



Consiglio dei Diritti Genetici
Osservatorio Agrobiotecnologie

Rapporto di valutazione della notifica C/GB/02/M3/03

“Richiesta per l’importazione e la commercializzazione in Europa di granella e derivati di mais ibrido (MON810 x NK603) ottenuto da linee geneticamente modificate per la resistenza ai Lepidotteri e la tolleranza al glifosato”

Presentata all’**Autorità Competente della Gran Bretagna**
da *Monsanto Europe S.A.*

Rapporto numero: 6-2004
16-04-2004

Rapporto di valutazione della notifica C/GB/02/M3/03

PREMESSA

Secondo la direttiva europea 2001/18/CE qualsiasi soggetto che intenda commercializzare un organismo geneticamente modificato (OGM) dovrà presentare una domanda, denominata *notifica*, all'Autorità Competente (AC) di uno Stato Membro (SM). Essa dovrà contenere, così come indicato negli allegati tecnici della direttiva, 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.

Il notificante deve inoltre fornire allo SM una Sintesi della Notifica (SNIF) compilata secondo il formato previsto dalla decisione europea 812/2003/CE. Essa viene trasmessa immediatamente alla Commissione Europea che provvede a renderla pubblica attraverso il sito europeo del Joint Research Centre (JRC), http://gmoinfo.jrc.it/gmc_browse.asp. L'Autorità Competente provvede a valutare i dati contenuti nella notifica ed elabora una relazione di valutazione (assessment report) che viene trasmessa alla Commissione e pubblicata on-line sul sito del JRC.

L'articolo 24 della direttiva prevede la possibilità per il pubblico di partecipare attivamente ai processi decisionali attraverso il diritto all'informazione e la facoltà di esprimere osservazioni ed obiezioni sulla documentazione non confidenziale fornita dal notificante. Il pubblico può esercitare questo diritto in due fasi diverse del processo decisionale, dopo la pubblicazione dello SNIF e dopo la pubblicazione della relazione di valutazione dell'AC. In entrambi i casi, il tempo limite di presentazione è di 30 giorni. Come previste dalla direttiva le osservazioni presentate dovranno essere tenute in conto durante il processo decisionale.

Al fine di promuovere e garantire una effettiva partecipazione del pubblico ai processi decisionali relativi ai rilasci di OGM, il **Consiglio dei Diritti Genetici (CDG)**, in veste di gruppo organizzato, ha attivato l'**Osservatorio Agrobiotecnologie (OA)**, composto da un gruppo di esperti del settore. L'OA realizza un rapporto di valutazione basato sia sulle notizie rese disponibili al pubblico secondo le modalità previste dalla direttiva, 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 nel rapporto di valutazione, fornendo così gli elementi necessari al pubblico per potere formulare le loro osservazioni, obiezioni e opinioni proprie.

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.

A. Riassunto

Il 22 gennaio 2003 è stata pubblicata la **notifica C/GB/02/M3/03**, inviata da Monsanto Europe S.A. (di seguito Monstanto) all'Autorità Competente della Gran Bretagna, per importare nel mercato europeo granella e derivati del mais ibrido NK603 x MON810 Geneticamente Modificato (GM). La linea parentale NK603 porta un gene di resistenza ai Lepidotteri, mentre la linea MON810 porta il gene per la tolleranza all'erbicida Roundup® (a base di glifosato). Di conseguenza, l'ibrido NK603 x MON810 risulta resistente ai Lepidotteri e tollerante agli erbicidi a base di glifosato. Tale richiesta è per qualsiasi uso del prodotto esclusa la coltivazione. La relazione di valutazione dell'AC della Gran Bretagna è stata pubblicata il 19 marzo 2004, sul sito europeo del Joint Research Center. Il pubblico potrà inviare le eventuali **osservazioni** alla Commissione, **entro il 20 aprile 2004**, alla e-mail gmoinfo-comments@jrc.it specificando nell'oggetto "Comment on Assessment Report C/GB/02/M3/03".

La suddetta Autorità Competente ha espresso parere favorevole alla richiesta della Monsanto, condizionandolo, tra l'altro, alla elaborazione di un più dettagliato piano di sorveglianza generale.

