

Un cordiale saluto senatrice,

le scrivo in forma aperta per coinvolgere quella parte di mondo accademico che, senza se e senza ma, si è schierato a favore di una sperimentazione sui nuovi OGM consentita attraverso l'uso forzato del voto di fiducia ed un salto sfrontato sulla conversione del decreto-legge 14 aprile 2023, n. 39, recante disposizioni urgenti per il contrasto della scarsità idrica e per il potenziamento e l'adeguamento delle infrastrutture idriche.

L'emendamento denominato 9 bis da lei applaudito farà della sperimentazione italiana sui nuovi OGM **un progetto pilota inutile, illegale, pericoloso ed antiscientifico**, sorretto solo da slogan pubblicitari che con la Scienza hanno ben poco a che fare.

**Il progetto è inutile** perché l'Italia dispone di **migliaia di varietà originarie di cereali** mai ibridati ed egregiamente selezionati nei secoli dagli agricoltori di tutto il bacino del Mediterraneo, tenuti malamente in ostaggio nelle Banche del germoplasma, segnalando comunque al mondo, come fanno molti ricercatori italiani, che esistono **frumenti a bassissimo tenore di glutine, frumenti resistenti alla siccità ed alle malattie** e soprattutto frumenti che, non essendo stati selezionati geneticamente per resistere alle concimazioni azotate, al diserbo ed ai trattamenti chimici pre e post raccolta, **non provocano intolleranze e devastazione della permeabilità intestinale** che i cereali moderni stanno provocando nella popolazione umana<sup>1</sup>

**Inutile** perché l'Italia dispone di migliaia di varietà di ortaggi e fruttiferi, di olivo e di vite, originari e ambientati a livello locale, anch'essi con frutti ricchissimi di proprietà nutraceutiche, resistenti alle più svariate malattie ed alle stesse variabili pedoclimatiche come molti ricercatori attestano.<sup>2</sup>

**Il progetto pilota è illegittimo e illegale** perché, come Lei ed i suoi illustri colleghi amici sapete benissimo, si è già espressa per ben due volte la Corte di Giustizia europea<sup>3</sup> equiparando queste nuove tecniche di manipolazione genetica agli storici OGM, per cui volendo **ignorare la supremazia del diritto dell'Unione sul diritto nazionale** si tenta con un atto illegittimo di accontentare le esigenze frustrate di tutto il Biotech globalista sfidando le procedure d'infrazione da parte dell'Unione europea.

**Il Progetto è pilota pericoloso** perché la bibliografia scientifica è così piena di effetti indesiderati legati all'editing genomico, che lo scorso 25 maggio 2023, mentre i nostri senatori al senato di affrettavano a sdoganare queste tecniche sperimentali, **l'EPA statunitense** le riportava in un contesto legato al **principio di precauzione**, pur di tutelare la biodiversità e la salute umana richiedendo a chi intende immetterle in natura,

---

<sup>1</sup> <https://ilfattoalimentare.it/grani-antichi-spisni-risponde.html>

<sup>2</sup>

[https://www.crea.gov.it/documents/20126/0/PROGETTO+TERRAVITA\\_RAPPORTO+DI+RICERCA.pdf/c92a4939-f0ef-b504-a7c5-87e645ab6718?t=1552308215323](https://www.crea.gov.it/documents/20126/0/PROGETTO+TERRAVITA_RAPPORTO+DI+RICERCA.pdf/c92a4939-f0ef-b504-a7c5-87e645ab6718?t=1552308215323)

<sup>3</sup> Sentenza n. C-528/16 del 25 luglio 2018 e sentenza n. C-688/21 del 7 febbraio 2023

le prove scientifiche della innocuità delle piante modificate geneticamente anche con le nuove tecnologie.<sup>4</sup>

**Pericoloso** perché la vantata “precisione” del sistema CRISPR/Cas9, la cui azione si pretende sia limitata esattamente alla sequenza bersaglio prescelta è contraddetta dai risultati sperimentali di molti Studi, che hanno dimostrato che tale sistema induce anche **alterazioni non volute**, spesso diffuse su tutto il genoma editato.

