

Quale disciplina per l'editing genomico in agricoltura?

1. Dopo la sentenza della Corte di Giustizia del 25 luglio 2018 in causa C-528/16 e in presenza di una importante evoluzione delle tecniche di miglioramento genetico applicabili alle specie agrarie – si parla di New Breeding Techniques e/o di Precision Breeding, ma anche di Biotecnologie sostenibili¹ – ci si interroga sulla opportunità di intervenire sul tessuto normativo europeo che appare inadeguato a rispondere alle esigenze di ammodernamento dell'agricoltura nella dimensione dello sviluppo sostenibile. Sono oggetto di discussione principalmente le regole sull'introduzione nel mercato degli organismi geneticamente modificati, con particolare riferimento all'individuazione dell'ambito di applicazione come definito dalla dir. 2001/18/CE. Dopo un'illustrazione delle questioni poste all'attenzione dei giudici di Lussemburgo e un breve esame della pronuncia saranno riassunti i termini del dibattito che si è originato e le prospettive per la regolazione dell'editing genomico in agricoltura.

2. Le questioni pregiudiziali decise con la sentenza in discorso originano dalla controversia giunta – a valle di un'annosa battaglia contro i cd “ogm cachés” condotta nelle campagne francesi, anche con le modalità violente dei “faucheurs volontaires”² – davanti al Conseil d'Etat a seguito del ricorso della

* *Università di Pisa*

¹ Nel novembre del 2016 l'allora ministro dell'Agricoltura Martina annunciava il varo di un Piano per lo sviluppo delle Biotecnologie sostenibili e l'assegnazione al CREA di fondi per portare avanti la ricerca pubblica.

² Il movimento dei fauchers volontaires, costituito ufficialmente nel 2003 dopo una pratica di distruzione di campi sperimentali OGM iniziata alla fine degli anni '90, ha iniziato a occuparsi dei cd ogm cachés dal 2009 con la distruzione di quelle che chiamano VrTH (variétés rendues

Confederation Paysanne e di altre otto organizzazioni francesi, volto a: ottenere l'annullamento della decisione di rigetto della richiesta di abrogazione dell'art. 531-2 Code de l'environnement³ e di divieto della coltivazione e commercializzazione di varietà di colza tolleranti agli erbicidi; ingiungere al primo ministro l'instaurazione di una moratoria su quelle varietà. Al termine di un esame delle posizioni delle parti – che ha visto contrapposto l'argomento secondo il quale le varietà resistenti agli erbicidi ottenute con mutagenesi presentano gli stessi rischi per l'ambiente naturale e agrario e per la salute umana e animale delle varietà transgeniche con il medesimo carattere di resistenza, a quello, sostenuto dal Ministro dell'agricoltura, secondo il quale i rischi deriverebbero non tanto dalle proprietà delle piante bensì dalle modalità di coltivazione adottate dagli agricoltori – e della presa d'atto dello sviluppo di nuove tecniche di mutagenesi sito diretta, i giudici francesi hanno ritenuto necessario sottoporre alla Corte di Giustizia alcune questioni pregiudiziali:

1) Se gli organismi ottenuti per mutagenesi costituiscano [OGM] ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 2001/18, benché siano esentati in forza dell'articolo 3, e dell'allegato I B, d[i tale] direttiva dagli obblighi imposti ai fini dell'emissione e dell'immissione sul mercato di [OGM]. In particolare, se le tecniche di mutagenesi, segnatamente le nuove tecniche di mutagenesi sito diretta che applicano processi d'ingegneria genetica, possano considerarsi annoverate tra le tecniche elencate nell'allegato I A, cui rinvia l'articolo 2.

Di conseguenza, se gli articoli 2 e 3, e gli allegati I A e I B, della direttiva [2001/18] debbano essere interpretati nel senso che esentano dalle misure precauzionali, di valutazione del rischio e di tracciabilità tutti gli organismi e le sementi geneticamente modificati ottenuti per mutagenesi, o soltanto gli organismi ottenuti con i metodi tradizionali di mutagenesi casuale mediante radiazioni ionizzanti o esposizione ad agenti chimici mutageni esistenti precedentemente all'adozione di tali norme.