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

- Le informazioni riportate sia nello SNIF che nell'Assessment Report dell'Autorità Competente della Gran Bretagna sono incomplete e inesatte, per esempio non si è indicata la presenza di frammenti di DNA non desiderati a livello delle giunzioni di inserzione mettendo così in dubbio la validità delle conclusioni sulla sicurezza per la salute umana e animale.
- I dati forniti dal notificante circa la sicurezza sulla salute umana ed animale sono incompleti ed, in alcuni casi, inesatti. La sicurezza della proteina Cry1A(b) non è convalidata da evidenze scientifiche, anzi, sembra ci siano evidenze sufficienti per far compiere studi più approfonditi sul potenziale allergenico di tale proteina. Gli studi di alimentazione condotti inoltre, non sembrano esaustivi, soprattutto per le differenze riscontrate che sembrano indice di una mancanza di equivalenza con la controparte non transgenica.
- Visto lo scopo della notifica, che esclude la coltivazione, i rischi ambientali sono contenuti come viene sostenuto nella relazione di valutazione dell'AC della Gran Bretagna. I possibili rischi connessi alla disseminazione involontaria, all'inquinamento delle filiere e all'importazione di Lepidotteri resistenti alla tossina Bt dovrebbero essere monitorati.
- Il piano di sorveglianza generale dovrebbe prevedere un monitoraggio degli animali negli allevamenti in cui si usano mangimi contenenti, tra gli ingredienti, derivati del mais GM NK603 x MON810, per confermare l'assenza di effetti nocivi sulla salute animale ovvero rilevare effetti negativi non previsti.

B. Introduzione

Il 22 gennaio 2003, sul sito del JRC, dedicato alle notifiche presentate ai sensi della direttiva europea 2001/18/CE, è stato pubblicato lo SNIF relativo alla notifica C/GB/02/M3/03 che la Monsanto ha presentato all'Autorità Competente della Gran Bretagna. Lo scopo della notifica, che esclude la coltivazione, concerne l'immissione sul mercato europeo della granella e dei prodotti derivati del **Mais GM NK603 x MON810**. Quest'ultimo è un ibrido sviluppato dalla Monsanto tramite un singolo incrocio tradizionale tra le linee parentali, geneticamente modificate, **NK603** e **MON810**. Gli scopi delle trasformazioni genetiche sono:

- la tolleranza agli erbicidi a base di glifosato (**NK603**) e
- la resistenza alle larve dei Lepidotteri Piralide (*Ostrinia nubilasis*) e *Sesamia* (*Sesamia* spp.) (**MON810**).¹

I suddetti fenotipi sono stati ereditati entrambi dall'ibrido di mais oggetto della notifica, codificato con la sigla **NK603 x MON810**².

Dopo un lungo periodo di valutazione della notifica, durante il quale sono state chieste al notificante alcune informazioni integrative, il 19 marzo 2004 l'Autorità Competente ha espresso il proprio parere favorevole, ad alcune condizioni, alla richiesta di commercializzazione della Monsanto.

La relazione di valutazione (assessment report) dell'autorità della Gran Bretagna e delle commissioni d'esperti da essa incaricate (Advisory Committee on Releases to the Environment – Comitato consultivo sul rilascio nell'ambiente e Committee on Animal Feedingstuffs – Comitato consultivo sull'alimentazione animale), è stata resa pubblica sullo stesso sito del Joint Research Centre.

Il pubblico potrà inviare alla Commissione eventuali osservazioni, alla suddetta relazione di valutazione, **entro il 20 aprile** alla E-mail gmoinfo-comments@jrc.it specificando nell'oggetto "Comment on Assessment Report C/GB/02/M3/03".

Il **presente rapporto** si riferisce alla notifica e alla valutazione (assessment report) elaborata dall'Autorità Competente della Gran Bretagna.

I documenti pubblici cui si fa riferimento nel presente rapporto sono:

- SNIF C/GB/02/M3/03³;
- Assessment Report C/GB/02/M3/03⁴.

C. Commenti di carattere generale sulla notifica in esame

Le informazioni riportate nello SNIF e nella relazione di valutazione, e quindi disponibili per la consultazione pubblica, sono insufficienti per una approfondita valutazione della notifica, non contengono i necessari riferimenti bibliografici a supporto delle tesi e dei dati riportati.

