effetti negativi, sia diretti che indiretti sulla salute umana, animale e sull'ambiente. Tali valutazioni saranno poi oggetto di notifica all'autorità nazionale competente dello Stato in cui il prodotto deve essere messo in commercio per la prima volta, unitamente alle informazioni che tengano conto della diversità dei luoghi d'impiego dell'OGM, il piano di monitoraggio (in modo da garantirne la tracciabilità) e l'etichetta proposta. Ricevuta la notifica, quest'ultimo deve darne comunicazione all'EFSA (Autorità Europea Sicurezza Alimentare) e inviarne una copia alla Commissione e agli altri Stati Membri e mettere a disposizione del pubblico una sintesi della notifica stessa.

Successivamente EFSA dovrà esprimere un parere, inviarlo alla Commissione Europea e agli Stati membri e garantire una fase di consultazione pubblica; scaduti i termini per questa fase la Commissione europea e il Comitato permanente per la catena alimentare e la salute degli animali²⁴, basandosi sul parere dell'autorità, potendosene discostare solo attraverso adeguata spiegazione, decidono se autorizzarlo o meno; l'autorizzazione avrà una validità che non potrà superare i 10 anni²⁵.

In base alla recente direttiva 2015/412/UE è data la possibilità ad uno Stato membro di limitare o di vietare la coltivazione di un determinato OGM sul proprio territorio in seguito all'autorizzazione a livello europeo. Lo Stato «Nel corso della procedura di autorizzazione di un determinato OGM o del rinnovo dell'autorizzazione, può chiedere di adeguare l'ambito geografico dell'autorizzazione [...] in modo che tutto il territorio di tale Stato membro o parte di esso debba essere escluso dalla coltivazione»²⁶. Se chi ha presentato la domanda di autorizzazione accetta la modifica dell'ambito geografico, l'autorizzazione alla coltivazione viene emessa sulla base dell'ambito geografico modificato. Nel caso in cui non sia stata presentata alcuna richiesta di adeguamento o questa non sia stata accettata dal soggetto richiedente, lo

²³ Sulla normativa relativa agli OGM, si vedano fra i tanti: S. CAVALIERE, *La regolamentazione degli organismi geneticamente modificati e il principio di precauzione alla luce della sentenza della Corte di giustizia UE, causa C-111/16* in *Osservatorio costituzionale*, 2018, fasc. 1, pp. 1-25; D. BEVILACQUA, *La regolazione pubblica degli OGM tra tecnica e precauzione* in *Rivista critica del diritto privato*, 2016, fasc. 2, pp. 275-292; G. RAGONE, *L'Italia e la questione OGM alla luce della recente normativa UE*, in G. CERRINA FERONI, T.E. FROSINI, L. MEZZETTI, P. PETRILLO (a cura di), *Ambiente, energia, alimentazione modelli giuridici comparati per lo sviluppo sostenibile*, in www.cesifin.it, Vol. I.

²⁴ Composto da rappresentanti degli Stati nazionali.

²⁵ Si veda N. LUGARESÌ, *Diritto dell'ambiente*, Padova, 2015, 218-221; sito del Ministero dell'Ambiente <http://bch.minambiente.it> (last visited: 25/06/2018).

²⁶ Art 26ter dir 18/2001/CE.

Stato membro può adottare delle misure per limitare o vietare la coltivazione dell'OGM, ma solo nel rispetto del principio di proporzionalità e di non discriminazione e basandosi su fattori connessi a: 1) obiettivi di politica ambientale, 2) pianificazione urbana e territoriale, 3) uso del suolo, 4) impatto socio-economico, 5) esigenza di evitare la presenza di OGM in altri prodotti (fatto salvo l'art. 26 bis), 6) ordine pubblico²⁷.

Nel caso di emissione deliberata nell'ambiente di OGM, per fini diversi dall'immissione in commercio (come anche la coltivazione a fini sperimentali), è prevista, sempre dalla dir del 2001, una procedura simile a quella dell'immissione in commercio, dove allo stesso modo si prescrive la valutazione del rischio ambientale e la consultazione pubblica, con la differenza che l'autorizzazione sarà decisa dall'autorità nazionale competente, solo informando gli altri Stati membri e la commissione e considerando le loro osservazioni²⁸.

3.1 Ambito di applicazione: la definizione di OGM è ancora attuale?

Come si è potuto vedere nel paragrafo precedente, la disciplina relativa agli OGM, alla loro sperimentazione, commercializzazione e coltivazione, è particolarmente rigorosa.

Per poter adempiere a tutti gli obblighi previsti, chi vuole commercializzare o anche solo sperimentare una nuova specie OGM è costretto a sostenere costi molto elevati per l'approvazione (per le lunghe e complesse analisi e prove sperimentali), la successiva gestione delle coltivazioni e il continuo monitoraggio e tempi molto lunghi per l'autorizzazione; varie indagini hanno riscontrato che per portare sul mercato una varietà OGM richiede in media 35,1 milioni di dollari (pari al 25% del costo complessivo per la ricerca e commercializzazione di un OGM) e almeno 4 anni²⁹ solo per adeguarsi alle prescrizioni legislative, senza considerare il fatto che interi mercati, come la maggior parte di quelli europei (tra cui l'Italia in base alla direttiva 2015/412/UE), sono di fatto chiusi alla coltivazione, anche se non al consumo.

Viste le conseguenze di tali norme, è molto importante capire a quali prodotti queste si riferiscano; per capirlo bisogna guardare l'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE, articolo che dà la definizione di OGM, alla

²⁷ Cfr. art 26ter par. 3; sito Ministero dell'Ambiente; G. RAGONE, *La disciplina degli OGM tra Unione Europea e Stati nazionali: a chi spetta il diritto all'ultima parola su questioni scientifiche controverse?* In *Biolaw journal-Rivista di Biodiritto*, 1/2015, pag 115-130.

²⁸ Cfr. Nota 25; per approfondimenti si veda: E. CALICETI, *Le nozioni di emissione deliberata, immissione in commercio e coltivazione di ogm: commento critico alla direttiva 2001/18/CE alla luce della direttiva 2015/412/UE*, in *Biolaw Journal*, n. 2/2015, 273-289.

