



Consiglio dei **Diritti Genetici**



Rapporto di valutazione della Notifica EFSA-GMO-UK-2004-01

Richiesta per l'immissione in commercio del mais GM
MON810 x NK603, resistente agli insetti e tollerante il
glifosato, per uso alimentare e produzione di mangimi



Presentata dalla Monsanto Europe S.A.
ai sensi del Regolamento (CE) 1829/2003

Rapporto numero: 1-2006

PREMESSA

Il 18 ottobre 2003 è stato emanato il Regolamento (CE) 1829/2003 relativo agli alimenti ed ai mangimi geneticamente modificati. Tale Regolamento, entrato in vigore il 18 Aprile 2004, istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza di alimenti e mangimi geneticamente modificati.

In base al principio "one door, one key", le richieste di commercializzazione di alimenti e mangimi geneticamente modificati possono essere presentate ai sensi del suddetto Regolamento senza che sia necessaria un'ulteriore autorizzazione ai sensi della Direttiva 2001/18/CE.

L'ente responsabile della valutazione delle notifiche è la European Food Safety Authority (EFSA), attraverso un apposito gruppo di esperti, il GMO-Panel.

Procedura Autorizzativa

Un'azienda che intende commercializzare un OGM ad uso alimentare in Europa, dovrà presentare una **domanda**, denominata **application**, all'Autorità Competente di uno Stato Membro. Essa dovrà contenere, oltre ai documenti richiesti per la valutazione della sicurezza alimentare¹, tutte le informazioni necessarie affinché sia effettuabile la valutazione del rischio e i piani di monitoraggio dei possibili effetti diretti e indiretti, immediati e differiti sull'ambiente e sulla salute umana, così come indicato negli allegati tecnici della Direttiva europea sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati².

La documentazione è inviata al GMO-Panel dell'EFSA, il quale, verificatane la conformità, ha 6 mesi di tempo per redigere un **parere scientifico** denominato **scientific opinion** che viene trasmessa alla Commissione Europea. Nella fase propedeutica alla formulazione del parere, l'EFSA può richiedere una valutazione di sicurezza dell'alimento, all'ente per la valutazione degli alimenti di uno Stato Membro³ e/o una valutazione del rischio ambientale ad opera dell'Autorità competente di uno Stato membro⁴.

Nel caso in cui la richiesta includa anche la coltivazione, la valutazione del rischio ambientale del prodotto diventa deve essere condotta dall'Autorità Competente di uno stato membro, ai sensi della Direttiva 2001/18/CE. Le Autorità Competenti degli altri stati membri possono essere consultate.

Se la notifica riceve parere favorevole da parte dell'EFSA, la richiesta passa al Comitato delle Autorità Competenti degli Stati Membri dell'Unione Europea, e sarà autorizzata secondo la procedura di comitato⁵.

L'articolo 29 del Regolamento (CE) 1829/2003 garantisce il diritto all'informazione del pubblico regolamentando le modalità di accesso alla documentazione: il pubblico può richiedere all'EFSA l'accesso alla documentazione completa (escluse le parti confidenziali) relativa alle notifiche che abbiano ottenuto una "valid application".

L'articolo 6 comma 7 del Regolamento (CE) 1829/2003 prevede la possibilità per il pubblico di partecipare attivamente ai processi decisionali attraverso la facoltà di esprimere osservazioni: il tempo limite per la presentazione da parte del pubblico di eventuali osservazioni è di **30 giorni dalla data di pubblicazione dell'overall opinion da parte dell'EFSA**.

¹ Regolamento (CE) n.1829/2003, articoli 5(8) e 17(8)

² Direttiva 2001/18/CE

³ Regolamento (CE) n.1829/2003, art.6, par.3, lett.b

⁴ Regolamento (CE) n.1829/2003 art.6, par.3, lett.c

⁵ Regolamento (CE) n.1829/2003 art.35

Osservatorio Agrobiotecnologie

L'Osservatorio Agrobiotecnologie, come parte del Consiglio dei Diritti Genetici⁶, associazione scientifica e culturale indipendente, intende promuovere e approfondire la partecipazione del pubblico ai processi decisionali relativi ai rilasci di OGM. A tal fine, analizza le *opinion* pubblicate dall'EFSA e la documentazione disponibile e realizza un rapporto di valutazione basato sia sulle notizie rese disponibili al pubblico secondo le modalità previste dal Regolamento, sia sulle informazioni scientifiche fornite da altre fonti pubbliche. Il rapporto così realizzato ha la finalità di evidenziare gli eventuali punti non chiariti nella notifica e nell'*opinion*, fornendo così gli elementi necessari al pubblico per formulare le proprie osservazioni.

Inoltre, l'OA intende concorrere direttamente al processo di autorizzazione dei nuovi OGM inviando alla Commissione Europea le proprie osservazioni.

In considerazione della scarsità del tempo lasciato al pubblico per procedere ad un'attenta valutazione delle richieste di rilascio di OGM e della difficoltà di reperimento delle informazioni scientifiche relative alla valutazione del rischio degli OGM, tale rapporto non può essere considerato come un oggetto statico e definitivo, bensì come un lavoro in fase di elaborazione che potrà arricchirsi di tutti i contributi che saranno resi disponibili in futuro.

⁶ www.consigliodirittigenetici.org

Riassunto

Il 13 ottobre 2005, l'EFSA ha adottato l'*opinion* relativa alla domanda EFSA-GMO-UK-2004-01, presentata dalla Monsanto allo scopo di commercializzare in Europa il mais GM NK603 x MON810 per la preparazione di alimenti e mangimi.

Il mais suddetto è stato ottenuto tramite incrocio tradizionale tra le linee di mais GM MON810 e NK603 per combinare il carattere di resistenza ad alcuni lepidotteri (principalmente alla Piralide ed alla Sesamia) dovuto al gene cry1Ab inserito nel genoma del mais MON810, con il carattere di tolleranza agli erbicidi a base di glifosato dovuto al gene cp4 epsps inserito nel genoma del mais NK603.

Il pubblico ha la possibilità di inviare – **entro 30 giorni dalla data di pubblicazione della *overall opinion*** - i propri commenti, come previsto dall'Articolo 6 comma 7 del Regolamento (CE) 1829/2003, compilando il form, all'indirizzo http://europa.eu.int/comm/food/food/biotechnology/authorisation/public_comments_en.htm.

L'EFSA ha pubblicato l'*overall opinion* il 3/04/2006 e il pubblico può inviare i propri commenti entro e non oltre il 2/05/2006.

L'Osservatorio Agrobiotecnologie del CDG ha esaminato i documenti messi a disposizione del pubblico e ritiene che:

- Dalla caratterizzazione molecolare dei singoli eventi, risulta evidente che il materiale effettivamente inserito, non si limita ai geni di interesse, ma al contrario, si sono cointegrati frammenti di DNA di diversa origine mitocondriale e cloroplastica. Inoltre, nel MON 810 non è possibile escludere che a livello del genoma della pianta ospite non si siano verificate delezioni e/o riarrangiamenti, come mostrato in lavori di terzi⁷.
- Dalla documentazione fornitaci non risulta che si sia approfondita la ricerca di eventuali integrazioni di frammenti derivanti dal secondo plasmide PV-ZMGT10, utilizzato nella trasformazione del MON 810, come invece il Comitato Scientifico delle Piante raccomandava nella sua valutazione.
- In conclusione i dati forniti a riguardo della caratterizzazione molecolare non consentono di escludere possibili effetti secondari non prevedibili, determinati da interazioni tra nuovi elementi genici introdotti o modificati. Riteniamo pertanto necessarie l'uso di tecnologie ad ampio spettro per disegnare il profilo di espressione (trasrittomica, proteomica, metabolomica). In assenza di tali analisi, le ulteriori valutazioni condotte sul prodotto finale (composizionali, di allergicità e tossicità, delle performance agronomiche..) sono essenziali per escludere effetti sulla salute umana ed animale non previsti. A nostro avviso, per ridurre i potenziali rischi derivanti dall'inserzione di DNA di funzione non nota, sarebbe opportuno migliorare la selezione delle piante trasformate, selezionando quelle con il minor numero di elementi di DNA non necessari, prima di arrivare alla fase di commercializzazione del prodotto.
- Le tre località francesi da cui proviene il materiale usato nelle analisi non possono essere considerate rappresentative della maggior parte delle aree europee di coltivazione del

7 Hernandez M, Pla M, Esteve T, Prat S, Puigdomenech P and Ferrando A. A specific real-time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard based on the 3'-transgene integration sequence. Transgenic Research 2003, 12, 179-89.

mais. Comunque, dall'analisi composizionale risulta che su 236 confronti tra il mais MON810 x NK603 e gli ibridi di controllo, 56 di essi, ovvero circa il 23,72% del totale, presentano differenze significative. In particolare, tra questi parametri quelli che denotano le differenze più rimarchevoli sono il fosforo e l'acido oleico. Questi risultati dimostrano che il quadro delle vie metaboliche del mais GM è stato in qualche modo alterato, quindi sarebbe meglio indagare ulteriormente sull'equivalenza composizionale tra mais MON810 x NK603 e mais tradizionale.

