

La regolamentazione europea delle nuove tecniche genomiche (NGT) applicate all'agricoltura: considerazioni su alcune importanti questioni.

Le nuove tecniche genomiche (NGT), la cui principale innovazione è costituita dal genome editing, che consente modifiche precise e mirate del corredo genetico, costituiscono un grande progresso nel miglioramento genetico delle piante coltivate. Molte sono le possibili applicazioni già sperimentate (es. ridurre le perdite dovute alle malattie, aumentare la produzione e la qualità, ridurre il ricorso alla chimica), per cui ritardarne ulteriormente l'introduzione in agricoltura per l'assenza di norme adeguate significa negarci i potenziali benefici.

Per affrontare in modo razionale la questione, dobbiamo sempre tenere presente che abbiamo accettato, e continuiamo ad accettare non solo le mutazioni naturali, ma anche quelle prodotte da tecniche che, contrariamente alle NGT, modificano estensivamente i genomi vegetali: la mutagenesi casuale tramite agenti chimici o fisici; le colture in vitro; le linee di addizione (che aggiungono uno o più cromosomi da altre specie), i trattamenti che inducono aploidizzazioni e poliploidizzazioni (che dimezzano o raddoppiano cioè il numero dei cromosomi). Queste tecniche applicate ai vegetali non hanno avuto effetti negativi dal punto di vista ambientale o sanitario, ma ci hanno dato grandi benefici concretizzati nella produzione di migliaia di nuove varietà ora a disposizione di tutti.

Ricordiamo inoltre che la sentenza della Corte di Giustizia Europea del 25 luglio 2018, che ha classificato i prodotti NGT come organismi geneticamente modificati (OGM) soggetti alla direttiva 2001/18/CE, ha anche stabilito che “sono esclusi dall'ambito di applicazione della direttiva in parola solo gli organismi ottenuti con tecniche o metodi di mutagenesi utilizzati convenzionalmente in varie applicazioni con una lunga tradizione di sicurezza.” I prodotti ottenuti con mutagenesi ad es. tramite radiazioni ionizzanti, considerata dalla Corte una delle tecnologie con una lunga tradizione di sicurezza, sono coltivati globalmente in modo significativo a partire dagli anni 60 e in Italia dagli anni 70. Dunque, al momento della stesura della Direttiva tali varietà erano presenti sul mercato da meno di 40 anni (30 in Italia). Poiché la coltivazione di OGM “classici” (contenenti cioè soprattutto sequenze di DNA provenienti da altre specie e definiti dunque più propriamente “transgenici”) si è diffusa a partire dalla metà degli anni 90, essa ha una tradizione di sicurezza (cioè senza rischi maggiori o specifici rispetto alle coltivazioni tradizionali), che dura ormai da 30 anni. Sembrerebbe dunque ragionevole a questo punto considerare la Direttiva 2001/18/CE superata, e riformarla in modo da rispecchiare la realtà attuale.

In questo senso, già il primo documento redatto nel 2016 dalla Società Italiana di Genetica Agraria (SIGA) e dalla Società di Biologia Vegetale (SIBV) riguardante la possibile regolamentazione delle piante ottenute con NGT concludeva: “raccomandiamo di rivedere la Direttiva europea 2001/18/EC, che regola la coltivazione di OGM, predisponendo normative specifiche basate sull'analisi dei rischi, cioè la combinazione dei geni utilizzati con la specie che li riceve” e, solo in subordine, ” Fintanto che la Direttiva 2001/18/EC rimarrà invariata, raccomandiamo che i prodotti di genome editing, ove non presentino combinazioni di geni diverse da quelle potenzialmente risultanti da mutagenesi casuale naturale o incrocio, siano esclusi dal suo campo d'applicazione”.