²⁹ Tra gli altri: P. McDOUGALL, *The cost and time involved in the discovery, development and authorisation of a new plant biotechnology derived trait*, UK, 2011; Istituto per la competitività, *BENEFICI SOTTO STRESS Una stima del valore economico degli OGM nella filiera agroalimentare italiana, 2015*, al link: https://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/pubblicazioni/pubblicazioni-agro/policy-paper_stima-del-valore-economico-degli-ogm-nella-filiera-agroalimentare-italiana.pdf?sfvrsn=2.

quale rimandano non solo tutte le norme europee che hanno ad oggetto la disciplina di questi organismi, ma anche altri atti normativi che li citano solo³⁰.

L'articolo 2 cita:

«"organismo geneticamente modificato (OGM)", 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».

Nell'allegato I A parte 1³¹ si fa riferimento ad un elenco, non esaustivo, di tecniche alle quali si riconduce esplicitamente l'effetto di una mutazione genetica, le quali, come detto in precedenza, si possono ricondurre alla produzione di organismi transgenici.

Nella seconda parte del citato allegato, la norma definisce le tecniche che «non si ritiene producano modificazioni genetiche³²», perciò i prodotti di tali tecniche non saranno considerati OGM in base alla scelta legislativa, a condizione che in queste non venga fatto uso di molecole di acido nucleico ricombinante o di OGM prodotti con le tecniche di cui alla parte 1.

³⁰ fra i quali il Reg. 178/2002/CE, la disciplina dei fitosanitari, quella delle specie esotiche invasive etc.

³¹ «Allegato 1A TECNICHE DI CUI ALL'ARTICOLO 2, PARAGRAFO 2, PARTE 1: Le tecniche di modificazione genetica di cui all'articolo 2, paragrafo 2, lettera a), comprendono tra l'altro:

- 1) tecniche di ricombinazione dell'acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento in un virus, un plasmide batterico o qualsiasi altro vettore, di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo all'esterno di un organismo, nonché la loro incorporazione in un organismo ospite nel quale non compaiono per natura, ma nel quale possono replicarsi in maniera continua;
- 2) tecniche che comportano l'introduzione diretta in un organismo di materiale ereditabile preparato al suo esterno, tra cui la microiniezione, la macroiniezione e il microincapsulamento;
- 3) fusione cellulare (inclusa la fusione di protoplasti) o tecniche di ibridazione per la costruzione di cellule vive, che presentano nuove combinazioni di materiale genetico ereditabile, mediante la fusione di due o più cellule, utilizzando metodi non naturali».

³² «PARTE 2: Tecniche di cui all'articolo 2, paragrafo 2, lettera b), che non si ritiene producano modificazioni genetiche, a condizione che non comportino l'impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di organismi geneticamente modificati prodotti con tecniche o metodi diversi da quelli esclusi dall'allegato I B:

- 1) fecondazione in vitro;
- 2) processi naturali, quali la coniugazione, la trasduzione e la trasformazione;
- 3) induzione della poliploidia».

Inoltre all'articolo 3 si prevede una deroga all'applicazione della direttiva per gli organismi prodotti attraverso le tecniche tassativamente indicate nell'allegato 1 B, il quale cita la mutagenesi³³ (termine che la direttiva non definisce) e la fusione cellulare di cellule di organismi che potrebbero scambiare materiale genetico anche con i metodi di riproduzione tradizionale; anche in questo caso la deroga è esclusa qualora si utilizzino molecole di acido nucleico ricombinante o OGM di cui all'allegato 1 A parte 1. Quindi, come già detto, le piante che abbiano subito modifiche che avvengono in natura o prodotte con mutagenesi casuale possono essere coltivate senza sottostare alla Direttiva.

Da questi articoli possiamo notare che più che al prodotto e alle sue caratteristiche, e quindi alle caratteristiche degli organismi ottenuti dalle tecniche di mutazione genetica, la norma si riferisce al procedimento con cui tale mutazione è ottenuta, facendo esplicito riferimento alla "naturalità" del metodo («modificato in modo diverso da quanto avviene in natura»). La scelta di questo criterio, intrinsecamente vago, l'utilizzo della formula "tra l'altro" nell'elenco delle tecniche di cui all'allegato 1 A parte 1 e la mancata definizione di "mutagenesi" non aiuta l'interpretazione della norma rispetto a quelle tecniche che non sono esplicitamente nominate nella direttiva. A questo si aggiunge il fatto che gli Allegati IA e IB sono esclusi dall'adattamento al progresso tecnico secondo la procedura di regolazione con controllo, perché non considerati fra gli elementi "non essenziali" ex art. 27 della Dir.2001/18/CE. Non da ultimo, considerando che nonostante la disciplina degli OGM sia stata profondamente modificata dal 1990 ad oggi, la definizione, tranne per leggere modifiche, non è stata oggetto di riformulazione complessiva, rimanendo perciò cristallizzata a quella data nella direttiva 90/220/CEE, essendo quindi tuttora basata sulle tecniche e conoscenze della genomica di quasi trent'anni fa³⁴.

Trent'anni nel mondo della scienza sono considerati alla stregua di un'era geologica, tale è il progresso nella conoscenza e l'evoluzione della tecnologia; in particolare nell'ambito delle biotecnologie applicate all'agricoltura, dal 1990 ad oggi sono state sviluppate una serie di tecniche (le cd. NPBT) che permettono di ottenere singole modificazioni genetiche in modo più preciso e veloce rispetto alle tecniche tradizionali (incrocio, ibridazione, mutagenesi casuale), ma che non rientrando tra le tecniche di cd. Transgenesi provocano un grosso problema rispetto alla loro disciplina.

³³ Mutagenesi: processo - spontaneo o indotto - che porta alla comparsa di mutazioni, ossia al cambiamento di una o più basi nucleotidiche nella sequenza del DNA di un organismo (ad esempio una T che diventa una C). da F. LORETO, *Documento audizione Senato Nuove tecnologie in agricoltura, con particolare riferimento all'uso delle biotecnologie sostenibili e di precisione*.2016, pg10, nel sito del Senato della Repubblica al link: https://www.senato.it/application/xmanager/.../CNR_2_febbraio_2016.pdf

³⁴ E. SIRSI, *Note sulla definizione giuridica di OGM e sulle cd New Breeding Techniques* in occasione dell'Audizione della 9° Commissione (Agricoltura e Produzione alimentare) del Senato del 13 luglio 2016; G. GUERRA, *Alimenti, tecnologie e obblighi di etichettatura. Riflessioni comparatistiche sulla convergenza legislativa tra Europa e U.S.A* in *Comparazione e Diritto civile*, 4/2017.