- Non è stata condotta un'analisi tossicologica sul mais MON810 x NK603, in quanto il Panel ha ritenuto gli studi effettuati sugli eventi singoli sufficienti a trarre conclusioni di innocuità. In realtà, come dimostrato dall'analisi composizionale, non è possibile parlare di sostanziale equivalenza tra mais MON810 x NK603. e quindi appare evidente la necessità di valutazioni tossicologiche specifiche per questo prodotto GM.
- Per quanto riguarda l'indagine allergologica, seppure non sia stata osservata la produzione di IgE, studi eseguiti sui topi hanno dimostrato l'effetto adiuvante della proteina Cry1Ab. Appaiono quindi necessari ulteriori analisi per concludere con sicurezza che il mais MON810 x NK603 è privo di allergicità.
- A nostro avviso, nel parere del GMO Panel non sono state considerate adeguatamente le conseguenze che potrebbero derivare dall'accumulo delle tossine Cry nel suolo, dal trasferimento genetico orizzontale nonché dalla disseminazione involontaria, commistione e cattivo uso dei semi del mais GM che, come ricorda anche il GMO Panel potrebbero essere usati impropriamente per la coltivazione.
- La valutazione del rischio ambientale fornita non risulta perciò sufficiente. Dovrebbero essere forniti ulteriori studi riguardanti i possibili effetti del mais GM sugli organismi non target e sui microrganismi del suolo, con lo scopo di verificare che l'eventuale accumulo della tossina Cry nel suolo non abbia effetti negativi sulla biodiversità, sulle catene trofiche e sui cicli biogeochimici.
- I piani di monitoraggio previsti non risultano sufficienti per controllare i possibili effetti indesiderati sugli organismi del suolo poiché non sono stati considerati nella valutazione di impatto fornita dal notificante.

BACKGROUND

Il 10 giugno 2004 l'EFSA ha ricevuto dall'Autorità Competente del Regno Unito una richiesta di autorizzazione, o applicazione, per la commercializzazione del mais GM NK603 x MON810 presentata dalla Monsanto ai sensi del Regolamento (CE) 1829/2003 (riferimento EFSA-GMO-UK-2004-06). Nella richiesta è previsto l'impiego del mais GM nella preparazione di prodotti alimentari destinati all'uomo e mangimi per gli animali.

Dopo aver ricevuto la richiesta l'EFSA ha informato gli stati membri e la Commissione, ed ha pubblicato sul suo sito Web⁸ il riassunto del dossier (**Summary**).

In seguito ad appropriata analisi, l'EFSA ha considerato l'applicazione valida (**Valid Application** pubblicata il 17 giugno 2005) e ha reso disponibile agli Stati Membri ed alla Commissione Europea l'intera documentazione così come al cittadino che ne faccia richiesta. Sono state inoltre consultate le Autorità Competenti degli Stati Membri, come previsto dalla Direttiva 2001/18/CE e dall'Articolo 6(4) e 18(4) del Regolamento (CE) 1829/2003, le quali hanno avuto 3 mesi (fino al 17 settembre 2005) per esprimere le loro valutazioni.

Il GMO Panel dell'EFSA ha fatto la valutazione scientifica considerando, tra l'altro, le opinioni espresse dagli stati membro e le precedenti valutazioni ed autorizzazioni relative ai singoli eventi Mon810 e NK603.

Il 13 ottobre 2005 L'EFSA ha adottato la *scientific opinion*, relativa all'applicazione EFSA-GMO-UK-2004-01, in seguito pubblicata su "The EFSA Journal (2005) 309, 1-22."

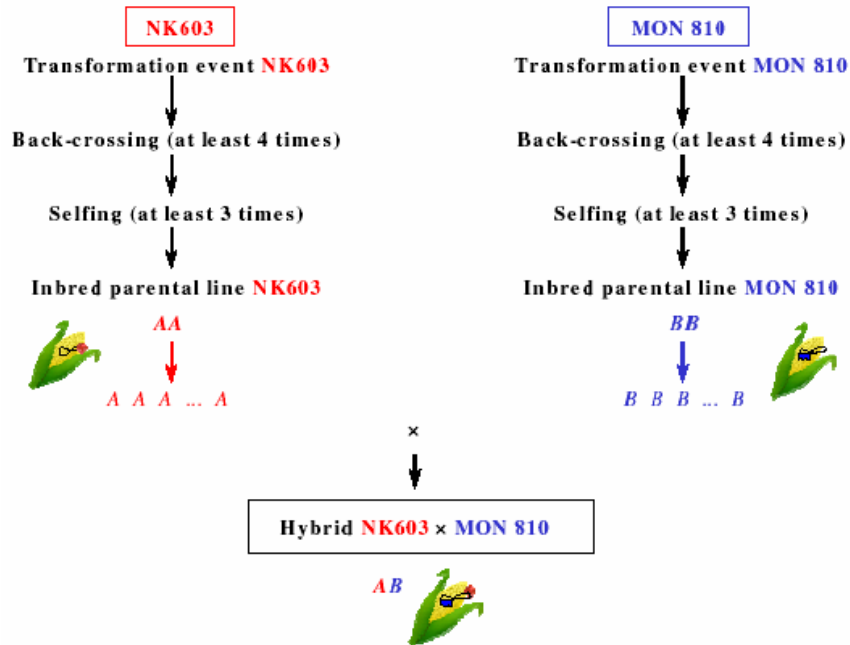
Il **3 aprile 2006** l'EFSA ha pubblicato l'*overall opinion*, dando avvio alla consultazione pubblica. **Il pubblico può inviare i propri commenti entro e non oltre il 2/05/2006**, compilando il form all'indirizzo:

http://europa.eu.int/comm/food/food/biotechnology/authorisation/public_comments_en.htm.

⁸ http://www.efsa.eu.int/science/gmo/gm_ff_applications/catindex_en.html

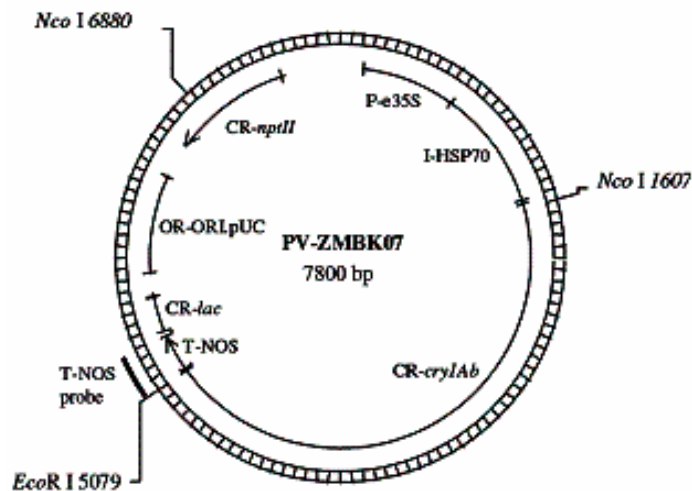
2. Caratterizzazione molecolare

Parere EFSA e Dossier Completo La richiesta di commercializzazione riguarda ibridi di mais MON 810 x NK603, ottenuti tramite incrocio classico, utilizzando linee inbred sviluppate a partire dalle linee GM MON 810 e NK603, secondo lo schema di incrocio mostrato sotto⁹.