2) Se le varietà ottenute per mutagenesi costituiscano varietà geneticamente modificate ai sensi dell'articolo 4 della direttiva [2002/53], che non sarebbero esentate dagli obblighi previsti da tale direttiva.

tolérantes à un herbicide), ottenute con tecniche di mutagenesi "in vitro": parcelles sperimentali di varietà di girasole, colture di colza. Per una informazione diretta vedi <https://www.faucheurs-volontaires.fr/index.php>

³ Article L531-2 Ne sont pas soumis aux dispositions du présent titre et des articles L. 125-3 et L. 515-13 les organismes génétiquement modifiés obtenus par des techniques qui ne sont pas considérées, de par leur caractère naturel, comme entraînant une modification génétique ou par celles qui ont fait l'objet d'une utilisation traditionnelle sans inconvénient avéré pour la santé publique ou l'environnement. La liste de ces techniques est fixée par décret après avis du Haut Conseil des biotechnologies.

Ovvero se, al contrario, l'ambito di applicazione della direttiva in parola sia identico a quello [degli] articoli 2 e 3, e dell'allegato I B, della direttiva [2001/18] e comporti parimenti la deroga delle varietà ottenute per mutagenesi dagli obblighi previsti dalla direttiva [2002/53] ai fini dell'iscrizione di varietà geneticamente modificate nel catalogo comune delle specie di piante agricole.

3) Se gli articoli 2 e 3, e l'allegato I B, della direttiva [2001/18] sull'emissione deliberata nell'ambiente di [OGM], poiché escludono la mutagenesi dall'ambito di applicazione degli obblighi previsti da [tale] direttiva, costituiscono una misura di armonizzazione completa, che vieta agli Stati membri di assoggettare gli organismi ottenuti per mutagenesi al rispetto totale o parziale degli obblighi previsti da [tale] direttiva o a qualsivoglia altro obbligo, o se gli Stati membri dispongano, in sede di trasposizione di tali articoli, di un margine di discrezionalità rispetto alla definizione del regime applicabile agli organismi ottenuti per mutagenesi.

4) Se la validità degli articoli 2 e 3, e degli allegati I A e I B, della direttiva [2001/18] rispetto al principio di precauzione garantito dall'articolo [191, paragrafo 2], TFUE, in quanto tali disposizioni non assoggetterebbero gli [OGM] ottenuti per mutagenesi a misure precauzionali, di valutazione del rischio e di tracciabilità, possa essere messa in discussione tenendo conto dell'evoluzione dei processi dell'ingegneria genetica, della comparsa di nuove varietà di piante ottenute grazie a tali tecniche e delle attuali incertezze scientifiche sul loro impatto e sui potenziali rischi che possono derivarne per l'ambiente e la salute umana e animale.

3. Gli argomenti dibattuti con riferimento alla prima questione si appuntano dapprima sul dato testuale (art. 2, par. 2 lett. a) («un organismo (...) il cui materiale genetico è stato modificato in modo diverso da quanto avviene in natura») per affermare: che gli organismi ottenuti mediante tecniche o metodi di mutagenesi devono essere considerati come OGM; che l'espressione «tra l'altro» inclusa nel primo periodo della parte 1 dell'allegato I A alla direttiva 2001/18 («le tecniche di modificazione genetica di cui all'art. 2, par. 2 lett. a), comprendono *tra l'altro*») fa ritenere che l'elenco delle tecniche di modificazione genetica contenute in tale parte non sia tassativo, e che quindi sia possibile ricomprendere tecniche di modificazione genetica ulteriori rispetto a quelle ivi esplicitamente elencate; che il legislatore dell'Unione europea non ha incluso la mutagenesi nell'elenco tassativo delle tecniche che *non* comportano modificazioni genetiche, di cui all'articolo 2, punto 2, lettera b), della

direttiva 2001/18, in combinato disposto con la parte 2 dell'allegato I A a quest'ultima.