4. Quale disciplina per le NPBT?

Data la mancanza di un riferimento specifico e la difficoltà interpretativa nel posizionare all'interno della direttiva le NPBT (tra l'altro già di per sé categoria di difficile individuazione per le grandi differenze che ci sono tra le varie tecniche), le amministrazioni e le agenzie di valutazione scientifica di alcuni Stati europei, anche su richiesta di società biotech, hanno iniziato ad interrogarsi su quale disciplina applicare alle varie nuove tecnologie³⁵.

Tra le più complete ci sono lo Swedish Board of Agriculture³⁶ e il Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit³⁷, che interrogate rispetto alle regole da utilizzare per la coltivazione di piante ottenute tramite la tecnica definita come SDN-1³⁸, in particolare utilizzando i metodi CRISPR/CAS9 e "oligonucleotide-directed mutagenesis (ODM)", prendono posizione sostenendo che i prodotti da genome editing che non contengono DNA esogeno dovrebbero essere trattati come prodotti non OGM e quindi essere esentati dalla Direttiva 2001/18/CE.

Entrambe le autorità eseguono un ragionamento simile³⁹, che si basa su due argomenti principali, alternativi fra loro.

Il primo: analizzando la definizione di OGM di cui all'articolo 2 della direttiva, si sostiene che tale definizione non debba essere interpretata come una definizione solo di processo, ma anche di prodotto, non intendendo «(modificato) in modo (diverso da quanto avviene in natura)» come esclusivamente collegato al concetto di procedimento, ma considerandolo anche nella sua forma di aggettivo, cioè rispetto alle modificazioni genetiche avvenute nel prodotto⁴⁰; perciò sarebbero OGM solo gli organismi con mutazioni diverse da quelle che possono avvenire in natura e modificati esclusivamente attraverso un metodo diverso da quanto avviene

³⁵ Il caso più noto è certamente quello della colza resistente agli erbicidi di Cibus ottenuta con la tecnica RTDS (rapid trait development system), un tipo di mutagenesi (diretta da oligonucleotidi) intorno alla quale si è svolto finora concretamente il dibattito sulle NBT nelle amministrazioni e nelle agenzie di valutazione scientifica dei governi europei – Germania, Regno Unito, Svezia, Finlandia - alle quali Cibus si è rivolta direttamente per le prove in campo, ma anche Paesi Bassi e Repubblica Ceca che hanno voluto adottare una posizione in materia; tra gli altri: A. ABBOTT, *Europe's genetically edited plants stuck in legal limbo* in *Nature*, 528, 2015, 319-320.

³⁶ L'autorità governativa svedese esperta in materia di politica agroalimentare e responsabile per il settore agricolo ed orticolo; Swedish Board of Agriculture, *Information on interpretation on CRISPR/CAS9 mutated plants*, 16/11/2015, http://www.upsc.se/documents/Information_on_interpretation_on_CRISPR_Cas9_mutated_plants_Final.pdf

³⁷ BVL, l'Agenzia Federale Tedesca per la Protezione dei Consumatori e la Sicurezza Alimentare, BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, *Opinion on the legal classification of NPBT*, 28/02/2017. http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/Opinion_on_the_legal_classification_of_New_Plant_Breeding_Techniques.pdf?__blob=publicationFile&v=2

³⁸ Cioè degli organismi ottenuti tramite l'induzione di mutazioni puntiformi che si sarebbero potute ottenere anche tramite le tecniche tradizionali o processi naturali, si veda paragrafo 2.

³⁹ Il ragionamento dell'autorità tedesca è più completo e racchiude anche quello dell'autorità svedese, perciò, a fini di sintesi, si analizza solo il primo.

⁴⁰ Cfr. BLV, *Opinion on the legal classification of NPBT*, cit, 3-6.

in natura, quindi con questa interpretazione sarebbe necessaria “l’innaturalità” sia del procedimento che del risultato.

Il secondo argomento sostiene che anche nel caso che gli organismi con mutazioni puntiformi ottenuti con le NPBT siano considerati come OGM, a questi non si debba applicare la direttiva in base alla deroga prevista all’articolo 3, in quanto organismi ottenuti in base a mutagenesi senza l’utilizzo di molecole di acido nucleico ricombinante, come previsto dall’allegato 1 B⁴¹.

Poiché la mutagenesi non viene definita, non la si deve intendere come vincolata ai soli metodi conosciuti nel momento dell’emanazione della direttiva, ma deve essere intesa come aperta anche alle tecnologie successive, quando queste producano mutazioni indistinguibili da quelle che si sarebbero potute ottenere anche con le tecniche precedenti.

A sostegno di quest’interpretazione soccorre anche l’intento precauzionale della direttiva, che limita l’applicazione a quelle tecniche di cui non si conoscono i rischi. Essendoci un diffuso consenso tra gli scienziati rispetto alla maggiore sicurezza delle mutazioni puntiformi ottenute con le NPBT rispetto alle stesse ottenute tramite mutagenesi casuale indotta da radiazioni o sostanze chimiche, ed essendo quest’ultime escluse dall’applicazione della direttiva perché considerate sicure, si può sostenere che si debbano trattare allo stesso modo al fine di evitare contraddizioni.

Come precedentemente citato, affinché sia effettiva la deroga è necessario che non vi sia stato utilizzo di molecole di acido nucleico ricombinante. Nell’opinione si argomenta che nelle tecniche analizzate l’utilizzo di tali molecole non si riscontri; data l’assenza di un’esplicita definizione nella norma, si ritiene che si debba ricavare dalla lettura dell’allegato 1 A parte 1 numero 1⁴², nel quale si individua la necessità sia di una novità della sequenza genetica introdotta rispetto a quella già presente nell’organismo, che di un’integrazione e riproduzione di questa sequenza all’interno dello stesso. In entrambe le tecnologie analizzate mancano questi due requisiti: nella ODM, le sequenze sono identiche a quelle del punto dove avverrà la mutazione, non venendo perciò nemmeno considerato come acido nucleico ricombinante; nel caso di CRISPR, l’RNA guida è senza dubbio acido nucleico ricombinante, ma non avendo possibilità di integrarsi e di replicarsi all’interno dell’organismo vengono meno i requisiti necessari.

⁴¹ Cfr. BLV, *Opinion on the legal classification of NPBT*, cit, 7-10.