MON 810

La linea di mais evento MON 810 è stata ottenuta tramite trasformazione con metodo biolistico utilizzando il plasmide PV-ZMBK07, il cui schema è riportato di seguito¹⁰.



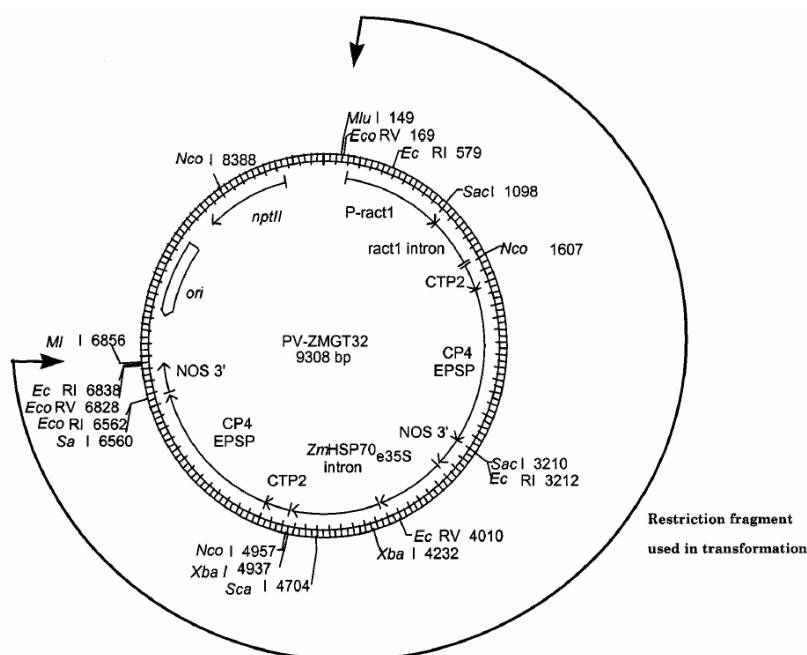
9 Application for authorization of NK603 x MON 810 maize in the European Union, according to Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed. Part I Technical Dossier by Monsanto Company. Documentazione fornita dall'EFSA dopo richiesta di accesso ai sensi del regolamento (CE) n. 1049/2001 del 30 maggio 2001.

Il plasmide, oltre alle sequenze dell'origine di replicazione ori-pUC e il gene *nptII* che conferisce resistenza agli antibiotici (kanamicina), ma non esprimibili nella pianta contiene:

- la cassetta di espressione per la sequenza codificante (ORF Open Reading Frame), ottimizzata per l'espressione nelle piante, l'endotossina CRY1Ab di *Bacillus thuringiensis*, sotto il promotore costitutivo P-e35S del gene 35S di CaMV (virus a mosaico del cavolfiore).

NK603

L'evento NK603 è stato trasformato utilizzando un frammento di 6,7 kB, del vettore PV-ZMGT32, mostrato di seguito¹¹.



Il plasmide, oltre alle sequenze dell'origine di replicazione ori-pUC e il gene *nptII* che conferisce resistenza agli antibiotici (kanamicina), ma non esprimibili nella pianta contiene due cassette di espressione:

- la prima contenente la sequenza codificante del gene *cp4 EPSPS* di *Agrobacterium* sp. ceppo CP4 posta sotto il controllo del promotore costitutivo P-ract1 di un gene dell'actina di *Oryza sativa*
- la seconda contenente la sequenza codificante del gene *cp4 EPSPS* di *Agrobacterium* sp. ceppo CP4 posta sotto il controllo del promotore costitutivo del gene 35S del CaMV (virus a mosaico del cavolfiore)

Osservazioni

Il GMO Panel¹² indica che per la trasformazione dell'evento MON 810, sia stato impiegato il solo vettore PV-ZMBK07, mentre nella documentazione da loro

10 Confirmation of the Absence of T-NOS in MON 810 by Southern Blot Analysis MSL#: 19224 Monsanto Company. Documentazione fornita dall'EFSA dopo richiesta di accesso ai sensi del regolamento (CE) n. 1049/2001 del 30 maggio 2001.

11 SNIF, Notifica C/ES/00/01. Monsanto Company.

12 Parere EFSA: punto 2.2.2

stessi citata¹³ risulta che sia stato impiegato anche il vettore PV-ZMGT10, contenente le regioni codificanti per i geni CP4 EPSPS e gox che conferiscono tolleranza agli erbicidi a base di glifosato.

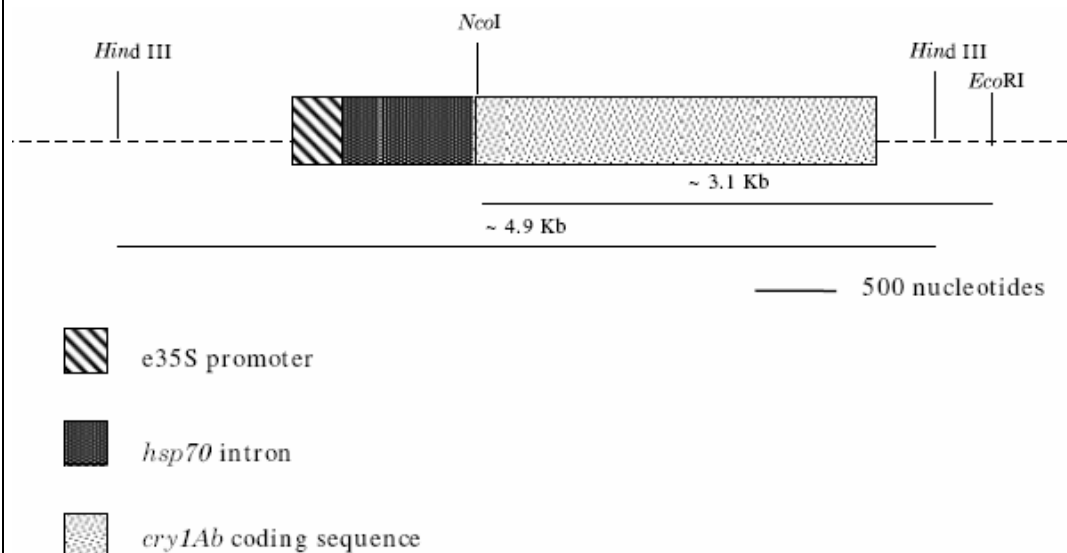
Parere EFSA e Dossier Completo

L'analisi Southern blot (SB) del DNA genomico degli ibridi di mais MON 810 x NK603 hanno confermato la presenza degli stessi inserti presenti nei singoli eventi GM.

Le analisi SB del DNA genomico dei singoli eventi GM hanno evidenziato nei singoli eventi la presenza di un'unica copia dell'inserto ed escluso l'inserzione di altri frammenti dei plasmidi nel genoma.

MON 810

Il frammento di DNA inserito è stato sequenziato, così come le regioni fiancheggianti il sito di inserzione. Dall'analisi di tali sequenze risulta inserito solo una parte del plasmide PV- ZMBK07 corrispondente al promotore P-35S e parte della ORF della Cry1Ab, che risulta deleta nella regione al 3' così come risulta non presente la sequenza del terminatore 3'nos. La sequenza fiancheggiante l'estremità 5' dell'inserto risulta omologa ad una porzione del gene della zeina di Zea mays, mentre la regione fiancheggiante l'estremità 3' mostra forte omologia con frammenti genici di origine mitocondriale. Una rappresentazione schematica dell'inserto è riportata nella figura seguente¹⁴.



L'EFSA fa notare che diverse questioni sollevate nel corso della valutazione del dossier anche da parte degli Stati Membri relative alla caratterizzazione molecolare dell'evento MON 810 e dell'ibrido oggetto della richiesta sono state risolte.