Il dato testuale viene posto in secondo piano quando si giunge a considerare l'allegato IB richiamato dall'art. 3, par. 1 («La presente direttiva non si applica agli organismi ottenuti con le tecniche di modificazione genetica di cui all'allegato IB») laddove la mutagenesi è espressamente citata tra le tecniche e i metodi di «modificazione genetica» che devono essere esclusi dall'ambito di applicazione di quest'ultima: in questo caso opererebbe il principio dell'interpretazione restrittiva delle norme di eccezione, anche in ragione della generalità del riferimento legislativo a una tecnica comprensiva di svariati metodi e per la quale il legislatore non ha ritenuto di dover fornire una definizione giuridica. Supporterebbe questo indirizzo interpretativo relativamente alla portata della deroga la lettera del considerando 17 della direttiva stessa secondo il quale la direttiva 2001/18 «non concerne gli organismi ottenuti attraverso determinate tecniche di modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza». Una conclusione che si reputa coerente con l'obiettivo stesso della citata direttiva che mira alla protezione della salute umana e dell'ambiente «nel rispetto del principio precauzionale» e che contrasterebbe con una interpretazione ampia della deroga ex art. 3.

Quanto alla seconda domanda pregiudiziale, giustificata dal mancato richiamo dell'art. 3, par. 1 della dir. 2001/18 da parte dell'art. 4 par. 4 della dir. 2002/53 che definisce le «varietà geneticamente modificate», la Corte considera che sarebbe incoerente imporre per le varietà geneticamente modificate obblighi, in materia di valutazione dei rischi per la salute e per l'ambiente, dai quali la direttiva 2001/18 le esenta esplicitamente, quindi si esprime per una lettura che escluda dall'ambito di applicazione della dir. 2002/53 le varietà ottenute con i metodi di mutagenesi «utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza».

Sulla terza questione la Corte conclude che l'esclusione della mutagenesi «tradizionale» dall'applicazione della disciplina della dir. 2001/18 non impedisce ai singoli Stati membri di sottoporre quei metodi a obblighi di sicurezza specifici o anche a quelli previsti dalla direttiva sugli OGM, nel rispetto del diritto dell'Unione «in particolare delle norme relative alla libera circolazione delle merci».

Non si pronunciano i giudici di Lussemburgo sulla quarta questione che ritengono risolta in considerazione della risposta al primo quesito.

4. A seguito della pronuncia si è innescato un dibattito intorno alle conseguenze sullo sviluppo delle tecniche di genome editing in agricoltura e sono

stati avanzati rilievi critici sul percorso interpretativo e sulla decisione: una decisione che, peraltro, si è discostata dalla posizione assunta dall'avvocato generale Bobek nelle conclusioni (presentate il 18 gennaio 2018), segnatamente con riferimento all'interpretazione della deroga relativamente alla mutagenesi ex art. 3, par. 1 della dir. 2001/18. Bobek difatti aveva anzitutto rigettato le considerazioni di ordine "temporale" volte a interpretare la volontà del legislatore sulla base delle tecniche esistenti al momento della elaborazione della normativa (quella del 1990 e quella del 2001) e suggerito alla Corte di ritenere come unico criterio di distinzione possibile quello, indicato dalla direttiva, dell'«impiego di molecole di acido nucleico ricombinante o di (OGM) diversi da quelli prodotti mediante mutagenesi o fusione cellulare di cellule vegetali di organismi che possono scambiare materiale genetico anche con metodi di riproduzione tradizionali»; degna di nota anche la diversa valutazione circa il ruolo del considerando 17 che non menziona la mutagenesi tra le tecniche di «modificazione genetica utilizzate convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza» e che, stando ai lavori preparatori della prima direttiva del 1990 (1990/220), è stato inserito prima che venisse persino discussa l'introduzione della norma relativa alla deroga.

Nella messe dei commenti all'indomani della pronuncia della Corte di giustizia emergono alcuni rilievi come quello circa l'irragionevolezza di una regolazione – come quella che emergerebbe dalla lettura dei giudici di Lussemburgo – che esenta dalle più severe regole del percorso di autorizzazione le tecniche di mutagenesi più imprecise del passato mentre sottopone a un vaglio, al quale corrispondono alti costi economici e amministrativi, le moderne e più sostenibili tecniche di genome editing, considerate peraltro come un insieme omogeneo e senza che sia possibile operare distinzioni (si pensi alle differenze fra i metodi SSN1, SSN2 e SSN3: Albújar e van der Meulen, 2018); e quello che richiama le difficoltà di individuazione dell'origine di mutazioni genetiche che potrebbero anche essere l'esito di processi naturali, con la conseguenza di fare spazio, tanto più in ragione dell'apertura del mercato ai prodotti di Paesi con una diversa posizione circa la regolazione delle NPBT, a norme inapplicabili e a disuguaglianze fra produttori.