⁴² «1-tecniche di ricombinazione dell’acido nucleico che comportano la formazione di nuove combinazioni di materiale genetico mediante inserimento in un virus, un plasmide batterico o qualsiasi altro vettore, di molecole di acido nucleico prodotte con qualsiasi mezzo all’esterno di un organismo, nonché la loro incorporazione in un organismo ospite nel quale non compaiono per natura, ma nel quale possono replicarsi in maniera continua».

Oltre alle autorità nazionali, la necessità di avere dei chiarimenti si è mostrata anche a livello europeo in special modo attraverso inviti nei confronti della Commissione, affinché questa facesse chiarezza sulla questione.

Perciò su richiesta di alcune autorità nazionali competenti fu istituito nell'ottobre 2007 un gruppo di lavoro con il compito di analizzare una lista non esaustiva di tecniche per le quali non era chiaro se i relativi prodotti potessero essere qualificati come OGM⁴³; questo ha concluso il suo lavoro nel 2012, ma non raggiunge una decisione condivisa sulla maggior parte delle tecniche.

Nel 2016 si attende che la Commissione renda pubblica un'interpretazione legale a riguardo (le "Guidelines on the regulatory status of products generated using the new techniques")⁴⁴, un'interpretazione che seppur non vincolante, dato che l'interpretazione delle norme europee è sola prerogativa della Corte di Giustizia, potrebbe dare almeno un indirizzo comune.

Però si attende invano, e anche negli anni successivi, nonostante l'intento di approfondire il tema, prima nel 2016 con la commissione ad un gruppo di esperti di una completa panoramica sulle NPBT, pubblicata nell'aprile 2017, e poi con la partecipazione della Commissione alla conferenza Modern Biotechnologies in agriculture nel settembre del 2017, non viene presa nessuna posizione⁴⁵.

Però nel 2016, da una controversia tra il Governo francese e varie associazioni di agricoltori biologici sulla qualificazione di varietà di sementi resistenti ad un erbicida prodotte con NPBT, viene instaurato un rinvio pregiudiziale alla Corte di Giustizia per chiarire l'ambito della direttiva OGM.

La decisione della Corte sembra essere finalmente l'occasione giusta affinché si possa, almeno in parte, rimediare al vuoto normativo e all'incertezza che riguarda le NPBT. Il 18 gennaio 2018, l'avvocato generale Michal Bobek presenta le sue conclusioni, il 25 luglio la Corte decide la causa disattendendo l'opinione data dall'avvocato.

4.1 Causa C-528/16⁴⁶: Confederation paysanne e altri vs Premier ministre e Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentar et del la foret

⁴³ Il gruppo di lavoro (New techniques working group to assess whether a number of new breeding techniques could fall or not within the scope of the gmo legislation), ha preso in considerazione otto nuove tecniche di breeding. Tra le quali non è presente CRISPR.

⁴⁴ European Parliament, *New plant-breeding techniques Applicability of GM rules*, maggio 2016: [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/582018/EPRS_BRI\(2016\)582018_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/582018/EPRS_BRI(2016)582018_EN.pdf)

⁴⁵ P. TAMMA, *Farmers fear 'political' court ruling on plant breeding techniques*, in *Euroactiv*, 3/10/17.

⁴⁶ Cfr: <http://curia.europa.eu/juris/documents.jsf?num=C-528/16>, last visited (26/06/2018).

La controversia tra la Confederation paysanne e altri⁴⁷ contro il governo francese nasce dalla presenza di varietà di colza resistenti ad erbicidi ottenuta attraverso la mutagenesi in vitro o sito diretta (rif paragrafo 2, SDN-1) nel catalogo comune francese delle varietà delle specie di piante agricole, senza che queste siano registrate nel catalogo europeo, essendo perciò esenti dagli obblighi riguardanti gli OGM. I ricorrenti contestano davanti al Conseil d'Etat le norme nazionali che prevedono l'esenzione degli organismi ottenuti tramite tecnologie di mutagenesi non conosciute prima dell'adozione della direttiva OGM, affermando che esse violino il principio di precauzione, comportando il rischio di gravi danni all'ambiente e alla salute umana.

Nel corso del procedimento il giudice, rilevando la competenza della Corte di Giustizia nel dirimere le questioni d'interpretazione delle norme in questione, dato che le norme nazionali contestate sono misure di trasposizione delle direttive europee, decide di sospendere il processo e sottoporre alla Corte quattro questioni pregiudiziali.

In particolare il giudice chiede:

1-Se gli organismi ottenuti per mutagenesi debbano essere considerati OGM nonostante l'esenzione dell'art. 3 della direttiva, e se tale esenzione è limitata ai metodi tradizionali di mutagenesi casuale.

2-Se l'esenzione di cui all'art. 3, è tale da derogare anche gli obblighi previsti ai fini dell'iscrizione di OGM nel catalogo comune delle piante agricole, di cui alla direttiva 2002/53.

3-Se l'esclusione dall'ambito di applicazione della direttiva, di cui all'art. 2 e 3, precluda agli Stati membri la possibilità di assoggettare tali organismi ad altri obblighi.

4-Se l'esenzione possa essere messa in discussione dal principio di precauzione, in quanto non preveda la soggezione a misure precauzionali, di valutazione del rischio e di tracciabilità degli organismi ottenuti tramite mutagenesi "non tradizionale".

4.1.2 L'opinione "a favore" delle NPBT dell'avvocato generale

L'avvocato generale⁴⁸ nel delineare l'ambito di applicazione della direttiva OGM, argomenta che la mutagenesi debba essere considerata come tecnica produttrice di OGM, anche se diversa dalle tecniche di "transgenesi" dell'allegato 1 A parte 1, in quanto è sufficiente soddisfare i criteri di cui all'articolo 2 par. 2 per

⁴⁷La Confédération paysanne è un sindacato agricolo francese che difende gli interessi dei piccoli agricoltori. Ai fini della presente causa, ad esso si uniscono altre otto associazioni il cui obiettivo consiste nella protezione dell'ambiente e/o nella diffusione delle informazioni riguardo ai pericoli relativi agli OGM.