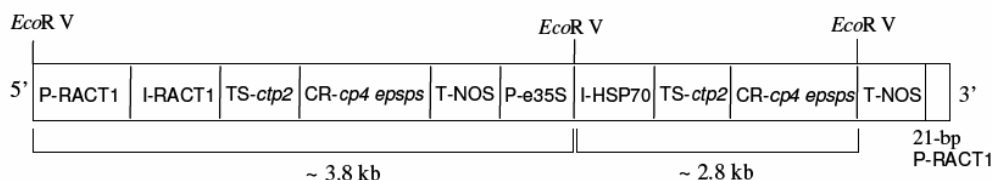
NK603

Il frammento di DNA inserito è stato sequenziato, così come le regioni fiancheggianti il sito di inserzione. Dall'analisi di tali sequenze il frammento utilizzato per la trasformazione risulta inserito integralmente, sono state

13 Opinion of the Scientific Committee on Plants Regarding the Genetically Modified, Insect Resistant Maize Lines Notified by the Monsanto Company (NOTIFICATION C/F/95/12/02)

14 Application for authorization of MON 863 x MON 810 maize in the European Union, according to Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed. Part I Technical Dossier by Monsanto Company. Documentazione fornita dall'EFSA dopo richiesta di accesso ai sensi del regolamento (CE) n. 1049/2001 del 30 maggio 2001

riscontrate due mutazioni puntiformi nella sequenza codificante di uno dei geni *cp4 epsps* una delle quali determina un cambiamento aminoacidico della sequenza proteica L214P. All'estremità 3' dell'inserto è inoltre presente un frammento di 217 bp della regione enhancer del promotore del gene dell'actina di riso così come un altro piccolo frammento di DNA (305 bp) che presenta omologia con DNA di origine cloroplastica¹⁵. Una rappresentazione schematica dell'inserto è riportata nella figura seguente¹⁶.



Osservazioni

Dalla caratterizzazione molecolare dell'evento MON 810, risulta evidente che il materiale effettivamente inserito, non si limita ai geni di interesse, ma al contrario, si sono cointegrati frammenti di DNA di diversa origine mitocondriale¹⁷. Inoltre, non è possibile escludere che a livello del genoma della pianta ospite non si siano verificate delezioni e/o riarrangiamenti, come conclude il lavoro di Hernandez¹⁸, dove si dimostra che i primers selezionati in base alle sequenze delle regioni adiacenti al sito di inserzione di MON810 non sono in grado di amplificare il DNA genomico del mais isogenico.

Dalla documentazione fornitaci non risulta che si sia approfondita la ricerca di eventuali integrazioni di frammenti derivanti dal plasmide PV-ZMGT10, utilizzato nella trasformazione del MON 810, come invece il Comitato Scientifico delle Piante raccomandava nella sua valutazione¹⁹.

La caratterizzazione molecolare dell'evento NK603, risulta effettuata con accuratezza e l'inserto risulta integro, eccetto per due mutazioni puntiformi, tuttavia viene rilevata l'inserzione di frammenti di DNA non desiderati alle estremità dell'inserto, uno dei quali mostra omologia di sequenza con geni di origine cloroplastica²⁰.

Dall'analisi della documentazione fornitaci dall'EFSA ed in particolare dei documenti relativi alle risposte fornite dal notificante alle richieste di integrazione sia degli Stati Membri che dell'EFSA, si ha l'impressione che il notificante limiti le proprie risposte al minimo. Per esempio, i SB presentati nei nuovi documenti relativi al MON 810²¹ sono stati effettuati digerendo il DNA genomico con un unico enzima di restrizione (HindIII), che generalmente non può essere ritenuto sufficiente in quanto eventuali frammenti di DNA troppo piccoli o troppo grandi potrebbero non essere evidenziabili. I dati molecolari pur incompleti suggeriscono comunque la possibilità che si siano verificati delezioni e/o riarrangiamenti del DNA genomico della pianta nella regione adiacente al sito di inserzione.

15 SNIF, Notifica C/ES/00/01. Monsanto Company.

16 Application for authorization of MON 863 x NK603 maize in the European Union, according to Regulation (EC) No 1829/2003 on genetically modified food and feed. Part I Technical Dossier by Monsanto Company. Documentazione fornita dall'EFSA dopo richiesta di accesso ai sensi del regolamento (CE) n. 1049/2001 del 30 maggio 2001.

17 Assessment Report of the Robert Koch Institut in accordance with Directive 2001/18/EC: punto 3.2.2

18 Hernandez M, Pla M, Esteve T, Prat S, Puigdomenech P and Ferrando A. A specific real-time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard based on the 3'-transgene integration sequence. *Transgenic Research* 2003, 12, 179-89.

19 Opinion of the Scientific Committee on Plants Regarding the Genetically Modified, Insect Resistant Maize Lines Notified by the Monsanto Company (NOTIFICATION C/F/95/12/02): punto 6.1.3

20 SNIF, Notifica C/ES/00/01. Monsanto Company.

21 Confirmation of the Absence of T-NOS in MON 810 by Southern Blot Analysis. Monsanto Company. MSL#: 19224

In conclusione i dati forniti a riguardo della caratterizzazione molecolare non consentono di escludere possibili effetti secondari non prevedibili, determinati da interazioni tra nuovi elementi genici introdotti o modificati. Riteniamo pertanto necessarie l'uso di tecnologie ad ampio spettro per disegnare il profilo di espressione (trascrittomica, proteomica, metabolomica). In assenza di tali analisi, le ulteriori valutazioni condotte sul prodotto finale (composizionali, di allergicità e tossicità, delle performance agronomiche..) sono essenziali per escludere effetti sulla salute umana ed animale non previsti. A nostro avviso, per ridurre i potenziali rischi derivanti dall'inserzione di DNA di funzione non nota, sarebbe opportuno migliorare la selezione delle piante trasformate, selezionando quelle con il minor numero di elementi di DNA non necessari, prima di arrivare alla fase di commercializzazione del prodotto.

Quest'ultima è una raccomandazione di carattere generale, dato che in quasi tutti gli eventi di mais GM, destinati alla commercializzazione e ottenuti tramite la tecnica biolistica, risultano cointegrati frammenti di DNA di diversa origine (cloroplastica e mitocondriale) e dimensione.

Parere EFSA	<i>I livelli di espressione delle proteine CRY1Ab e CP4 EPSPi, sono stati saggiati nel foraggio e nella granella, tramite ELISA confrontando i livelli di espressione tra l'ibrido MON 810 x NK603 e i singoli eventi MON 810 e NK603, su campioni raccolti in diversi siti in Francia nella stagione 2000. I livelli di espressione delle proteine analizzate risultano equivalenti nell'ibrido e negli eventi singoli.</i>
Osservazioni	Non sono stati effettuati studi di espressione nei differenti tessuti delle piante.
Parere EFSA	<i>La stabilità del materiale inserito è stata analizzata sia a livello fenotipico che genetico per diverse generazioni, senza evidenziare alcuna instabilità.</i>
Osservazioni	Le analisi relative all'aspetto della stabilità risultano condotte accuratamente.

3. Analisi comparativa

3.2.1 Valutazione dei singoli eventi

Parere EFSA	<i>Per NK603 l'analisi composizionale evidenzia una piccola differenza, però statisticamente significativa, nel contenuto di acido stearico nei chicchi GM rispetto a quelli normali. I dati si riferiscono a uno studio condotto nell'arco di due anni (due stagioni di crescita) e la differenza si manifesta solo nel primo anno. Il Panel conclude che NK603 e il mais non GM hanno la stessa composizione.</i>
Osservazioni	La variazione statisticamente significativa nella concentrazione di acido stearico può essere un indizio che qualcosa di importante potrebbe essersi modificato nel metabolismo della pianta GM. Sarebbero necessari ulteriori approfondimenti, anche considerato che l'acido stearico ha un effetto sul metabolismo umano e che per MON810 x NK603 si richiede la commercializzazione a scopo alimentare.