Ritorna, nella discussione sulle nuove tecniche, l'argomento – centrale nel confronto circa la regolazione degli OGM (Sirsi, 2017) –, fatto proprio da ultimo anche dal SAM (Scientific Advice Mechanism)⁴, secondo il quale

⁴ Statement by the Group of Chef Scientific Advisor, *A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implications for the GMO Directive*, https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/2018_11_gcsa_statement_gene_editing_2.pdf

occorrerebbe guardare al prodotto piuttosto che al processo, come dimostra la stessa vicenda alla base della controversia, legata al rifiuto di varietà resistenti a erbicidi: un prodotto che può essere realizzato sia con tecniche tradizionali sia con tecniche di modificazione genetica più e meno “moderne”.

5. La necessità di intervenire su una normativa elaborata quasi trenta anni fa; basata sulla netta distinzione fra piante transgeniche⁵ e convenzionali; letta, malgrado la compresenza di riferimenti al prodotto e al processo, come disciplina di processo, emerge con evidenza dalle divergenze fra gli stessi Stati membri registrate negli ultimi anni a seguito delle domande per emissioni sperimentali ricevute con riferimento a piante ottenute con tecniche di genome editing (CIBUS per una colza resistente agli erbicidi ottenuta con RTDS, un tipo di mutagenesi diretta, oligonucleotide-directed mutagenesis, ODM); dalla istituzione, già nel 2007, in seno alla istituzione europea di un gruppo di lavoro che valutasse una lista di tecniche con riferimento all'ambito di applicabilità della dir. 2001/18; dalle numerose Opinion emanate da comitati scientifici e autorità nazionali (Sirsi, 2017; Sprink et al., 2016; Ishii-Araki, 2017). Nel 2017 le autorità olandesi avevano presentato una proposta – *Proposal for discussion on actions to improve the exemption mechanism under Directive 2001/18/EC* 1 September 2017 – di revisione in chiave di proporzionalità dell'intervento normativo. Nel documento olandese, a una lista di osservazioni e suggerimenti – circa la lunghezza e i costi delle procedure autorizzatorie che limitano l'accesso all'innovazione tecnologica delle piccole e medie imprese; la inadeguatezza della regolazione di processo ad aumentare la biosicurezza; la mancanza di chiarezza e di certezza legale da cui deriva disarmonia quando si applichi la direttiva a prodotti risultanti dall'uso di NPBTs; la necessità che l'intervento vada nella direzione del miglioramento del mercato interno, assicurando nello stesso tempo la sicurezza per la salute umana e per l'ambiente – è seguita la proposta di un confronto fra le autorità europee sulla applicabilità della direttiva 2001/18 alle NPBTs, in considerazione del fatto che le piante che ne risultano sono sicure (sane) come quelle ottenute con tecniche tradizionali di *breeding*. In particolare, la proposta va nella direzione di un intervento sull'Allegato IB, mai sottoposto allo scrutinio legato al progresso tecnico, riconsiderando il meccanismo di esenzione.

Secondo quanto dichiarato dal Scientific Advice Mechanism nel novem-

⁵ La direttiva non usa mai il termine “transgenico”, che compare esclusivamente nella regolazione della coesistenza fra colture, ma è stata costruita con riferimento a quel metodo sulle cui caratteristiche si è sviluppato il dibattito mondiale sugli OGM.

bre del 2018 alla luce della pronuncia della Corte di giustizia, l'attuale regolazione delle biotecnologie ha dimostrato di non essere più adeguata alle nuove conoscenze scientifiche e ai più recenti sviluppi tecnologici e "should be reviewed so as to identify the feasibility of improving the consistency and efficiency of that framework". La revisione dovrebbe contemplare la ridefinizione di OGM tenendo conto della realtà delle mutazioni naturali, dell'istanza di sicurezza e delle possibilità tecniche di individuazione, identificazione e quantificazione, e non dovrebbe ignorare i tempi e i costi dei procedimenti autorizzatori tenendo conto dell'interesse delle piccole e medie imprese.