Al momento, purtroppo, non sembra esserci nell'Unione Europea (UE) una maggioranza politica disponibile per una riforma della Direttiva 2001/18. Alla luce di questa situazione, nel luglio 2023 la Commissione UE ha presentato alle altre due Istituzioni dell'UE, Parlamento e Consiglio, una proposta per esentare dall'applicazione della Direttiva 2001/18 alcune tipologie di piante ottenute con NGT (1). La proposta è stata in questo senso accolta favorevolmente dalle Società scientifiche della Federazione

Italiana Scienze della Vita (FISV), pur con alcune critiche e proposte di miglioramento. Il 3 dicembre 2025 i rappresentanti del Parlamento e del Consiglio hanno raggiunto un accordo su alcune modifiche, i cui dettagli precisi non sono ancora noti, da portare all'approvazione finale (2). La proposta infatti diventa legge quando le tre istituzioni concordano su un testo condiviso.

Il passaggio più importante nella proposta della Commissione riguarda la definizione precisa di quali modifiche genetiche ottenute con NGT comportino l'equivalenza con le varietà ottenute con tecnologie "tradizionali" (incroci, fusione cellulare e mutagenesi casuale) e dunque l'esclusione dalla normativa 2001/18, definizione che è stabilita nell'Allegato I della proposta stessa, la quale suddivide le piante NGT in due categorie, NGT1 e NGT2. Le piante NGT2 saranno ancora soggette alla regolamentazione della direttiva 2001/18, pur con alcune facilitazioni. Le piante NGT1 saranno invece equiparate a quelle convenzionali, e saranno etichettate le sementi, ma non le piante stesse o i prodotti da esse derivati. Le mutazioni che conferiscono resistenza ai diserbanti o la produzione di insetticidi noti non saranno permesse. Riguardo alla proprietà intellettuale, le caratteristiche verranno elencate in database pubblici e potranno essere protette da brevetti e concessi in licenza. Aspettiamo di leggere in dettaglio questo accordo, quando sarà approvato dal Parlamento e dal Consiglio in maniera ufficiale, per conoscere le modifiche ammissibili per piante definite NGT1 e le relative tecniche di analisi per rientrare in questa categoria, ricordando che riguardano non solo la produzione e commercializzazione ma anche le prove sperimentali in campo, già in corso in numerosi Paesi dell'Unione, inclusa l'Italia.

Tratteremo qui sotto le due questioni più importanti: la definizione precisa delle modifiche ammissibili per le piante NGT1 e le ipotesi sulle relative tecniche di analisi.

L'ALLEGATO I della proposta della Commissione Europea

Per comprendere gli argomenti in discussione, riportiamo il testo dell'Allegato I presentato nella proposta iniziale della Commissione.

ALLEGATO I

Criteria di equivalenza delle piante NGT rispetto alle piante convenzionali

Una pianta NGT è considerata equivalente alle piante convenzionali quando differisce dalla pianta ricevente/parentale per non più di 20 modificazioni genetiche dei tipi di cui ai punti da 1 a 5, in una sequenza di DNA che presenta una similarità di sequenza con il sito interessato che può essere prevista mediante strumenti bioinformatici.

- (1) *sostituzione o inserimento di non più di 20 nucleotidi;*
- (2) *soppressione di un numero qualsiasi di nucleotidi;*
- (3) *a condizione che la modificazione genetica non interrompa un gene endogeno:*
 - (a) *inserimento mirato di una sequenza di DNA contigua presente nel pool genetico dei selezionatori;*
 - (b) *sostituzione mirata di una sequenza di DNA endogena con una sequenza di DNA contigua presente nel pool genetico dei selezionatori;*
- (4) *inversione mirata di una sequenza di un numero qualsiasi di nucleotidi;*

- (5) *qualsiasi altra modificazione mirata di qualsiasi ampiezza, a condizione che le sequenze di DNA risultanti siano già presenti (eventualmente con le modificazioni accettate ai punti 1 e/o 2) in una specie appartenente al pool genetico dei selezionatori.*