3.2.2 Scelta del controllo e produzione del materiale per l'analisi composizionale

Parere EFSA	<i>Il MON810 x NK603 è stato confrontato con un ibrido non transgenico di controllo (proveniente da linee parentali incrociate simili, ma non identiche) e con 5 ibridi commerciali non GM. Le prove di campo sono state eseguite in 3 località francesi (L'Isle Jourdain, Samatan e Labrihe), nel 2000. Tali siti sono stati considerati rappresentativi delle regioni che coltivano mais in Europa. Per impedire lo sviluppo di piante parassite è stato usato l'erbicida glifosato per MON810 x NK603 e altri erbicidi per il controllo privo di tolleranza verso il glifosato e gli ibridi di mais convenzionali. Poiché NK603 e MON810 sono già stati esaminati in dettaglio dal GMO Panel e sono autorizzati in Europa, il GMO Panel ritiene sufficiente che i dati per la valutazione comparativa derivino da mais MON810 x NK603 proveniente da una sola stagione di crescita.</i>
Osservazioni	Il Panel non prende in considerazione i suggerimenti degli stati membro secondo i quali ulteriori dati per l'analisi composizionale, ma anche per la valutazione agronomica e fenotipica, debbano provenire da altre aree geografiche e per altre stagioni di crescita. In effetti, noi riteniamo sia audace sostenere, senza adeguato supporto scientifico, che 3 siti francesi possano essere rappresentativi - dal punto di vista ecologico, agronomico e pedologico in particolare - di tutte le aree europee di coltivazione del mais. Inoltre, lo stesso notificante specifica che il vegetale in questione è stato coltivato secondo le relative pratiche agricole tipiche nelle suddette regioni francesi.

3.2.3 Analisi composizionale

Parere EFSA	<i>Confrontando i chicchi del mais MON810 x NK603 e gli ibridi di controllo è stato osservato un certo numero di differenze statisticamente significative nella composizione, sia paragonando il materiale proveniente da un singolo sito di prova sia valutando i dati combinati. Tali differenze non si sono verificate in tutti i siti di prova, sono solitamente di piccola entità e generalmente riconducibili all'interno della variabilità normale per gli ibridi convenzionali di mais. Esse riguardano alcuni amminoacidi e acidi grassi, il cui contenuto è più alto o più</i>
--------------------	--

basso, a seconda dei casi, in MON810 x NK603 rispetto al controllo. La sola differenza consistente riscontrata in tutti i siti riguarda il contenuto di acido oleico. Di tutte le differenze significative osservate, l'unica al di fuori dell'intervallo di tolleranza del 99% riguarda il contenuto in fosforo dei grani (verificata solo in uno dei tre campi di prova). Tale dato però cade all'interno del range dei controlli storici registrati dal notificante e pubblicati da Watson nel 1987. Inoltre, in campi di prova situati negli USA (2000 e 2001) sono stati rilevati simili contenuti in fosforo in MON810 x NK603 e controlli non GM. Il Panel ritiene quindi che le differenze osservate siano minime e prive di significato da un punto di vista biologico.

Osservazioni Confrontando i valori di 59 parametri analitici del mais MON810 x NK603 con quelli degli ibridi di controllo non GM e degli ibridi commerciali, risultano ripetute ed evidenti differenze statisticamente significative che coinvolgono una parte considerevole dei parametri misurati. Infatti, dall'esame dei dati riportati nel "Dossier tecnico" per il mais MON810 x NK603 prodotto nei 3 campi sperimentali realizzati in Francia durante la stagione 2002, emerge che su 236 confronti operati tra il mais MON810 x NK603 e gli ibridi di controllo, 56 di essi, ovvero circa il 23,72% del totale, mostravano differenze significative, considerando un intervallo di confidenza pari al 95%. Tra questi parametri, quelli che variano in modo più eclatante sono il fosforo (al di fuori dell'intervallo di tolleranza del 99%) e l'acido oleico (che, si ricorda, ha un effetto sul metabolismo umano). Questi risultati non sono da sottovalutare anche perché dimostrano chiaramente che il quadro delle vie metaboliche del mais GM è stato in qualche modo alterato. Ciò potrebbe avere conseguenze sulla salute, indotte da variazioni delle concentrazioni di metaboliti al momento sconosciuti, non considerati o non adeguatamente valutati. Si ritengono necessarie ulteriori indagini in merito alla "sostanziale equivalenza" del prodotto geneticamente modificato rispetto ai controlli normali.

3.2.4. Trattati agronomici e fenotipo GM

Parere EFSA *Poiché non sono state individuate alterazioni delle caratteristiche agronomiche risultanti dalla modificazione genetica e poiché le prove in campo non hanno evidenziato differenze fenotipiche e agronomiche tra i prodotti GM MON810 x NK603, NK603, MON810 e il mais tradizionale (tranne quelle relative alla tolleranza al glifosato e alla resistenza agli insetti), il GMO Panel ritiene che non siano necessarie ulteriori analisi sulle caratteristiche agronomiche.*

Osservazioni Lo studio delle caratteristiche agronomiche e fenotipiche del mais MON810 x NK603 è stato condotto nella sola annata 2000 in Francia e nella sola annata 2002 in quattro campi sperimentali negli USA. Che le analisi vengano condotte in paesi differenti è corretto e sempre auspicabile, ma un solo anno di studio non può considerarsi sufficiente per valutare la sostanziale equivalenza degli ibridi GM rispetto ai corrispettivi isogenici. Gli studi condotti per saggiare le caratteristiche agronomiche, fenotipiche e dei macro e micronutrienti dovrebbero essere condotti per almeno quattro anni in condizioni climatiche differenti allo scopo di accertare la stabilità dell'inserito e i possibili cambiamenti derivanti dalla trasformazione genetica del mais ibrido MON810 x NK603.

3.3 Conclusione

Parere EFSA	<i>Se si escludono le modificazioni dovute all'introduzione degli inserti transgenici, ovvero la produzione delle proteine Cry1Ab e CP4 EPSPS, il mais MON810 x NK603 non mostra sostanziali differenze nella composizione, nel fenotipo e nelle caratteristiche agronomiche rispetto alle linee parentali e di controllo. Il Panel conclude, quindi, che la composizione e il fenotipo del mais MON810 x NK603 sono equivalenti a quelle delle sue linee parentali GM e del mais tradizionale non GM.</i>
Osservazioni	Le conclusioni dell'EFSA sembrano sottovalutare le differenze riportate nell'analisi composizionale comparata, la quale sembra indicare, piuttosto, una "sostanziale non equivalenza" tra mais MON 810 x NK603 e ibridi di controllo. Si ritengono quindi necessarie ulteriori indagini e soprattutto studi epidemiologici su popolazioni campione selezionate, anche per verificare se le differenze riscontrate possano generare, a lungo termine, effetti non desiderabili sui consumatori.

4. Valutazione della sicurezza per l'uso alimentare umano e animale

4.2.1 Valutazione dei singoli eventi

Parere EFSA	<i>I risultati di studi condotti su roditori alimentati, per 90 giorni, con mangime a base di mais MON810 o a base di NK603 (usati separatamente) non indicano effetti negativi sulla salute; di conseguenza il Panel conclude che le proprietà nutrizionali di questi due mais GM non differiscono da quelle del mais convenzionale. Gli stati membri hanno però avanzato precise richieste: estesi studi che valutino tossicità e allergenicità dell'intero complesso NK603 x MON810; studi di tossicità effettuati su ratti per 90 giorni; studi alimentari che individuino il tasso di mortalità dei pollastri; test allergenici effettuati su esseri umani; potenziale allergenicità della proteina Cry1Ab; ulteriori studi alimentari eseguiti su altri animali, per esempio ruminanti e suini. Considerato tutto ciò, il GMO Panel richiede al notificante informazioni aggiuntive sulla possibile presenza di residui di glifosato e suoi metaboliti.</i>
Osservazioni	Siamo in attesa delle ulteriori informazioni richieste dal Panel, anche perché sembra azzardato concedere la commercializzazione come alimento a un prodotto GM quando, in realtà, non è stato effettuato alcuno studio allergologico e tossicologico che riguardi la <u>specifica</u> modificazione genetica che lo riguarda.