¹ Assessment Report punti 1 e 4

² SNIF punti 3a e 19

³ <http://gmoinfo.jrc.it/csnifs/C-GB-02-M3-03.pdf>

⁴ http://gmoinfo.jrc.it/csnifs/C-GB-02-M3-3_RiskAssessment.pdf

D. Analisi tecnica dei documenti e nostre osservazioni

D.1 Descrizione del prodotto

Il mais coltivato (*Zea mays* L.) è una pianta erbacea annuale e monoica, con l'infiorescenza femminile formante una spiga e l'infiorescenza maschile posta all'apice del fusto. Il genere *Zea* insieme al genere *Tripsacum* è classificato nella tribù *Tripsaceae* della famiglia *Graminaceae* (o *Poaceae*)⁵. Il mais si è probabilmente originato a partire da una forma della specie selvatica Teosinte, che fu addomesticata in Messico da civiltà precolombiane. Dopo il 1500 gli spagnoli lo portarono in Europa. Oggi, il mais è coltivato in tutti i continenti, comprese le zone temperate ed è per importanza il terzo cereale del mondo⁶. Le maggiori aree di produzione si trovano negli Stati Uniti, in Messico, Brasile, Argentina, nella fascia centrale dell'Europa (soprattutto orientale), nelle Filippine e nella Cina settentrionale⁴. In Italia la coltivazione si concentra principalmente nella pianura padana. Tra le diverse varietà il tipo dentato (*Zea mays indentata*) è di gran lunga il più coltivato nel mondo, affiancato dal mais vitreo (*Zea mays indurata*) che viene preferito in alimentazione umana ed in avicoltura⁷.

Il mais non presenta riproduzione asessuale. E' una pianta allogama, con corredo cromosomico $2n=20$, che si propaga attraverso i semi, prodotti principalmente, anche se non esclusivamente, per impollinazione anemofila incrociata. La granella dispersa durante le operazioni di raccolta può germinare l'anno successivo senza originare infestanti capaci di sopravvivere ulteriormente, negli anni, nei campi coltivati e negli habitat naturali. Il mais è sessualmente compatibile con il Teosinte e nell'areale di distribuzione di quest'ultimo, Messico e Guatemala, possono incrociarsi liberamente formando ibridi fertili. Inoltre, può essere incrociato, con molta difficoltà, con alcune specie appartenenti al genere *Tripsacum*⁴. La durata del ciclo colturale del mais, dalla semina alla maturazione della granella, varia in base alla varietà e all'ambiente di coltivazione: in Italia ha una durata media di 120-130 giorni. In condizioni climatiche sud-europee viene seminato tra la fine di aprile e l'inizio di maggio.

Le colture di mais possono essere attaccate, e seriamente danneggiate, da una serie di parassiti animali, sia ipogei che epigei, e da diversi parassiti vegetali. Tra i parassiti ipogei sono da ricordare alcuni Elateridi, Miriapodi, Maggiolino e Grillotalpa. Tra i parassiti epigei troviamo i Lepidotteri Piralide e Sesamia. Tra i parassiti vegetali ricordiamo il Carbone (*Ustilago zeae*), un fungo che attacca lo stocco e le infiorescenze, il fungo *Gibberella zeae* localizzato prevalentemente sugli internodi ed alcuni funghi del genere *Fusarium* che attaccano la spiga. Nei campi di mais si sviluppano diverse erbe infestanti sia annuali (tra cui la monocotiledone Sanguinella e le dicotiledoni Convolvolo nero e Farinaccio) sia perenni tra cui la Gramigna⁸.

Nei paesi industrializzati il mais è coltivato prevalentemente per l'alimentazione animale. L'insilato è un foraggio molto pregiato e la granella trova impiego nell'alimentazione suina, avicole e come ingrediente di mangimi composti, per l'alimentazione di quasi tutti gli animali. La granella del mais è anche una materia prima pregiata dell'industria dell'amido per la produzione di prodotti derivati e per la produzione di carte assorbenti, detergenti, prodotti farmaceutici e bioetanolo come sostitutivo della benzina. L'industria alimentare produce invece sciroppi, farine e fiocchi di mais; mentre dagli embrioni (una parte del seme) si ottiene olio ricco di vitamine⁹.

⁵ OECD Consensus Document on the Biology of *Zea mays* subsp. *mays* (Maize)

⁶ Max Planck Institut "Produzioni agrarie e biotecnologie", Edagricole 1998.

⁷ Baldoni R., Giardini L. "Coltivazioni erbacee", Patron editore 1982.

⁸ Baldoni R., Giardini L. "Coltivazioni erbacee", Patron editore 1982.

⁹ Max Planck Institut "Produzioni agrarie e biotecnologie", Edagricole 1998.