RIASSUNTO

Le incertezze intorno allo status giuridico-normativo delle NBT hanno condotto al confronto circa l'applicabilità della normativa europea sugli OGM, questione sulla quale si è espressa la Corte di Giustizia con la sentenza del 25 luglio 2018 in causa C-528/16. La Corte ha concluso che: a) gli organismi ottenuti con tecniche di mutagenesi sono da considerare OGM ai sensi della dir. 2001/18/CE; b) che l'esenzione della mutagenesi prevista dall'Allegato 1B della medesima direttiva si applica esclusivamente agli organismi ottenuti con le tecniche di mutagenesi che hanno una lunga tradizione di sicurezza i quali, c) potrebbero essere comunque oggetto di una normativa nazionale.

La pronuncia non scioglie i dubbi sulla regolazione dell'impiego delle tecnologie in agricoltura emersi nel dibattito sugli OGM – approccio di prodotto/processo, valutazione rischi-benefici/principio di precauzione – né risponde agli interrogativi posti dalle nuove tecniche che permettono di ottenere prodotti del tutto simili a quelli ottenibili con le tecniche tradizionali e per questo da essi indistinguibili. Ne è seguito un dibattito sul bisogno di aggiornamento della legislazione sulle innovazioni tecnologiche nello specifico ambito della genetica applicata al miglioramento varietale.

ABSTRACT

The uncertainty surrounding the legal status of NBT led to the discussion whether these techniques lead to products that are subject to the EU GMO legislation (EU Directive 2001/18/EU on Deliberate Release of Genetically Modified Organisms).

On 25th July 2018, the European Court of Justice (ECJ) delivered its ruling on Case C-528/16 which aims to clarify the legal status of mutagenesis. The judgment found that (a) organisms obtained by mutagenesis techniques are to be considered genetically modified organisms (GMOs) within the meaning of Directive 2001/181 (Directive), and (b) the *express* exemption of mutagenesis in Annex 1B of the Directive applies only to organisms obtained by means of techniques of mutagenesis which have conventionally been used in a number of applications and have a long safety record, which may, however, be the subject of national legislation.

The pronouncement doesn't unravel the tangles of the regulation of the technologies

in agriculture emerged in the debate on the OGMs – product/process approach, risk-benefit assessment/precautionary principle – neither answers to the questions set by the new techniques that allow to get products in everything similar to those obtainable with the traditional techniques and from them indistinguishable.

A debate followed on the need to update the legislation of technological innovation in the specific field of genetic applied to varietal improvement .

BIBLIOGRAFIA

- ALBÚJAR G.F., VAN DER MEULEN B. (2018): *The EU's GMO concept: analysis of the GMO Definition in EU law in the light of New Breeding Techniques (NBTs)*, «EFFL», 1, pp. 14-28.
- ISHII T., ARAKI M. (2017): *A future scenario of the global regulatory landscape regarding genome –edited crops*, «GM Crops & Food», pp. 44-56.
- SCIENTIFIC ADVICE MECHANISM (SAM) (2017): *Independent Scientific Advice For Policy Making New Techniques in Agricultural Biotechnology*, High Level Group of Scientific Advisors Explanatory Note 02 Brussels, 28 April 2017.
- SHUKLA-JONES A. ET AL. (2018): *Gene editing in an international context: Scientific, economic and social issues across sectors*, OECD Science, Technology and Industry Working Papers 2018/04, Paris <http://dx.doi.org/10.1787/38a54acb-en>.
- SIRSI E. (2017): *Ogm e agricoltura. Evoluzione del quadro normativo. Strategie di comunicazione. Prospettive dell'innovazione*, Editoriale scientifica, Napoli.
- SPRINK T. ET AL. (2016): *Regulatory hurdles for genome diting: process-vs.product-sbased approaches in different regulatory contexts*, «Plant Cell Rep.», pp. 1493-1506.