⁴⁸ Opinione Avvocato Generale Michal Bobek, 18 Gennaio 2018.

essere così riconosciuta, inoltre la deroga dell'art 3 sarebbe contraddittoria se questi organismi fossero già stati esclusi dalla definizione⁴⁹. Quindi, interrogandosi su cosa si debba intendere per mutagenesi, riscontrata la mancanza di una definizione legislativa, sostiene che la scelta del solo utilizzo del termine generico "mutagenesi" debba essere considerata come la scelta di includere tutte le tecniche che vengono scientificamente ricondotte a tale metodologia, a prescindere dal loro utilizzo all'epoca dell'emanazione della direttiva, in quanto, se non diversamente previsto, l'interpretazione del diritto non si può «congelare» nel tempo, essendovi la necessità che questo si adegui nel tempo⁵⁰. Nega, perciò, bollandola come un'assurda richiesta di riscrittura giudiziaria della definizione, l'interpretazione dei ricorrenti, che, attraverso il considerando 17⁵¹ della direttiva, sostenevano che potessero essere annoverate nella categoria solo quelle tecniche ritenute sicure e già regolarmente utilizzate nel 2001, interpretazione che se accolta, creerebbe tra l'altro grandi problemi interpretativi⁵².

L'avvocato, perciò, conclude la soluzione della prima questione chiarendo, che, ai fini dell'esenzione, l'elemento discriminante sia l'utilizzo o meno di molecole di acido nucleico ricombinante o di OGM ottenuti attraverso tecniche diverse dalla mutagenesi o fusione cellulare di organismi che possono scambiare materiale attraverso i metodi di riproduzione naturale⁵³.

Considerata l'esenzione, l'avvocato sostiene, basandosi anche sulla tendenziale «rinazionalizzazione delle competenze» nel settore degli OGM indicata dalla dir. 2015/412, che la direttiva 2001/18 abbia come obiettivo un'armonizzazione solo parziale, lasciando perciò libertà agli Stati membri di legiferare negli ambiti in cui questa non si applica, come nel caso della mutagenesi, purché si rispettino gli obblighi generali derivanti dal diritto europeo⁵⁴.

⁴⁹ Paragrafi 57-65 dell'opinione.

⁵⁰ Paragrafi 68, 90-97, 100-101.

⁵¹ «La presente direttiva non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza».

⁵² Paragrafi 104-105 delle conclusioni: «Ciò che questi ultimi stanno effettivamente chiedendo non è un'interpretazione della direttiva OGM ma una riscrittura giudiziaria della stessa, più nello specifico la riscrittura dell'ambito di applicazione della deroga di cui all'articolo 3, paragrafo 1, e all'allegato I B, in contrasto con la formulazione della normativa, cercando di inserire in via giudiziaria categorie che chiaramente non sono previste dalla normativa stessa. Ciò, a sua volta, rivela una serie di problemi *pratici* che scaturiscono dalle considerazioni dei ricorrenti, che sottolineano solo ulteriormente perché tale valutazione debba essere effettuata dal legislatore esperto, e non dai giudici. Per menzionarne solo uno a titolo di conclusione: il criterio proposto dai ricorrenti per tale riscrittura giudiziaria delle attuali norme era includere nell'allegato I B riformulato *solo le tecniche che erano sicure ed erano già state regolarmente utilizzate nel 2001*. Tuttavia, con quanta precisione si dovrebbero definire tali tecniche? Potrebbero essere di fatto individuate? Che dire delle tecniche che esistevano, erano sicure, ma utilizzate solamente in laboratori selezionati (non regolarmente) nel 2001? Cosa accadrebbe se una tecnica che esisteva nel 2001 fosse stata leggermente modificata nel 2005, ma la ricerca che prefigurava quella modificazione o deroga era già esistente sin dagli anni '80? Che dire di una tecnica che esisteva ed era utilizzata regolarmente nel 2001, e che allora si credeva fosse sicura, ma solo in seguito fu scoperto che non era del tutto sicura? Incidentalmente, tali sviluppi successivi potrebbero anche essere presi in considerazione in un mondo in cui è la sola conoscenza che esisteva al momento dell'adozione della legge quella che dovrebbe essere rilevante per la sua interpretazione?».

⁵³ Paragrafi 80-85,107.

⁵⁴ Paragrafi 117-124.

Riguardo alla seconda questione, rileva che l'esenzione dell'art. 3 si applichi anche alla dir 2002/53/CE dato che se così non fosse ci sarebbe un'applicazione indiretta di obblighi analoghi a quelli previsti nella direttiva OGM, creando così una contraddizione all'interno dell'ordinamento⁵⁵.

Infine, l'Avvocato generale conclude non rilevando alcuna violazione al principio di precauzione, per la mancata soggezione a misure precauzionali di tali nuove tecnologie, sostenendo che queste debbano essere previste solo quando sussista un'«incertezza del rischio», che si può verificare solo quando siano individuati rischi concreti avvalorati da un numero minimo di ricerche scientifiche serie e indipendenti, e non sul «mero timore di un rischio indotto da qualcosa di nuovo, o il pericolo di un rischio asserito vagamente e genericamente quando non si può affermare in modo definitivo che la nuova cosa sia sicura»; incertezza che nel caso di specie non sembra verificarsi data la mancanza, nei documenti presentati alla Corte, di prove a sostegno di tali rischi⁵⁶.

In conclusione l'Avvocato generale sembra prendere finalmente posizione sul tema, interpretando la direttiva nel senso di una deregolamentazione degli organismi prodotti con le NPBT; ma comunque non appare del tutto risolutiva e rimane suscettibile di diverse interpretazioni, data la mancata definizione di acido nucleico ricombinante. Definizione che può dare adito a grossi problemi interpretativi nel cercare di capire quali piante possano essere esentate dall'onerosa regolamentazione degli OGM: quali tecniche utilizzano quest'ultimo? Cosa si intende per “utilizzo”?

Per esempio, con la tecnica CRISPR si può evitare l'inserzione di materiale genetico estraneo: si taglia il gene bersaglio con l'enzima Cas9 e si produce l'equivalente di una mutazione spontanea, ottenendo una modificazione che potrebbe avvenire in natura anche senza l'intervento dell'uomo. Ma serve comunque un RNA guida che porti la Cas9 a destinazione. Di questo RNA non resta traccia nel prodotto finito, funge soltanto da navigatore per le forbici molecolari, ma deriva dalla fusione di due RNA e dunque potrebbe essere considerato “ricombinante”.

4.1.3 La sentenza

⁵⁵ Paragrafi 155-166.

⁵⁶ Paragrafi 143-152.

Il 25 luglio 2018, la Corte di Giustizia risolve la causa, colmando, almeno in parte, il vuoto normativo esistente riguardo alle NPBT, disattendendo però le conclusioni dell'avvocato generale, chiarendo la definizione di mutagenesi e assoggettando le nuove tecniche di mutagenesi alla normativa prevista per gli OGM.