Alterazioni che possono consistere in:

**A. effetti imprevisti off-target:** CRISPR/Cas9 taglia il DNA anche a livello di sequenze simili al bersaglio, ma fuori da esso come hanno segnalato, per le cellule umane e animali lo Studio di Michael Kosicki, Kart Tomberg e Allan Bradley pubblicato nel 2018<sup>5</sup> intitolato “La riparazione delle rotture a doppio filamento indotte da CRISPR-Cas9 porta a grandi cancellazioni e riarrangiamenti complessi”; lo Studio di 16 ricercatori pubblicato su Science Advances sempre del 2018<sup>6</sup> intitolato “Gli inserimenti pervasivi testa-coda di modelli di DNA mascherano gli eventi di modifica del genoma mediati da CRISPR-Cas9 desiderati” e per le piante lo Studio pubblicato da sette ricercatori cinesi su Plant Molecular Biology nel 2018<sup>7</sup> intitolato: “Potenziale mutagenesi fuori bersaglio ad alta frequenza indotta da CRISPR/Cas9 in *Arabidopsis* e sua prevenzione”; lo Studio di otto ricercatori pubblicato su Physiologia Plantarum nel 2018<sup>8</sup> intitolato: “Modifica del genoma nella patata tramite “delivery” della ribonucleoproteina CRISPR-Cas9”; lo Studio di Florian Hahn e Vladimir Nekrasov del 2018<sup>9</sup> intitolato “Precisione CRISPR/Cas: dobbiamo preoccuparci dell'off-targeting nelle piante?” e lo Studio di quattro ricercatori del 2020<sup>10</sup> intitolato “Sistema di ribonucleoproteine CRISPR-Cas9 fornito da PEG per lo screening dell'editing genetico dei protoplasti del mais”, **per non portare che pochi esempi.**

**B. effetti imprevisti on-target,** cioè alterazioni non volute nella sequenza bersaglio dell'editing, quali estese alterazioni genomiche strutturali – come cancellazioni, duplicazioni e traslocazioni di lunghi frammenti cromosomici – e la frequente **produzione residuale di proteine anomale** ad effetto sconosciuto come evidenziato nello Studio pubblicato da 18 autori nel 2019 su Nature Methods<sup>11</sup> e nel già citato Studio di Michael Kosicki, Kart Tomberg e Allan Bradley pubblicato nel 2018.

**C. integrazione di frammenti di DNA estraneo,** in vari siti del genoma editato. Quando l'editing implica l'uso di **vettori virali o batterici**, numerosi Studi evidenziano che può verificarsi l'integrazione non voluta dei vettori – interi o in

---

<sup>4</sup>[https://www.science.org/content/article/epa-decision-tighten-oversight-gene-edited-crops-draws-mixed-response?utm\\_source=sfmc&utm\\_medium=fbclid=IwAR3YIE8QPPQXZWILFJ0WdRIF6otGWV1gKXeKW7xFeF0qioRSuF5oGUjMnA](https://www.science.org/content/article/epa-decision-tighten-oversight-gene-edited-crops-draws-mixed-response?utm_source=sfmc&utm_medium=fbclid=IwAR3YIE8QPPQXZWILFJ0WdRIF6otGWV1gKXeKW7xFeF0qioRSuF5oGUjMnA)

<sup>5</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390938/>

<sup>6</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7015686/>

<sup>7</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5978904/>

<sup>8</sup> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ppl.12731>

<sup>9</sup> <https://link.springer.com/article/10.1007/s00299-018-2355-9>

<sup>10</sup> <https://www.mdpi.com/2073-4425/11/9/1029/htm>

<sup>11</sup> <https://www.nature.com/articles/s41592-019-0614-5>

frammenti – nel DNA dell'organismo editato. **Poiché i vettori sono di origine virale o batterica, il loro inserimento nel DNA dell'organismo editato fa di esso un OGM secondo la definizione classica.** Conoscerete indubbiamente gentile senatrice ed egregi ricercatori, il famoso caso dei **vitelli editati per essere senza corna** e nati con l'intero vettore dell'editing integrato nel loro DNA<sup>12</sup>. Lo stesso evento di integrazione del vettore è stato osservato anche nelle piante, ad esempio nel disastroso esperimento sul riso pubblicato su Scientific Reports da nove ricercatori nel 2019<sup>13</sup> dal quale si evince che il DNA di **piante di riso** editate con CRISPR/Cas9 presentava non solo mutazioni on- e off-target, ma anche l'inserimento di elementi di DNA estraneo, di origine vettoriale, ancora presenti nell'ultima generazione analizzata (la quarta) nelle piante derivate da quelle editate.