D.2 Caratterizzazione molecolare della Pianta Superiore Geneticamente Modificata (PSGM)

SNIF e Assessment Report	<p><i>Il mais ibrido è stato ottenuto tramite incrocio NK603 x MON810 delle linee trasformate NK603 e MON810.¹⁰</i></p> <p><i>Le linee parentali di mais NK603 e MON810 sono state trasformate indipendentemente attraverso la tecnica biolistica (particle acceleration method o gene gun).¹¹</i></p> <p><i>L'evento NK603 è stato trasformato utilizzando un frammento di 6,7 kB, del vettore PV-ZMGT32, contenente due sequenze codificanti del gene cp4 EPSPS di Agrobacterium sp. ceppo CP4¹² poste l'una sotto il controllo del promotore costitutivo P-ract1 di un gene dell'actina di Oryza sativa e l'altro posto sotto il controllo del promotore costitutivo del gene 35S del CaMV (virus a mosaico del cavolfiore)¹³</i></p> <p><i>L'evento MON810 è stato trasformato utilizzando un frammento di 5,5 kB, del vettore PV-ZMBK07</i></p>
Osservazioni	<p>Dalla consultazione di altra documentazione risulta che per la trasformazione dell'evento MON810 sono stati utilizzati i vettori interi PV-ZMBK07 e PV-ZMGT10¹⁴, contenente le regioni codificanti per i geni CP4 EPSPS e gox che conferiscono tolleranza agli erbicidi a base di glifosato. Inoltre entrambi i vettori contengono il gene marcatore <i>nptII</i> per la resistenza agli antibiotici neomicina e kanamicina.</p>
SNIF e Assessment Report	<p><i>Analisi Southern blot (SB) del DNA genomico dei singoli eventi GM e dell'ibrido oggetto della notifica hanno evidenziato per entrambi gli eventi la presenza di un'unica copia dell'inserito ed escluso la presenza di altre inserzioni di altri frammenti nel genoma¹⁵;</i></p> <p><i>L'Autorità Competente della Gran Bretagna considera la caratterizzazione molecolare di NK603 x MON810 di una qualità sufficiente per consentirne la valutazione del rischio, anche se si riferisce all'analisi dei singoli eventi e non dell'ibrido derivante dall'incrocio. Inoltre afferma che: "i frammenti di DNA usati in entrambi gli eventi di trasformazione non contengono il gene <i>nptII</i> o altre sequenze residue del vettore."¹⁶</i></p>
Osservazioni	<p>L'Autorità Competente della Gran Bretagna sembra insistere con l'affermazione che MON810 sia stato ottenuto utilizzando un frammento di DNA e non ben due vettori completi, pertanto non avendo alcuna rinformazione sulle sonde utilizzate per l'ibridazione del DNA genomico nei SB si teme che i dati riportati dal notificante non siano sufficienti per escludere l'inserzione di altri frammenti di DNA derivanti dai vettori utilizzati per la trasformazione di MON810.</p>
SNIF e Assessment Report	<p><i>Gli inserti sono stati sequenziati e le regioni fiancheggianti i due siti di inserzione sono state sequenziali. Nel caso dell'inserito dell'NK603 sono state 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'inserito è inoltre presente un</i></p>

¹⁰ SNIF punto 16 e Assessment report punto 4.2.3

¹¹ SNIF punto 16 e 17

¹² SNIF punto 18

¹³ SNIF punto 18 e Assessment report punto 4.2.1

¹⁴ 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)

¹⁵ SNIF punto 20

¹⁶ Assessment report punto 4.2.3

frammento di 217 bp della regione enhancer del promotore del gene dell'actina di riso. Nel caso del MON810 l'inserto è risultato identico a quello del vettore ed è stato confermato che le sequenze delle regioni fiancheggianti sono presenti nel genoma del mais¹⁷.

Osservazioni Nella linea parentale **NK603** risulta che all'estremità 3' dell'inserto si trova un altro piccolo frammento di DNA (305 bp) che presenta omologia con DNA di origine cloroplastica.¹⁸.
Nella linea parentale **MON 810** risulta che all'estremità 5' dell'inserto è presente un frammento di DNA con omologia con geni di *Zea mays*, in particolare con il gene della zeina, mentre all'estremità 3' è presente un frammento di DNA con una forte omologia con frammenti genici di origine mitocondriale¹⁹.
Dati relativi al sequenziamento dell'inserto di MON810 rilevano la presenza di una delezione interna alla regione che codifica per la tossina Cry1A(b) e 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 isogenico²⁰. Questi dati suggeriscono la possibilità che si siano verificati delezioni e/o riarrangiamenti del DNA genomico della pianta adiacente al sito di inserzione.