Dopo aver risposto analogamente all'avvocato, sull'inclusione degli organismi modificati tramite mutagenesi nella definizione di OGM data all'articolo 2 della direttiva del 2001⁵⁷, si interroga su quali tecniche possano beneficiare dell'esenzione ex articolo 3 della direttiva, e quindi come si debba interpretare il termine "mutagenesi" incluso nell'allegato 1 B.

Per rispondere a questa questione, la Corte sostiene come primo punto che la deroga debba interpretarsi in maniera restrittiva, facendo riferimento al caso della Foresta di Białowieża⁵⁸ che a sua volta si riferisce a giurisprudenza precedente, nella quale si afferma l'esigenza di un'interpretazione restrittiva delle deroghe previste rispetto a un regime a elevata tutela⁵⁹, inoltre afferma che per una corretta interpretazione si debba tener conto oltre alla lettera della norma, anche del suo contesto e dei suoi scopi⁶⁰.

Per cui, non essendo sufficiente il generale riferimento al termine "mutagenesi" contenuto nell'allegato 1 B per l'individuazione delle tecniche o metodi che il legislatore ha inteso escludere specificatamente dall'applicazione della direttiva, la Corte per venire a capo di questa mancanza di specificità, fa riferimento al considerando 17⁶¹, nel quale, secondo il giudice, il legislatore ha precisato le condizioni per cui per alcuni OGM è giustificata la deroga; in quest'ultimo si enuncia che la direttiva «non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente con una lunga tradizione di sicurezza»; perciò il giudice al paragrafo 51, contravvenendo l'interpretazione "dinamica" dell'avvocato generale, statuisce che l'articolo 3 non può essere interpretato nel senso di escludere tecniche che sono emerse o che sono state sviluppate dopo l'adozione della direttiva, poiché una tale interpretazione porterebbe a disconoscere l'intenzione del legislatore, riflessa nel cons. 17, e anche l'obiettivo della norma, che emerge nell'articolo 1 della direttiva⁶², il quale mira alla tutela dell'ambiente e della salute umana nel caso di utilizzo di OGM. La Corte, per sostenere il ricorso al principio di precauzione, e quindi l'assoggettamento, anche di queste nuove tecniche, alla rigida normativa vigente, afferma che «la modifica diretta di materiale genetico di un organismo tramite mutagenesi consente di ottenere i medesimi effetti dell'introduzione di un gene estraneo», quindi anche la possibilità che queste nuove tecniche possano

⁵⁷ Paragrafi 27-38 sentenza.

⁵⁸ Par. 41, *Commissione vs Polonia*, C-441/17 riguardo a applicazione direttiva Hábitat.

⁵⁹ in particolare C-239/04 *Commissione vs Portogallo* par 35.

⁶⁰ par 42.

⁶¹ «La presente direttiva non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza.»

⁶² Par 52.

produrre rischi per l'ambiente e per la salute umana simili a quelli risultanti dalla diffusione di organismi transgenici⁶³, affermando perciò una sorta di equivalenza ed equiparazione dei rischi con gli OGM transgenici.

Le ulteriori questioni vengono invece risolte in modo analogo a quanto fatto dall'avvocato generale.

L'impatto di questo giudizio è molto significativo, senz'altro dilata l'ambito di applicazione della direttiva anche agli organismi geneticamente modificati che non includono geni esogeni provenienti da altre specie, ma pur colmando questa lacuna, lascia aperte altre questioni; una su tutte, nonostante si ponga l'accento sui concetti di "utilizzo convenzionale" e "lunga tradizione di sicurezza" la corte non li definisce, dopo quanto tempo, dopo quanti anni si può parlare di utilizzo convenzionale? O di lunga tradizione di sicurezza?

Tralasciando la risposta a queste domande, la Corte sembra proporre una rigida interpretazione orientata al procedimento, considerando come soggetti alla direttiva tutti gli organismi ottenuti tramite tecniche che operano delle modifiche al genoma in vitro, escludendo solo gli organismi ottenuti tramite le tecniche di mutagenesi tradizionali, cioè quelle conosciute e utilizzate all'epoca dell'adozione della direttiva.

Da un punto di vista giuridico la decisione della Corte sembra giustificata, non essendoci una definizione legislativa di mutagenesi, per interpretarne il significato deve operare una classica operazione d'interpretazione storica, ricercando l'originaria intenzione del legislatore, che appunto basandosi sul considerando 17, sembra riferire la deroga, e quindi la definizione legislativa, alle sole tecniche considerate come "mutagenesi" all'emanazione della normativa; non è rilevante che questa definizione legale non coincide con quella scientifica attuale, poiché se l'evoluzione della nomenclatura scientifica fosse in grado di modificare lo scopo, l'intenzione della norma, potrebbero esserci questioni riguardo alla legittimità democratica di questa sentenza, accettare l'opinione dinamica dell'avvocato generale avrebbe potuto portare ad una avocazione della competenza legislativa e amministrativa da parte della corte, essendo di altri organi il ruolo di risk-assessor (EFSA) e soprattutto il ruolo di risk management (organi legislativi)⁶⁴. Se la sentenza si fosse fermata a questo ragionamento giuridico sarebbe potuta anche essere ineccepibile, ma il giudice europeo si è spinto in ulteriori asserzioni scientifiche, affermando, come visto in precedenza, una sorta di equivalenza sostanziale tra gli effetti e i rischi delle tecniche oggetto del giudizio e quelli delle tradizionali tecniche di modificazione genetica. Allegazioni che hanno attirato le critiche di gran parte del mondo scientifico⁶⁵, a causa delle scarse basi scientifiche a loro sostegno e della loro generalità, se la Corte

⁶³ paragrafi 48, 53.

⁶⁴ K. GARNETT, F. BECK, *EU law and genetic mutations: does a recent CJEU ruling show an irrational fear of mutation?* In eulawanalysis.blogspot.com, 13/08/2018.

⁶⁵ tra gli altri: M. RIDLEY, *EU's Anti-GMO Crusade Is Unscientific and Harmful*, in *The Times*, 28/07/2018; C. MARTIN, W. HARWOOD, N. PATRON, *expert reaction to Court of Justice of the European Union ruling that GMO rules should cover plant genome editing techniques* in sciencemediacenter.org, 25/07/2018; The European Commission's Scientific Advice Mechanism Group of Chief Scientific Advisors,

non si fosse inoltrata in un campo al di fuori della sua competenza, la decisione sarebbe potuta essere più condivisibile e compresa anche da chi sostiene un'apertura verso le NPBT.