4.2.4 Analisi tossicologica

4.2.4.1 Valutazione delle nuove proteine espresse in MON810 x NK603

Parere EFSA	<i>Poiché nel mais MON810 x NK603 sono stati introdotti come nuovi geni unicamente quelli presenti in MON810 e NK603 e poiché le relative proteine, in relazione ai singoli eventi, sono state già testate per la loro eventuale tossicità, il Panel ritiene che le interazioni tra le proteine espresse siano da ritenersi improbabili.</i>
Osservazioni	Il termine "improbabili" non può essere considerato sinonimo di "inesistenti".

Appare quindi necessario svolgere analisi per verificare se realmente non vi siano interazioni tra le proteine espresse.

4.2.4.2 Valutazione di nuovi costituenti non proteici

Parere EFSA | *Il GMO Panel ritiene che, non essendo stati dimostrati cambiamenti di rilievo nella composizione del mais MON810 x NK603 rispetto ai controlli, non sono necessari ulteriori studi per valutare la salubrità di questo mais.*

Osservazioni | In realtà, come visto al punto 3.2.3 del presente Rapporto, le differenze nella composizione del mais GM rispetto ai controlli esistono e, come detto, andrebbero attentamente valutate perché il cambiamento metabolico che esse sottendono potrebbe portare anche alla comparsa di nuovi composti.

4.2.4.3 Valutazione tossicologica dell'intero alimento

Parere EFSA | *NK603 e MON810 sono stati testati separatamente per quanto riguarda la tossicità. Nell'uno e nell'altro caso, gli studi sono stati condotti alimentando i ratti per 90 giorni con il mais GM. Non sono stati osservati effetti nocivi. Il GMO Panel ritiene che questi risultati possano estendersi anche all'evento MON810 x NK603. Inoltre, poiché il mais GM è ritenuto equivalente ai controlli per quanto riguarda la composizione, il Panel è dell'opinione che MON810 x NK603 sia d'uso sicuro tanto quanto i mais di controllo. Quest'ultima opinione è sostenuta da uno studio condotto su pollastri alimentati per 42 giorni con il mais GM, che ha indicato l'equivalenza nutrizionale tra mais MON810 x NK603 e mais convenzionale. Per tutti questi motivi, il Panel non ritiene necessario uno studio tossicologico a 90 giorni condotto sui ratti.*

Osservazioni | Come già più volte ricordato, i dati riportati nella notifica presentata all'EFSA indicano chiaramente che molti costituenti del mais MON810 x NK603 manifestano una mancanza di sostanziale equivalenza con i controlli e ciò rende azzardato e ben poco attendibile trarre conclusioni sulla salubrità di questo prodotto GM basandosi sui risultati di studi condotti sulle due linee transgeniche considerate separatamente. Si ritiene quindi necessario approfondire le analisi valutando gli effetti di un'alimentazione con MON810 x NK603 nella sua interezza anche in altre cavie, oltre ai pollastri. Gli stessi stati membri hanno evidenziato la necessità di studi tossicologici a 90 giorni condotti sui ratti
Per questi motivi, si considera non giustificata la posizione del GMO Panel.

4.2.5 Allergenicità

4.2.5.1 Valutazione dell'allergenicità delle nuove proteine Cry1Ab e CP4 EPSPS

Parere EFSA | *Precedenti studi hanno evidenziato un bassissimo rischio di allergenicità a carico delle due proteine Cry1Ab e CP4 EPSPS (assenza di allergenicità nota, assenza di sequenze omologhe con quelle di allergeni conosciuti, rapida e intensa degradazione da parte della pepsina). Inoltre i mais GM che esprimono le due proteine sono stati già ampiamente valutati da esperti e approvati dalla Comunità Europea. Infine, il GMO Panel non ha notizia di nuove informazioni sulla allergenicità di queste proteine o di nuovi test che possano fornire ulteriori e*

rilevanti informazioni su di esse.

In particolare, studi effettuati da Vazquez-Padron et al.^{22,23} mostrano che, somministrando la proteina Cry1Ab ai topi, non si evidenzia produzione di IgE, il che fa ritenere bassa o inesistente la capacità allergenica di Cry1Ab. E' invece dimostrato l'effetto adiuvante di questa proteina (Vazquez et al.²⁴, Moreno-Fierros et al.²⁵), ma il Panel ritiene che questo non debba suscitare preoccupazioni.

Infine, il mais convenzionale non è comunemente noto come alimento allergenico.

Osservazioni L'effetto adiuvante è comunque sintomo di una qualche reazione indotta nell'organismo a causa del contatto con la proteina Cry1Ab. Sebbene non si tratti di una vera e propria reazione allergenica, è evidente che, almeno nei topi, la proteina non è "neutra" in quanto a effetti. Sarebbe quindi necessario proseguire le indagini con ulteriori studi.

4.2.5.2 Valutazione dell'allergenicità dell'intera pianta

Parere EFSA *Le caratteristiche allergeniche dell'intera pianta possono essere incrementate, come effetto indesiderato dell'inserzione casuale del transgene nel genoma della pianta ospite, per esempio attraverso la modificazione qualitativa e quantitativa dei modelli di espressione delle proteine endogene. Tali effetti indesiderati possono verificarsi per ogni modificazione genetica (per esempio durante la modificazione genetica del mais MON810 e NK603) ma anche nella pianta con i due tratti transgenici derivante dall'incrocio tra MON810 e NK603. Comunque, l'eventualità che l'intera pianta GM possa avere un'allergenicità alterata al Panel appare non rilevante, poiché il mais non è considerato comunemente un alimento allergenico.*

Osservazioni Se per "modificazione qualitativa del modello di espressione proteica" s'intende anche la possibile presenza di proteine nuove (diverse da quelle espresse dai transgeni) o comunque mutate rispetto al quadro proteico del mais convenzionale, appare azzardato escludere l'allergenicità potenziale del mais GM MON810 x NK603 solo sulla base del fatto che il mais convenzionale non è comunemente considerato un alimento allergenico.

Infatti, anche piccole mutazioni puntiformi potrebbero determinare cambiamenti nella struttura di una proteina tali da creare epitopi per le IgE. Dato che non si sta valutando un normale mais ma una nuova varietà ottenuta per incrocio di linee parentali geneticamente modificate con tecniche di biologia molecolare, sarebbe opportuno eseguire prove allergiche più estese, usando anche il prodotto intero, come raccomandato anche dagli stati membri²⁶.

22 Vazquez-Padron R.I., Moreno-Fierros L., Neri-Bazan L., De la Riva G.A., Lopez-Revilla R. (1999) Intragastric and intraperitoneal administration of CryAc protoxin from Bacillus thuringiensis induce systemic and mucosal immune response in mice. Life Sciences, 64, 1897-1912.

23 Vazquez-Padron R.I., Moreno-Fierros L., Neri-Bazan L., Martinez-Gil A.F., De la Riva G.A., Lopez-Revilla R. (2000) Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by CryAc protein from Bacillus thuringiensis HD 73 in mice. Braz. J. Med. Biol. Res., 33, 147-155.

24 Vazquez-Padron R.I., Moreno-Fierros L., Neri-Bazan L., De la Riva G.A., Lopez-Revilla R. (1999) Bacillus thuringiensis CryAc protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant. Scand. J. Immunol., 49, 578-584.

25 Moreno-Fierros L., Ruiz-Medina E.J., Esquivel R., López-Revilla R., Piña-Cruz S. (2003) Intranasal CryAc protoxin is an effective mucosal and systemic carrier and adjuvant of Streptococcus pneumoniae polysaccharides mice. Scand. J. Immunol., 57, 45-55.