D.3 Valutazione dei rischi sulla salute animale e umana

SNIF e Assessment Report *La sicurezza della proteina CP4 EPSPS della linea NK603 è stata dimostrata tramite studi di suscettibilità a proteasi in modelli gastrici ed intestinali e tramite studi di tossicità acuta nei topi. Esperimenti analoghi sono stati condotti sulla proteina Cry1A(b). Entrambi rassicurano sulla perdita di tossicità dei prodotti dei geni epsps e Cry1A(b).*²¹

Osservazioni I lavori ai quali l'AC si riferisce sono stati condotti con proteine sintetizzate in batteri e non con le proteine prodotte dalla pianta, mentre sarebbe opportuno saggiare queste ultime specie nel caso in cui si sono introdotte mutazioni nella sequenza peptidica (NK603)

SNIF e Assessment Report *Sono stati effettuate analisi composizionali su granella e foraggio di ibridi di mais NK603 X MON810 su campioni prelevati in tre siti in Francia di campi sperimentali di un anno, comparandoli con campioni di ibridi di controllo non transgenici e con 5 ibridi di mais commerciali non transgenici cresciuti negli stessi siti sperimentali. Sono state effettuate analisi su grani grezzi per verificare la composizione in amminoacidi, acidi grassi, fibra, metaboliti secondari, contenuto di vitamine e minerali e di un numero di fattori antinutrizionali. Benché siano state trovate differenze significative per un certo numero di nutrienti, tra cui i livelli del fosforo, il range dei valori trovati cade all'interno del range riportato per gli ibridi test non-GM. Si conclude che nulla nei dati composizionali suggerisce che l'ibrido di mais NK603 X MON810 differisca in maniera biologicamente significativa dalle varietà di controllo e che è composizionalmente equivalente alla sua linea*

¹⁷ SNIF punto 20, Assessment report punto 4.2.3

¹⁸ SNIF C/ES/01/01 punto 20

¹⁹ Assessment report C/DE/02/9

²⁰ 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.

²¹ Assessment Report punto 5.1 pag.7

²² Assessment Report punto 5.2 pag.7

	<i>ibrida di controllo non transgenica e ad altri ibridi commerciali.</i> ²²
Osservazioni	Si ritiene che differenze significative nella composizione nutrizionale di un certo numero di nutrienti non possano essere sottovalutate in quanto indizio di non equivalenza del prodotto. Pertanto riteniamo necessario un approfondimento degli studi per escludere che il gene introdotto non provochi delle ripercussioni su vie metaboliche importanti per la sicurezza alimentare del prodotto.
SNIF e Assessment Report	<p>NK603: <i>E' stato valutato il valore nutrizionale del mais NK603 alimentando polli per un periodo di 42 giorni, nell'esperienza si sono valutati sette gruppi di campioni (NK603, la corrispondente parentale di controllo e cinque linee di mais rappresentative). Non sono state notate differenze nella crescita dei polli nutriti con mais GM, con la linea parentale di controllo e con le altre linee di mais. Non sono stati osservati effetti indesiderati.</i></p> <p><i>Sono stati inoltre effettuati studi incorporando mais NK603 nella dieta di un campione di 40 ratti, 20 maschi e 20 femmine, per un periodo di 13 settimane. Sono stati analizzati: il consumo settimanale di mais nell'alimentazione, la variazione di peso, vari parametri clinici ed ematologici e sono stati comparati ai risultati ottenuti da ratti nutriti con la stessa quantità di ibrido parentale non-GM o di ibridi di controllo.</i></p> <p><i>Sono state osservate occasionalmente differenze nell'aumento di peso tra i ratti nutriti con mais GM ed il gruppo parentale di controllo. Tuttavia, le differenze osservate riguardano un solo sesso, un particolare momento di crescita ed un solo livello di somministrazione, ed i valori trovati cadono nel range trovato per i ratti nutriti con il mais di controllo.</i></p> <p><i>Allo stesso modo, per la maggior parte dei parametri chimici ematologici e clinici misurati, non sono state trovate differenze significative tra il gruppo di controllo e quello alimentato con mais NK603. Secondo l'AC le differenze osservate non sono correlabili alla somministrazione di mais GM ed i valori trovati generalmente non cadono fuori dal range stabilito dagli studi di riferimento. Pertanto si conclude che il mais NK603 si comporta come ogni altra linea di mais e che non ha effetti indesiderati e che possano compromettere la sicurezza di questa linea di mais dove presente.</i></p> <p>MON810: <i>Sono stati riportati dati sperimentali di studi di alimentazione condotti su ratti e polli ottenuti dopo l'approvazione europea per il mais MON810 presentati nella notifica C/F/95/12-02. Questi dati aggiuntivi avvallano la conclusione che era stata raggiunta, cioè che il mais MON810 si comporta come ogni altra varietà di mais, e che può essere immesso sul mercato.</i></p> <p>NK603 X MON810: <i>E' stato valutato il valore nutrizionale del mais NK603 alimentando polli per un periodo di 42 giorni comparando con la linea parentale di controllo e con altre sei linee di ibridi di mais. Per molte delle misure effettuate sulle carcasse, non sono state rilevate differenze significative tra i polli nutriti con mais NK603 X MON810 e con varietà di controllo o commerciali. Il contenuto proteico del petto dei polli nutriti con mais GM è stato trovato essere più basso di quello dei polli nutriti con la varietà parentale di controllo e con una delle linee di mais commerciali ma non è stato trovato essere differente dalle altre linee commerciali.</i></p> <p><i>Si è quindi arrivati alla conclusione che il mais NK603 X MON810 è nutrizionalmente equivalente alla controparte non transgenica.</i>²³</p>
Osservazioni	E' necessario sottolineare che non tutte le varietà di mais commerciali presentano valori composizionali equivalenti; per cui quando vengono valutati