Come abbiamo accennato, le Società scientifiche della FISV hanno accolto favorevolmente questa proposta, poiché introduce il concetto scientifico di equivalenza sostanziale, sostenuto da EFSA nonché dalla regolamentazione di numerosi Paesi extra-UE. L'allegato riguarda perciò solo quei prodotti specifici delle nuove tecniche che soddisfano i requisiti enunciati. La Direttiva 2001/18 invece regola le tecniche di modifica genetica basate sul DNA ricombinante in quanto tali, senza considerare le caratteristiche dei diversi prodotti che si possono ottenere. Questo è considerato dalle Società scientifiche un difetto fondamentale della Direttiva 2001/18.

Nel testo dell'allegato, le società scientifiche hanno però anche identificato due principali problemi:

- 1) L'allegato stabilisce dei limiti al numero e l'estensione delle modifiche introdotte con NGT. Stabilire dei limiti è ovviamente giusto, ma i due limiti, non più di 20 modificazioni genetiche e non più di 20 nucleotidi per la sostituzione e l'inserzione, hanno scarsa motivazione scientifica. Specialmente riguardo le "20 modificazioni genetiche", il problema è che per ottenere un dato carattere agronomico può essere necessario introdurre un numero maggiore di mutazioni, e che il numero aumenta nel caso delle piante che possiedono un corredo cromosomico multiplo rispetto al "normale" corredo diploide (due copie per ogni cromosoma). Un esempio importante è il frumento tenero, che è esaploide (tre corredi diploidi): la modifica di un carattere agronomico spesso comporta qui il triplo di mutazioni rispetto a una pianta diploide.
- 2) L'allegato esclude la tecnologia di cisgenesi quando questa non sia mirata a un sito specifico del genoma tramite genome editing ma avvenga invece in un sito non predeterminato. Ricordiamo che la proposta stabilisce al riguardo le seguenti definizioni:

"pianta NGT": una pianta geneticamente modificata ottenuta mediante mutagenesi mirata o cisgenesi, o una loro combinazione, a condizione che non contenga alcun materiale genetico non proveniente dal pool genetico dei selezionatori che possa essere stato temporaneamente inserito durante lo sviluppo della pianta NGT;

"mutagenesi mirata": tecniche di mutagenesi che comportano una o più modificazioni della sequenza di DNA in loci precisi del genoma di un organismo;

"cisgenesi": tecniche di modificazione genetica che comportano l'inserimento nel genoma di un organismo di materiale genetico già presente nel pool genetico dei selezionatori;

Dal testo dell'allegato si comprende che questo riguardi solo la mutagenesi mirata (inserzioni o sostituzioni di frammenti di DNA o interi geni in siti specifici predeterminati del genoma), escludendo la cisgenesi non mirata.

Questi due punti sono stati oggetto della discussione fra le diverse istituzioni decisionali dell'UE. Alcune proposte di modifica presentate nella discussione fra rappresentanti del Parlamento e del Consiglio prendono in considerazione l'esistenza della poliploidia, specificando che i limiti sarebbero da

considerarsi per genoma aploide, e includono nell'allegato la cisgenesi non mirata. Tali proposte rispondono positivamente alle critiche sollevate dalle società scientifiche.

ANALISI DELLE NUOVE PIANTE PER STABILIRE LA CONFORMITA' A QUANTO RICHIESTO DALL'ALLEGATO

Nel mondo scientifico esistono diverse posizioni su quali siano le tecniche più adeguate per verificare la conformità di una nuova varietà rispetto alle condizioni enunciate nell'allegato I: il controllo dei loci modificati tramite PCR e relativo sequenziamento e la verifica dell'assenza di sequenze del vettore nel prodotto finale (per es. certificate dell'assenza di specifici prodotti di PCR sopra una certa dimensione), oppure il risequenziamento dell'intero genoma con tecniche NGS a lunga lettura per aumentare l'affidabilità del risultato (3, 4). In un documento dell'agosto 2025, SIGA raccomanda, anche per la sperimentazione in campo dei nuovi prodotti, il sequenziamento completo e successive analisi bioinformatiche basate sulla comparazione con una sequenza di riferimento, ove disponibile, e con le sequenze esogene eventualmente utilizzate per le mutagenesi.