26 Parere EFSA: 4. 1 p 9.

4.2.6 Valutazione nutrizionale dell'alimento GM

Parere EFSA	<p><i>Il valore nutrizionale di MON810 x NK603 è stato valutato attraverso studi di alimentazione, della durata di 6 settimane, condotti con polli di razza Ross. I gruppi test sono stati alimentati con diete contenenti il 50-65% di granella del mais GM suddetto, mentre ai gruppi di controllo e riferimento è stata somministrata una dieta a base di mais non GM, rispettivamente una linea non modificata geneticamente (RX 730) e 6 ibridi non GM tradizionali. Nessuno di questi studi ha mostrato effetti negativi sugli animali alimentati con la dieta contenente il mais MON810 x NK603.</i></p> <p><i>Il Panel considera questi dati sufficienti per concludere che non ci sono ragioni di ritenere le proprietà nutrizionali del mais MON810 x NK603 differenti da quelle del mais tradizionale.</i></p>
Osservazioni	<p>Gli studi di alimentazione condotti sugli animali devono avere una durata che copra un intervallo maggiore del ciclo di crescita dell'animale. Inoltre, per una più corretta valutazione nutrizionale, gli studi andrebbero effettuati anche su animali come ruminanti (mucche da latte e vitelli da carne) e suini, poiché sono i principali destinatari di mangimi a base di granella o insilati di mais e inoltre hanno sistemi digerenti molto diversi tra di loro e rispetto a quello degli uccelli. Per quanto detto, riteniamo gli studi sui polli riportati dal notificante non sufficienti per poter trarre conclusioni attendibili sull'equivalenza nutrizionale del prodotto.</p>

4.2.7 Post market monitoring dell'alimento GM

Parere EFSA	<p><i>Il mais MON810 x NK603, dal punto di vista nutrizionale, è equivalente al mais convenzionale. Il Panel è quindi dell'opinione che il monitoraggio post market non sia necessario.</i></p>
Osservazioni	<p>Come ampiamente sottolineato in precedenza, il mais MON810 x NK603 mostra diverse differenze statisticamente significative nell'analisi composizionale rispetto ai controlli e la valutazione nutrizionale è inadeguata. Per tutti questi motivi riteniamo che sarebbe necessario il monitoraggio post-marketing, al fine di individuare precocemente l'insorgenza di eventuali effetti negativi sulla salute dei consumatori dovuti a prodotti contenenti il mais GM suddetto.</p>

4.2.8 Residui e metaboliti dell'erbicida

Parere EFSA	<p><i>E' stata evidenziata la possibilità che nel mais MON810 x NK603 siano presenti residui del glifosato e suoi metaboliti (AMPA), e che questi composti possano avere effetti sulla salute umana e animale. Il Panel riconosce l'importanza di questo argomento e sottolinea che la valutazione del rischio rappresentato da questi composti è tra gli scopi della Direttiva 91/414/EEC²⁷.</i></p>
--------------------	--

²⁷ EC (1991) Council Directive 91/414/EEC of 15 July 1991 concerning the placing of plant protection products on the market. OJ L230, 1-32.

5. Valutazione dei rischi ambientali e piani di monitoraggio

5.1. Questioni sollevate dagli stati membri

Parere EFSA	<p><i>Gli stati membri hanno sollevato questioni relative:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• <i>alla necessità di affrontare i problemi derivanti dal rilascio involontario del mais MON810 x NK603 nell'ambiente</i>• <i>agli effetti delle proteine Cry sulle specie di organismi non target</i>• <i>alla necessità di un dettagliato piano di monitoraggio post-market inclusa la sorveglianza generale</i>
--------------------	--

5.2. Valutazione dei principali dati scientifici

5.2.1. Valutazione dei singoli eventi

Parere EFSA	<p>MON 810</p> <p><i>Il gruppo di esperti dell'EFSA ha considerato la possibilità che i prodotti genici, in particolare le proteine Cry, possano essere rilasciate nell'ambiente sia dal tratto gastrointestinale degli animali sia attraverso il trasferimento genetico orizzontale (TGO) dei geni cry ai batteri. I dati forniti dal notificante e quelli presenti in letteratura, suggeriscono che la maggior parte delle proteine Cry dovrebbe essere degradata dall'attività enzimatica presente nel tratto intestinale cosicché solo una piccola parte dovrebbe passare nelle feci. Ulteriore degradazione delle proteine dovrebbe verificarsi nel letame ad opera di processi microbiologici. Di conseguenza la quantità di proteina Cry1Ab distribuita nel campo dovrebbe essere molto bassa diminuendo la possibilità per l'esposizione degli organismi non target potenzialmente sensibili (ad esempio: larve di lepidotteri residenti nel suolo). Il gruppo di esperti dell'EFSA considera che i rischi derivanti dall'utilizzo del mais GM non siano differenti da quelli del mais tradizionale.</i></p>
Osservazioni	<p>A nostro avviso, gli esperti del GMO Panel dell'EFSA dovrebbero riportare chiari riferimenti bibliografici della letteratura consultata per formulare i suddetti giudizi. Il ripetuto ricorso alla forma condizionale, nel paragrafo sopra riportato, suggerisce l'idea di una confusa ed inadeguata conoscenza del fenomeno descritto. Quest'ultimo dovrà esser meglio definito, soprattutto in termini quantitativi, al fine di valutare con maggiore precisione gli eventuali impatti potenziali dei prodotti del transgene.</p>

5.3 Valutazione del rischio ambientale.

5.3.1 Effetti involontari potenziali sulla fitness della pianta dovuti alla modificazione genetica

Parere EFSA	<p><i>La richiesta di autorizzazione prevede tutti gli usi tranne la coltivazione del mais MON810 x NK603, per cui non c'è bisogno di informazioni sugli effetti ambientali associati con la coltivazione</i></p> <p><i>Il mais è una pianta altamente domesticata che generalmente non è in grado di</i></p>
--------------------	---

sopravvivere negli ambienti non coltivati. Essa ha perso la capacità di rilasciare i semi ed, inoltre, non sono presenti in Europa piante selvatiche compatibili. Il flusso genico verticale attraverso il polline è limitato alle colture vicine. La valutazione del rischio ambientale conclude che la probabilità di effetti ambientali involontari dovuti alla diffusione di mais MON 810 x NK603 non differirà significativamente da quella del mais MON 810, del mais Nk603 e del mais tradizionale. Il GMO Panel concorda con tale valutazione.

Osservazioni

La modificazione genetica apportata alle piante di mais GM, considerato anche lo scopo della notifica, non dovrebbe essere tale da condurre ad effetti indesiderati derivanti da un aumento di adattabilità ambientale degli ibridi GM. Infatti, viste le caratteristiche agronomiche del mais, la resistenza ad alcune specie di lepidotteri insieme alla tolleranza all'erbicida glifosato non costituiscono una condizione tale da poter creare un vantaggio selettivo, nel caso in cui vi fosse diffusione involontaria dei semi al di fuori dei campi coltivati. Invece, se la dispersione dei semi dovesse avvenire all'interno delle aree coltivate, le piante di mais GM MON810 x NK603, potrebbero essere favorite in caso di attacchi considerevoli di lepidotteri fitofagi e/o controllo delle infestanti e rigerminanti con erbicidi a base di glifosato.

5.3.2 Potenziale del trasferimento genetico

Parere EFSA

Il DNA transgenico è una componente degli alimenti derivati dal mais GM, per cui, i microrganismi del tratto digestivo degli uomini e degli animali, possono essere esposti al DNA transgenico.

Il polline transgenico è disperso e distribuito dalle piante GM coltivate o dalle piante risultanti dalla inavvertita presenza di semi di mais GM in partite di mais convenzionale. Un altro mezzo con cui il mais GM potrebbe essere propagato è dovuto alla disseminazione involontaria di semi di mais durante il trasporto e il processamento. Per il mais, il trasferimento genetico verticale è limitato alle piante di mais sessualmente compatibili, visto che, non sono presenti nell'areale europeo piante selvatiche sessualmente compatibili.

(a) Trasferimento genetico dalle piante ai batteri

E' ben dimostrato che il DNA viene degradato durante il transito nel tratto gastro-intestinale e di conseguenza la maggior parte del DNA transgenico dovrebbe essere distrutta riducendo in tal modo la possibilità di scambio di geni con i batteri intestinali, fecali e del suolo. Nella molto improbabile eventualità di trasferimento genetico orizzontale, nessun nuovo fenotipo verrà introdotto nelle comunità microbiche.