²³ Assessment Report punto 5.3 pag.7/8

i risultati di esami clinici, ematologici, composizionali, ottenuti confrontandoli con il range all'interno del quale cadono i valori delle varietà commerciali, bisognerebbe sottolineare se e quanto le linee commerciali usate come termine di paragone siano vicine alla linea che è stata ingegnerizzata. A nostro avviso sarebbe più opportuno ridurre il numero di linee di mais confrontate e aumentare piuttosto il numero di animali per gruppo esaminato per rafforzare il valore statistico delle differenze osservate.

Si ritengono necessari anche studi su ruminanti che presentano un apparato digestivo non paragonabile a quello dei polli.²⁴

**SNIF e
Assessment
Report**

*La sicurezza per la salute umana ed animale della proteina Cry1A(b) è stata stabilita grazie ad alcune considerazioni, tra cui il fatto che non è presente alcuna omologia di sequenza amminoacidica con tossine conosciute, oltre alle proteine Bt, e nessuna omologia di sequenza immunologicamente rilevante con allergeni conosciuti.*²⁵

Osservazioni

Il fatto che il *Bacillus thuringiensis* non presenti una storia di allergenicità non può essere asserito senza che siano riportati dati scientifici a supporto. Nel 1999 infatti, delle ricerche hanno dimostrato che alcuni lavoratori hanno sviluppato elevati livelli degli anticorpi specifici IgE e IgG verso spore di *Bacillus thuringiensis* kurstaki (Btk) contenenti delta-endotossine Cry1Aa e Cry1Ab dopo l'esposizione alle colture spruzzate con Btk.²⁶

Una simile evidenza è stata riscontrata l'anno scorso in un villaggio nel sud delle Filippine: abitanti di villaggi vicini a campi piantati con mais Dekalb 818 YG – un ibrido tra il MON810 ed una varietà locale (Dekalb 818) – sono stati male al momento della fioritura del mais.

Il Dr. Terje Traavik ha trovato anticorpi dovuti a reazione allergica alla tossina Bt Cry1A(b), prodotta dal MON810, nel siero di 39 agricoltori che erano stati colpiti.²⁷

L'autore, direttore del Norwegian Institute of Gene Ecology, ritiene che i risultati, non ancora pubblicati in un report, debbano essere seriamente presi in considerazione, perché potrebbero, se confermati da ulteriori studi, creare notevoli problemi alla salute umana.

D.4 Valutazione dei rischi ambientali

**SNIF e
Assessment
Report**

Essendo esclusa la coltivazione, non è necessario prendere in considerazione gli effetti della PSGM sui processi biogeochimici e gli impatti derivanti da cambiamenti nelle pratiche agricole. Inoltre la valutazione del rischio ambientale (e.r.a.) non evidenzia differenze potenziali, nelle caratteristiche fenotipiche (che potrebbero avere effetti ambientali negativi), tra il mais ibrido NK603 x MON810 e varietà di mais convenzionali. Esclusa la tolleranza al Roundup (erbicida a base di glifosato) e la protezione dalla predazione di alcuni lepidotteri, non sono state osservate differenze nella capacità riproduttiva, di diffusione e nelle caratteristiche di sopravvivenza del mais NK603 x MON810 rispetto a varietà ibride convenzionali^{28 29 30}. Per quanto

²⁴ OECD, Consideration for the safety assessment of animal feedstuffs derived from GMP

²⁵ SNIF punto 24 pag.15

²⁶ Bernstein IL, Bernstein JA, Miller M, Tierzieva S. et al, Immune responses in farm workers after exposure to *Bacillus thuringiensis* pesticides, 1999

²⁷ Traavik T, A response to criticism about our work on GE biosafety, 2004.