Il problema è veramente attuale, poiché in diversi Paesi dell'UE, Italia inclusa, le sperimentazioni in campo sono già in corso. Le piante NGT sono tuttora classificate come OGM; dunque, in genere, la documentazione fornita per i prodotti in fase di sperimentazione è quella richiesta sulla base della Direttiva 2001/18, e ovviamente non può riguardare le caratteristiche che saranno indicate nell'Allegato I ancora da approvare. Inoltre, alcuni Paesi, fra cui l'Italia, si avvalgono della possibilità di vietare sul proprio territorio la coltivazione di OGM, sia a fini commerciali che sperimentali. In Italia, per favorire la ricerca sulle piante NGT e un possibile loro futuro utilizzo, il divieto di sperimentazione è stato superato con le Leggi n. 68/2023 e n. 101/2024, che permettono e regolano temporaneamente la coltivazione di piante prodotte con "tecniche di editing genomico mediante mutagenesi sito-diretta o di cisgenesi a fini sperimentali e scientifici". Al di là di questa definizione, nulla è però specificato riguardo il tipo, il numero e l'estensione delle modifiche ammesse, e dunque i protocolli sperimentali atti a verificare che tali piante siano effettivamente come prescritto dalle due leggi non sono indicati.

Si comprende perciò come le analisi compiute sulle varie piante in corso di sperimentazione nei territori dell'UE seguano al momento protocolli tutt'altro che uniformi. Il problema potrà diventare ancora più rilevante al momento della commercializzazione: anche dopo l'approvazione della nuova regolamentazione specifica per le NGT, un Paese che chiedesse verifiche più approfondite di altri potrebbe esigere ulteriori analisi delle piante precedentemente approvate in un Paese meno "esigente", e da queste si potrebbe scoprire che la pianta in oggetto non è conforme alla regolamentazione. È infine utile considerare che è impossibile provare in modo definitivo l'assenza di una sequenza non voluta, poiché tutte le tecniche di analisi hanno limiti inerenti di sensibilità, come ricordato anche da chi è a favore delle analisi più approfondite (rif. 5, Huguet-Tapia et al., 2025).

In questa situazione, una volta definito il testo di regolamentazione, sarebbe opportuno che i legislatori stabilissero criteri di analisi ragionevoli, validi in tutta l'UE e clausole di salvaguardia per proteggere da contestazioni le piante approvate. In tal senso, sembra avere un atteggiamento ragionevole la frase presente nel primo paragrafo della proposta di Allegato I, dove specifica "...similarità di sequenza con il sito interessato che può essere prevista mediante strumenti bioinformatici", dunque non si dovrebbe tener conto di eventuali mutazioni non prevedibili con tali strumenti. La regolamentazione UE per

definire un alimento “privo di OGM” è un esempio già operativo di buon senso: la definizione è valida se la presenza di OGM è inferiore allo 0,9%. Perché, come accennato sopra, l’assenza assoluta di una sostanza in un prodotto che origina da materia vivente è impossibile da provare.

Infine, spostandoci da un piano legale a uno scientifico, anche se purtroppo poco rilevante legalmente visto che la Direttiva 2001/18 rimane in vigore immutata, ricordiamo che:

- 1) Non è la presenza o l’assenza di DNA estraneo alla specie che permette di concludere alcunché sulla salubrità o l’assenza di rischi di una coltura, sia essa ottenuta con genome editing o meno. Esistono piante coltivate che presentano geni di altre specie (come, ad esempio, tutte le varietà di patata dolce) o addirittura interi cromosomi (le cosiddette linee di addizione, per es. di avena che contengono singoli cromosomi di mais, **5**) o ancora piante coltivate in cui vengono spontaneamente generati nuovi geni (come ad esempio nel riso, per retrotrascrizione e fusione di frammenti di RNA derivanti da geni distinti, **6**), ma questo non rappresenta un segnale di rischio e non ne inficia necessariamente la sicurezza d’uso.
- 2) Parimenti non è l’assenza di mutazioni *off-target* (cioè, di mutazioni in punti del genoma diversi da quelli previsti) che rende una nuova varietà meno rischiosa, altrimenti la mutagenesi casuale non sarebbe accettabile, qualsiasi sia la tecnica impiegata.
- 3) Se l’asticella delle informazioni necessarie per l’approvazione venisse posta a un livello elevato, per esempio richiedendo un sequenziamento completo con tecniche a lunga lettura, questo imporrebbe costi maggiorati, soprattutto per le specie poliploidi, che avrebbero come effetto quello di scoraggiare la ricerca pubblica e le piccole e medie imprese dallo sviluppare nuove varietà. Una tale decisione avrebbe l’effetto di ridurre la competizione virtuosa tra enti diversi escludendo di fatto gli attori con minori possibilità economiche.

In conclusione, la probabile imminente approvazione di una regolamentazione europea per le piante NGT che esoneri alcuni prodotti di questa tecnologia dalle regole della Direttiva 2001/18 sembra porre fine a una situazione di ritardo ormai ingiustificata e insostenibile, tenendo conto che regolamentazioni delle piante prodotte con NGT sono già state approvate in diversi Paesi (**7-9**). Nelle Americhe, questi includono Stati Uniti, Canada, Argentina, Brasile, Cile, Paraguay, Columbia, Ecuador, Costa Rica e Honduras. In Africa, sono presenti regolamentazioni già approvate in Nigeria, Ghana, Kenia, Burkina Faso e Malawi. In Asia hanno regolamentazioni approvate Indonesia, Giappone, Cina, India, Pakistan, Bangladesh, Israele e Filippine. In Europa, la Gran Bretagna ha già approvato una regolamentazione. A conclusione di questo lungo iter, ci auguriamo che anche l’Unione Europea possa essere presto inclusa in questa lista, e che possa iniziare la coltivazione commerciale. Auspichiamo inoltre che questo stimoli anche le sperimentazioni del settore pubblico e di quello privato.

Riferimenti

- (1) https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology_en

- (2) <https://www.consilium.europa.eu/it/press/press-releases/2025/12/04/new-genomic-techniques-council-and-parliament-strike-deal-to-boost-the-competitiveness-and-sustainability-of-our-food-systems/>
- (3) Huguet-Tapia et al. (2025) Ensuring effective removal of transgenes before release of genome-edited crops. *Nat Biotechnol.* 43:1603-1605. doi: 10.1038/s41587-025-02805-7
- (4) Grover et al. (2024) A technical approach to global plant genome editing regulation. *Nat Biotechnol.* 42:1773-1780. doi: 10.1038/s41587-024-02489-5
- (5) Tolley et al. (2012) Individual maize chromosomes in the C(3) plant oat can increase bundle sheath cell size and vein density. *Plant Physiol.* 159:1418-27. doi: 10.1104/pp.112.200584
- (6) Zhang et al. (2022) Long-read sequencing of 111 rice genomes reveals significantly larger pan-genomes. *Genome Res.* 32:853-863. doi: 10.1101/gr.276015.121
- (7) Fernández Ríos et al. (2025) Regulatory challenges and global trade implications of genome editing in agriculture. *Front Bioeng Biotechnol.* 13:1609110. doi: 10.3389/fbioe.2025.1609110.
- (8) <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/#jet-tabs-control-1401>
- (9) Tachikawa & Matsuo (2024) Global regulatory trends of genome editing technology in agriculture and food. *Breed Sci.* 2024 Mar;74(1):3-10. doi: 10.1270/jsbbs.23046

Società Italiana di Biologia Vegetale