(b) Trasferimento genetico da pianta a pianta

Il trasferimento genetico può avvenire solamente con altre varietà di mais e ciò è considerato improbabile dal momento che si prevede la coltivazione del mais MON810 x NK603.

Osservazioni

Oltre, alla possibilità di diffusione involontaria dei semi durante il processamento ed il trasporto, esiste la possibilità che la granella del mais GM potrebbe essere utilizzata, anche involontariamente, a livello di fattoria per la coltivazione

nonostante tale utilizzo non sia previsto nella notifica. Tale occorrenza dovrebbe essere adeguatamente valutata nel Parere dell'EFSA.

(a) Trasferimento genetico tra piante e batteri

Il destino delle sequenze di DNA nel tratto gastrointestinale degli animali non è allo stato attuale delle conoscenze ben chiaro. In effetti anche se buona parte viene degradato, il DNA transgenico è stato rintracciato, ad esempio, in diversi tessuti (Schubbert et al., 1997²⁸) a cui sembra sia pervenuto attraverso la mucosa intestinale.

Non è quindi azzardato ipotizzare che il trasferimento genetico orizzontale (TGO) possa verificarsi inizialmente, a bassa frequenza, a carico di ceppi della microflora batterica che popola l'intestino umano e quello degli animali (Gay, 2001²⁹; Landis et al., 2000³⁰) e, attraverso le feci, i transgeni possano essere trasferiti alle comunità microbiche del suolo.

(b) Trasferimento genico da pianta a pianta

Il fatto che la coltivazione del mais MON810 x NK603 non sia contemplata nella domanda, non implica necessariamente che questa non possa avvenire seppur involontariamente.

5.3.3. Interazioni potenziali con gli organismi non target

Parere EFSA

Il gruppo di esperti dell'EFSA ha considerato la possibilità che i prodotti genici, in particolare le proteine Cry, possano essere rilasciate nell'ambiente sia dal tratto gastrointestinale degli animali sia attraverso il trasferimento genetico orizzontale (TGO) dei geni cry ai batteri. I dati forniti dal notificante e quelli presenti in letteratura, suggeriscono che la maggior parte delle proteine Cry dovrebbe essere degradata dall'attività enzimatica presente nel tratto intestinale cosicché solo una piccola parte dovrebbe passare nelle feci. Ulteriore degradazione delle proteine dovrebbe verificarsi nel letame ad opera di processi microbiologici. Di conseguenza la quantità di proteina Cry1Ab distribuita nel campo dovrebbe essere molto bassa diminuendo la possibilità per l'esposizione degli organismi non target potenzialmente sensibili.

Osservazioni

A nostro avviso, l'analisi sui possibili rischi potenziali verso gli organismi non target, condotta dal notificante e accettata dagli esperti dell'EFSA, è abbastanza superficiale e approssimativa, per cui non può essere considerata sufficiente.

Basta ricordare che non è stata elaborata nessuna valutazione quantitativa

28 Schubbert, R., Renz, D., Schmitz, B. and Doerfler, W. (1997) Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen, and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 961–966.

29 Gay, P. (2001) The biosafety of antibiotic resistance markers in plant transformation and the dissemination of genes through horizontal gene flow. In Safety of Genetically Engineered Crops (Custers, R., ed.). Zwijnaarde, Belgium: Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, pp. 135–159.

30 Landis, W.G., Lenart, L.A. and Spromberg, J.A. (2000) Dynamics of horizontal gene transfer and the ecological risk assessment of genetically engineered organisms. Hum. Ecol. Risk Assess. 6, 875–899.

31 Saxena D. and Stotzky G. (2003). Fate and effect in soil of the insecticidal toxin from Bacillus Thuringensis intransgenic plants. In Ministero dell'Ambiente e della Tutela del Territorio (2003): "Collection of biosafety reviews". International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), pag. 7-83.

32 Zwahlen, C., Hilbeck, A. & Nentwig, W (2003) Degradation of Cry1Ab within Bacillus Thuringensis corn tissue in the field. Molecular Ecology (2003)12, 765-775.

dell'immissione potenziale nel suolo, tramite il letame, della tossina Bt la quale può accumularsi mantenendo la sua attività per diversi mesi (Saxena and Stotzky, 2003³¹; Zwahlen et al, 2003³²).

5.2.3. Piani di sorveglianza e monitoraggio

Parere EFSA

Gli obiettivi dei piani di monitoraggio sono:

- *verificare la correttezza delle ipotesi fatte nella valutazione del rischio ambientale, riguardanti il verificarsi di potenziali effetti avversi derivanti dall'OGM o dal suo utilizzo;*
- *identificare i possibili effetti sulla salute e sull'ambiente che non sono stati anticipati nella valutazione del rischio ambientale.*

L'ambito dei piani di monitoraggio previsti dal notificante è in accordo con gli usi che si intendono perseguire nella richiesta di autorizzazione che non include la coltivazione. Il GMO Panel consiglia l'adozione di adeguati sistemi di gestione per evitare che i semi di mais MON810 x NK603 vengano coltivati.

Osservazioni

Nella valutazione dei rischi ambientali potenziali sono emersi dei possibili effetti negativi tra i quali si ricorda quello dovuto alle proteine Cry, rilasciate nel suolo attraverso il letame, sulle larve di lepidotteri residenti nel suolo che è stato valutato improbabile dal notificante e dagli esperti del GMO Panel.

In accordo con la normativa europea vigente, sarebbe stato opportuno prevedere un adeguato piano di monitoraggio caso specifico, se non altro, per verificare l'esattezza della suddetta valutazione.

Inoltre, Il piano di sorveglianza generale dovrebbe fornire una descrizione dettagliata:

- dei siti di ingresso e delle modalità di trasporto e stoccaggio del materiale grezzo;
- delle regole su come evitare la commistioni, disseminazione involontaria e il cattivo uso delle sementi GM importate e lavorate, da destinare agli operatori del settore;
- degli organi coinvolti nel piano di sorveglianza e sulle specifiche responsabilità.

5.3. Conclusioni

Parere EFSA

Il GMO Panel concorda che gli effetti ambientali involontari dovuti alla diffusione del mais GM non saranno differenti da quelli del mais migliorato tradizionalmente. Inoltre, il GMO Panel conclude che le quantità di tossina Cry che possono essere distribuite sul terreno attraverso i rifiuti animali e alimentari dovrebbero essere molto basse, minimizzando la possibilità di esposizione per gli organismi non target potenzialmente sensibili. Il trasferimento genetico da pianta a batteri è considerato un rischio irrilevante. Il piano di monitoraggio è in linea con l'uso previsto che non comprende la coltivazione. Il GMO Panel consiglia che dovrebbero essere realizzati sistemi di gestione appropriati per limitare l'uso dei semi di mais MON810 x NK603 nella coltivazione.

<p>Osservazioni</p>	<p>Nelle sue conclusioni Il GMO Panel ripete alla lettera le solite frasi, senza preoccuparsi di supportarle con riferimenti bibliografici chiari, e senza rispondere adeguatamente ai dubbi sollevati dagli stati membri.</p> <p>A nostro avviso, non sono state considerate adeguatamente le conseguenze che potrebbero derivare dall'accumulo delle tossine Cry nel suolo, dal trasferimento genetico orizzontale nonché dalla disseminazione involontaria, commistione e cattivo uso dei semi del mais GM che, come ricorda anche il GMO Panel potrebbero essere usati impropriamente per la coltivazione.</p> <p>La valutazione del rischio ambientale fornita non risulta perciò sufficiente. Dovrebbero essere forniti ulteriori studi riguardanti i possibili effetti del mais GM sugli organismi non target e sui microrganismi del suolo, con lo scopo di verificare che l'eventuale accumulo della tossina Cry nel suolo non abbia effetti negativi sulla biodiversità, sulle catene trofiche e sui cicli biogeochimici.</p> <p>I piani di monitoraggio previsti non risultano sufficienti per controllare i possibili effetti indesiderati sugli organismi del suolo poiché non sono stati considerati nella valutazione di impatto fornita dal notificante.</p>
---------------------	--