²⁸ SNIF punto 22

²⁹ Assessment Report punto 6

³⁰ ACRE advice, Assessment Report pag 15

attiene la diffusione potenziale dei geni tramite il polline o il seme, non sono previsti problemi di rischi ambientali a causa della bassa percentuale di germinazione e della successiva bassa capacità di sopravvivenza delle piante di mais germinate. Si ricorda che i semi non saranno importati per la coltivazione in Europa^{31 32}.

L'impatto causato dalla perdita di granella (semi) durante le operazioni di trasporto e stoccaggio è considerato estremamente basso poiché il mais non si sviluppa al di fuori degli ambienti agrari³³.

Il flusso genetico può avvenire solo verso altre piante di mais coltivato; in ogni caso, la probabilità del trasferimento genetico è molto bassa a causa di una serie di barriere e più specificamente per il fatto che questa notifica non è per l'autorizzazione alla coltivazione³⁴.

Rispetto agli scopi di questa notifica, il mais NK603 x MON810 non mostra effetti specifici sulla biodiversità, sugli organismi non-target, impollinatori e verso le specie in pericolo di estinzione^{35 36}.

Osservazioni

Negli stessi documenti, non è stato preso in considerazione il fenomeno dello sviluppo di resistenza nelle popolazioni dei Lepidotteri target e non-target, rilevato invece in alcuni studi come, ad esempio, quello di Tabashnik B.E. (1994)³⁷. Tali popolazioni resistenti potrebbero essere importate in Europa, insieme al mais GM, e rendere inefficace la tossina Bt, largamente usata in agricoltura biologica per combattere alcuni Lepidotteri dannosi.

D.5 Piani di sorveglianza e monitoraggio

SNIF e Assessment Report

Secondo quanto riportato nello SNIF, la Monsanto ritiene che non sia necessario proporre un piano di monitoraggio caso-specifico poiché nessun rischio, per la salute umana e animale e/o per l'ambiente, è stato individuato nelle conclusioni della valutazione dei rischi ambientali³⁸. L'Autorità Competente della Gran Bretagna, nella sua relazione di valutazione, condivide l'opinione del notificante³⁹

Siccome il mais sarà usato maggiormente per l'alimentazione animale, è molto probabile che eventuali effetti imprevisi potrebbero manifestarsi come conseguenza di tale uso. Ciò premesso il notificante propone un piano di sorveglianza generale che utilizzerà le persone coinvolte nel trasporto, trasformazione e uso del mais GM. Il piano di monitoraggio si propone di: (1) fornire al personale interessato nella filiera informazioni sul mais GM; (2) informare direttamente l'industria mangimistica europea, tramite avviso pubblico, della immissione in commercio del mais NK603 x MON810; (3) informare immediatamente la Commissione Europea e le Autorità Competenti di ogni rapporto su effetti negativi di cui la Monsanto viene a conoscenza. Gli operatori della filiera saranno tenuti ad informare le autorità su ogni effetto negativo, attribuibile all'uso del mais NK603 x MON810 come alimento

³¹ SNIF punto 23

³² Assessment Report punto 6.1

³³ Assessment Report punto 6.2 ACRE advise pag 16

³⁴ Assessment Report punto 6.2

³⁵ SNIF punto 31

³⁶ Assessment Report punto 6.3

³⁷ Tabashnik B.E., Annual Review of Entomology, 39, 1994

³⁸ SNIF punto D 1

³⁹ Assessment Report punto 8

animale, rilevato attraverso gli allevatori e le associazioni di categoria⁴⁰. L' autorità ha proposto che questo piano di monitoraggio dovrà essere redatto con periodicità annuale.

Il gruppo di esperti dell'ACRE, ha proposto, inoltre, che il piano di monitoraggio post-market dovrà fornire ulteriori dettagli e precisamente: (1) chi sarà tenuto a fornire informazioni, (2) quale tipo di informazioni saranno prodotte e con quale frequenza, (3) come la Monsanto assicurerà la partecipazione per ottenere una buona valutazione⁴¹.