4.2 Come adeguare il principio di precauzione alle NPBT?

Nel domandarsi quale disciplina adottare agli organismi prodotti con NPBT, è necessario interrogarsi anche sui possibili rischi di questi nuovi prodotti, e in presenza di questi se sia necessaria l'adozione di misure precauzionali di gestione.

Tutta la normativa sugli OGM si basa appunto sul principio di precauzione, il quale vede appunto da questa materia desumere in termini concreti i propri contenuti, tenendo conto delle sue vastissime potenzialità e dell'apparente assenza di limiti alle sue applicazioni⁶⁶. L'incertezza scientifica sui possibili rischi per la salute umana e l'ambiente collegati all'utilizzo di questi organismi ha portato il legislatore europeo, e spesso anche quello nazionale, a introdurre misure di protezione molto rigorose al fine di evitare possibili danni irreparabili.

Anche per le NPBT è opportuno che si adottino misure precauzionali? Al fine di rispondere a questa domanda, è opportuno analizzare il principio di precauzione e i suoi presupposti e requisiti d'utilizzo.

Il principio di precauzione, ora all'articolo 191.2 TFUE, è stato definito in modo completo attraverso la "Comunicazione sul principio di precauzione"⁶⁷ della Commissione europea e poi attraverso una lunga e approfondita giurisprudenza della Corte di giustizia.

Nella comunicazione si sostiene che «il fatto di invocare o no il principio di precauzione è una decisione esercitata in condizioni in cui le informazioni scientifiche sono insufficienti, non conclusive o incerte e vi sono indicazioni che i possibili effetti sull'ambiente e sulla salute degli esseri umani, degli animali e delle piante possono essere potenzialmente pericolosi e incompatibili con il livello di protezione prescelto⁶⁸». Quindi non è necessaria l'esauriente dimostrazione della realtà e gravità dei rischi asseriti per poter adottare misure di precauzione, ma è sufficiente l'individuazione di conseguenze potenzialmente negative per la salute e per l'ambiente". Ma ulteriore requisito, specificato dalla giurisprudenza della Corte, è che l'adozione di tali misure deve essere giustificata da una valutazione dei rischi quanto più possibile completa fondata su

A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive, 13/11/2018, https://ec.europa.eu/info/news/commissions-chief-scientific-advisors-publish-statement-regulation-gene-editing-2018-nov-13_en.

⁶⁶ E. CALICETI, *Le nozioni di emissione deliberata, immissione in commercio e coltivazione di ogm: commento critico alla direttiva 2001/18/CE alla luce della direttiva 2015/412/UE*, in *Biolaw Journal*, n. 2/2015, 273-289.

⁶⁷ Com/2000/0001.

⁶⁸ Com/2000/0001, n. 3 sommario.

un'indagine obiettiva dei dati scientifici disponibili più affidabili e recenti, non essendo sufficiente la semplice paura di un rischio di qualcosa di nuovo o il pericolo di un rischio asserito vagamente quando non si può verificare la sicurezza definitiva di una nuova tecnologia o prodotto. Infine naturalmente queste misure devono rispettare il principio di proporzionalità, saranno considerate sproporzionate quando manifestamente inappropriate oppure quando si può dimostrare l'esistenza di una misura meno onerosa per perseguire il medesimo obiettivo. Questi limiti sono stati posti per evitare che l'applicazione del principio, data la sua estrema flessibilità concettuale, sia adattabile a ideologie o contesti diversi, potendo essere oggetto di strumentalizzazioni⁶⁹.

Da queste sue caratteristiche si capisce che la tensione del principio si trova sul rapporto che vi è tra scienza e diritto, tra il ruolo di "risk assessor" e "risk manager", dove trova nelle autorità scientifiche e nella scienza il compito di fornire stime e basi scientifiche, e nei legislatori il compito di valutare questi dati e stime e farne un bilanciamento di valori: decidere quale sia il rischio per la salute umana o per l'ambiente che una società è disposta ad accettare a favore di altri scopi, come il mantenimento del libero mercato o lo sviluppo tecnologico⁷⁰.

Nel caso delle NPBT, almeno quando si vanno a vedere quelle tecniche che non utilizzano geni esogeni e che quindi non sono considerate transgeniche e che producono mutazioni identiche a quelle che si sarebbero potute ottenere in natura o attraverso le tecniche di mutagenesi casuale, mantenendo la medesima legislazione, non è opportuna, e sarebbe anche inappropriata, l'applicazione delle misure precauzionali vigenti per gli OGM; questo perché il legislatore europeo, nel disciplinare la materia, ha considerato come accettabile il rischio proveniente dalle tecniche di mutagenesi tradizionale, quindi sarebbe irragionevole e privo di fondamento non considerare accettabile il rischio di tecniche che operano mutazioni identiche o persino più precise, e quindi più sicure, di quelle esenti dalla regolamentazione⁷¹.

⁶⁹ C. STEFANIA, *La regolamentazione degli organismi geneticamente modificati e il principio di precauzione alla luce della sentenza della Corte di giustizia UE, causa C-111/16* in *Osservatorio costituzionale*, 2018, fasc. 1, pp. 1-25; A. ALEMANNI, *The shaping of the precautionary principle by European Courts* in *Valori costituzionali e nuove politiche del diritto*, 2007, P. SAVONA, *Il governo del Rischio: diritto dell'incertezza o diritto incerto?*, Napoli, 2013, 77-86, 214-234. B. TANUS JOB E MEIRA, *Regulación de la Biotecnología y derecho sancionador*, Curitiba, 2010, 93-96.

⁷⁰ G. RAGONE, *La disciplina degli OGM tra Unione Europea e Stati nazionali: a chi spetta il diritto all'ultima parola su questioni scientifiche controverse?* in *Biolaw journal-Rivista di Biodiritto*, 1/2015, pag 115-130.

⁷¹ The European Commission's Scientific Advice Mechanism Group of Chief Scientific Advisors, *A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive*, 13/11/2018, https://ec.europa.eu/info/news/commissions-chief-scientific-advisors-publish-statement-regulation-gene-editing-2018-nov-13_en; SAM, *New Techniques in Agricultural Biotechnology*, 2017, pag 32. <https://doi.org/10.2777/17902>.