Osservazioni Il piano di sorveglianza generale dovrebbe prevedere il coinvolgimento dei responsabili sanitari degli allevamenti e specificare parametri di valutazione della salute degli animali alimentati con mangimi contenente il mais GM, allo scopo di : (1) confermare l'assenza di effetti negativi o (2) evidenziare eventuali effetti subletali, non previsti, emergenti nel lungo termine.

D.6 Conclusioni dell' autorità competente della Gran Bretagna

- *Sulla base delle informazioni contenute nel dossier della notifica, l'autorità competente della Gran Bretagna conclude che non ci sono ragioni per negare il consenso alla immissione in commercio sul mercato europeo di questo prodotto. Tale consenso copre l'importazione e l'uso alla stregua di un mais convenzionale, ma esclude la coltivazione del mais NK603 x MON810⁴².*
- *Il consenso è sottoposto ad una serie di condizioni tra cui: (1) l'elaborazione di un piano di sorveglianza generale più dettagliato, secondo le indicazioni del gruppo di esperti dell'ACRE, (2) l'elaborazione annuale del rapporto sui risultati del piano di monitoraggio per la sorveglianza generale⁴³.*

D.7 Conclusioni OA:

- le informazioni riportate sia nello SNIF che nell'Assessment Report dell'Autorità Competente della Gran Bretagna sono incomplete e inesatte e a nostro avviso mettono in dubbio la validità delle conclusioni sulla sicurezza per la salute umana e animale;
- non è chiaro se per escludere la presenza di altre sequenze integrate derivanti dal vettore utilizzato per la trasformazione siano state effettuate analisi SB sul DNA genomico utilizzando probe specifici per i vettore utilizzati per la trasformazione;
- la presenza di frammenti di DNA di diversa origine alle estremità 5' e 3' dei siti di inserzione non è stata considerata nella valutazione del rischio;
- la presenza di sequenze ridondanti alle estremità degli inserti fra le quali sequenze di origine mitocondriale e cloroplastica nonché le mutazioni riscontrate a livello dei inserti lasciano supporre che altre indesiderate mutazioni collegate alla tecnica di trasformazione utilizzata potrebbero essere state introdotte, pertanto sarebbe opportuno quantificare le mutazioni introdotte da tali tecniche utilizzando metodiche per l'analisi dei polimorfismi quali RFLP, RAPD, AFLP, RAMP, confrontando le varietà GM con le varietà isogeniche wild type;
- sarebbe opportuno verificare i potenziali effetti indesiderati sull'espressione di altri geni della pianta dovuti alla presenza di mutazioni potenzialmente introdotte, confrontando i pattern di espressione di mRNA e di sintesi proteica delle piante GM con i corrispettivi isogenici tramite RNA microarray and protein microarray;

⁴⁰ SNIF punto D 2

⁴¹ Assessment Report - ACRE ADVICE pag 16

⁴² Assessment Report punto 10

⁴³ Assessment Report punto 10.1

- le differenze riscontrate a livello della caratterizzazione molecolare dell'inserito condotte da autori diversi porterebbero far supporre un'instabilità dell'inserito nel genoma del mais trasformato, tale ipotesi non sembra essere stata sufficientemente esaminata;
- i dati forniti dal notificante circa la sicurezza sulla salute umana ed animale sono incompleti ed, in alcuni casi, inesatti. La sicurezza della proteina Cry1A(b) non è convalidata da evidenze scientifiche, anzi, sembra ci siano evidenze sufficienti per far compiere studi più approfonditi sul potenziale allergenico di tale proteina. Gli studi di alimentazione condotti inoltre, non sembrano esaustivi, soprattutto per le differenze riscontrate che sembrano indice di una mancanza di equivalenza con la controparte non transgenica;
- visto lo scopo della notifica, che esclude la coltivazione, i rischi ambientali sono contenuti come viene sostenuto nella relazione di valutazione dell'AC della Gran Bretagna. I possibili rischi connessi alla disseminazione involontaria, all'inquinamento delle filiere e all'importazione di Lepidotteri resistenti alla tossina Bt dovrebbero essere monitorati;
- il piano di sorveglianza generale dovrebbe prevedere un monitoraggio degli animali negli allevamenti in cui si usano mangimi contenenti, tra gli ingredienti, derivati del mais GM NK603 x MON810, per confermare l'assenza di effetti nocivi sulla salute animale ovvero rilevare effetti negativi non previsti.