5. Conclusioni

Le tecniche annoverate tra le NPBT sono un'innovazione che potrebbe avere grandissime potenzialità nel campo della ricerca agricola. Le modifiche genetiche che avvengono casualmente in natura sono state essenziali per l'evoluzione delle piante coltivate e sono quindi alla base della nostra stessa esistenza; il miglioramento genetico seleziona le piante con le combinazioni geniche più utili. Per secoli l'abbiamo fatto attraverso tecniche tradizionali, lunghe e casuali, adesso abbiamo uno strumento in più, maggiormente preciso, che ci potrebbe permettere di continuare il miglioramento con maggior controllo e velocità; inoltre, dato che alcune di queste tecniche, come CRISPR, sono particolarmente economiche, potrebbero permettere uno sviluppo maggiormente diffuso e a tutela delle differenze di ambientazione e quindi a tutela della biodiversità⁷².

In questo momento però, sulle NPBT vi è un vuoto normativo, non essendoci stato un adeguato aggiornamento rispetto alle varie scoperte susseguitesi in questi anni, in special modo in seguito alla scoperta di un metodo come il genoma editing, che permette di agire direttamente sui geni con una precisione tale da poter ottenere le stesse mutazioni che avvengono in natura. La sentenza della corte ha colmato in parte questa lacuna, facendo sottostare queste nuove tecniche sotto l'ombrello della direttiva OGM, ma ha peggiorato di fatto la situazione, bloccando o quantomeno rallentando lo sviluppo di queste tecniche nella loro concreta applicazione nel nostro continente, dati gli alti costi e rischi che le società biotech devono affrontare sotto questa regolamentazione⁷³.

Già da tempo si era espressa l'esigenza di un aggiornamento della direttiva OGM affinché vi sia un'esplicita normazione delle nuove tecniche; a questo riguardo è da molti, specialmente nel mondo scientifico⁷⁴, auspicata una riforma della definizione di OGM, da "definizione di metodo" a "definizione di risultato", in modo tale da modellare il livello di controllo in base alle specifiche tecnologie usate e alla novità genetica introdotta e che quindi si giudichi una varietà vegetale non solo in base alla tecnologia utilizzata per produrla ma soprattutto in base alle caratteristiche della varietà ottenuta, predisponendo quindi una normativa che valuti l'eventuale pericolosità dei prodotti in base alla combinazione di geni utilizzati e la sua compatibilità con la specie che li riceve. Se così non fosse, si creerebbe un'irrazionale disparità tra prodotti con le stesse

⁷² Cfr. G. CARRADA, P. MORANDINI, M. MORGANTE, A. VITALE, *Prima i geni*, 2016; K. AMMANN, M. KUNTZ, *Decades-old GMO regulation unfit for 21st century*, in *Euroactiv*, 12/01/2016.

⁷³ C. MARTIN, W. HARWOOD, N. PATRON, *expert reaction to Court of Justice of the European Union ruling that GMO rules should cover plant genome editing techniques* in sciencemediacenter.org; in seguito alla sentenza, persino due grosse multinazionali come Bayer e BASF hanno annunciato che svolgeranno la ricerca su piante editate geneticamente al di fuori dell'UE; DAVID EVANS, *Bayer, BASF to pursue plant gene editing elsewhere after EU ruling* in *Reuters*, 27/07/2018.

⁷⁴ Tra gli altri: J. KUZMA, *Policy: Reboot the debate on genetic engineering* in *Nature* 531, 2016, 165-167; European Plant Science Organisation, *Crop Genetic Improvement Technologies*, 2015, Brussels; Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, *Opinion on the legal classification of NPBT*, 28/02/2017; ACRE (Advisory Committee on Releases to the Environment), UK Government, *Why a modern understanding of genomes demonstrates the need for a new regulatory system for GMOs*.2013; Società Italiana di Genetica Agraria, *Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, 2016.

caratteristiche; per esempio, una pianta resistente a un certo diserbante a causa di una specifica mutazione può essere creata attraverso il genome editing, per mutagenesi casuale o ancora sorgere per mutazione spontanea, tuttavia solo nel primo caso essa sarebbe disciplinata in maniera diversa.

È anche importante sottolineare che, se le piante ottenute con genome editing (SDN-1 e in certi casi anche SDN-2, vedi sopra) continueranno ad essere classificate come OGM, sarà comunque difficile e spesso impossibile distinguerle (essendo indistinguibili ad un esame di laboratorio) da mutanti naturali o indotti con mutagenesi casuale⁷⁵, creando ovvi problemi riguardo al rispetto delle norme. In questo scenario, l'agricoltura europea rischia di essere invasa da varietà prodotte altrove mediante genome editing, senza avere la possibilità di identificarle come tali e di fatto senza poter competere⁷⁶.

6. Glossario⁷⁷

GE: Genome Editing, ossia correzione delle bozze della sequenza del DNA. Può essere attuata attraverso molteplici tipi di tecnologie come nel caso delle NPBT (e spesso i due termini sono usati come sinonimi), ma in aggiunta a queste includono l'opzione di aggiungere nuovi geni o geni sintetici non presenti in altri organismi.

Transgenesi: è una tecnica di ingegneria genetica che consiste nell'inserire uno o più geni provenienti da altre specie nel genoma di una specie diversa.

NPBT: New Plant Breeding Techniques, ossia nuove tecniche per l'incrocio tra piante. In questo caso il termine incrocio è inteso a livello di DNA e non a livello di cellule riproduttive maschili e femminili.

Mutagenesi: tecnica che non comporta l'inserimento di DNA estraneo all'interno di un organismo vivente. Nondimeno, essa implica una modificazione del genoma di una specie vivente.

⁷⁵ B. KLEINSTIVER, V. PATTANAYAK, M. PREW, S.TSAI, N. ZHENG, J. KEITH JOUNG, *High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects*, *Nature*, 2016, 529, 490-495.

⁷⁶ Cfr. G. CARRADA, P. MORANDINI, M. MORGANTE, A. VITALE, *Prima i geni*, 2017; F. LORETO, *Documento audizione Senato Nuove tecnologie in agricoltura, con particolare riferimento all'uso delle biotecnologie sostenibili e di precisione*, 2016; Società Italiana di Genetica Agraria, *Considerazioni riguardo la tecnica del genome editing per il miglioramento genetico delle colture agrarie*, 2016.

⁷⁷ Definizioni ricavate da C-528/2016 e F. LORETO, *Documento audizione Senato Nuove tecnologie in agricoltura, con particolare riferimento all'uso delle biotecnologie sostenibili e di precisione*, 2016.