Non so senatrice se ha avuto modo di leggere **il recente documento del CREA** sul futuro impiego delle TEA in agricoltura (*Position Paper: Nuove tecniche genomiche "Genome editing e cisgenesi" ovvero TEA Tecniche di Evoluzione Assistita*)<sup>14</sup> in cui si riconosce per la prima volta che **"la possibilità di generare [con queste tecniche] mutazioni off-target solleva questioni di sicurezza"** (p.10) ignorando comunque le ancor più gravi **mutazioni impreviste** on-target (rilevate dagli esperimenti dell'Università di Harvard che hanno segnalato il fenomeno della 'cromotripsi', causato dal taglio di Cas) e non citando la possibile integrazione di interi vettori usati per l'editing nel DNA dell'organismo editato, che quindi diventa **un OGM transgenico**, secondo la definizione classica. Il documento del CREA inciampa tra l'altro nell'applicazione definita estremamente utile dell'editing di animali, perché nascano senza corna, citandoli come esempio di successo, dimenticando o trascurando volutamente che nel DNA di questi vitelli, nati senza corna in seguito all'editing della loro madre, la FDA americana ha dimostrato **si è verificato l'inserimento dell'intero vettore usato per le TEA, comprensivo di geni batterici di resistenza agli antibiotici.** Per la FDA tale risultato è stato sufficiente per stabilire che gli animali editati e i loro prodotti devono essere soggetti a regolamentazioni restrittive, simili a quelle degli OGM<sup>15</sup>. Ignorando tutto questo, il documento del CREA arriva a suggerire come interessante possibilità futura l'utilizzo degli animali editati come fonte di organi per gli xenotrapianti **trascurando del tutto l'incorporata resistenza agli antibiotici** rilevata, in barba al programma europeo ONE HEALTH.

**Ci spieghi Lei** ed i suoi (pochi per fortuna) ricercatori amici come mai, nonostante tutto questo, continuate a insistere sulla precisione delle TEA ottenendo da politici inconsapevoli di farvi **rimandare a posteriori ogni controllo della sicurezza di questi organismi** con analisi genomiche e metabolomiche che dovrebbero essere condotte per verificare l'assenza di composti tossici o comunque anomali. Analisi che

---

<sup>12</sup> <https://www.nature.com/articles/s41587-019-0394-6>

<sup>13</sup> <https://www.nature.com/articles/s41598-019-55681-y>

<sup>14</sup> <https://www.crea.gov.it/documents/20126/0/Position+Paper+-+Gene+editing+240123.pdf/69dd2a09-c599-105e-177f-cdee388a1465?t=1678806057923>

<sup>15</sup> <https://www.fda.gov/media/74614/download>

per essere affidabili, dovrebbero essere condotte ad ogni generazione su ogni singolo individuo editato o suo discendente – piante o animali che siano - oltre il fatto che, trattandosi di caratteri nuovi e anomali con funzione ignota, non si comprende neppure che cosa cercare, negando quindi le necessarie garanzie di sicurezza.

**Il progetto pilota è pericoloso** perché, come voi ben sapete, le mutazioni non volute indotte da CRISPR/Cas9 possono generare **proteine tronche o nuove e sconosciute**, dagli imprevedibili effetti allergenici o tossici, e persino le stesse modificazioni “volute” possono essere fonte di rischi nuovi e imprevisi per cui **non è affatto corretto asserire che le mutazioni prodotte dall’editing genomico sono indistinguibili dalle mutazioni naturali** o indotte con le tecniche convenzionali, dato che molte applicazioni di editing **inducono nel DNA cambiamenti che vanno ben oltre le potenzialità dei metodi convenzionali, per portata, profondità e velocità d’azione**, come sottolineano due importanti e aggiornate rassegne del 2021 pubblicate dalla ricercatrice Katharina Kawall<sup>16</sup> e da altri 8 ricercatori europei tra cui il nostro Matteo Lener dell’ISPRA. Gli autori di queste due rassegne – tutti ricercatori attivi presso istituti e agenzie per la Protezione dell’Ambiente di Germania, Polonia, Austria, Italia e Svizzera – hanno analizzato la letteratura scientifica, allo scopo di valutare la sicurezza dei nuovi prodotti dell’editing e l’adeguatezza delle attuali regolamentazioni europee circa le piante geneticamente modificate. Nelle loro conclusioni, oltre a sottolineare la **non-precisione** delle nuove tecniche e la loro **non-equivalenza** con quelle convenzionali, questi autori mettono in evidenza che:

- A. Anche quando non introducono sequenze di DNA estraneo nell’organismo editato, queste tecniche **non possono** di per sé essere considerate **più sicure** della transgenesi che produce gli OGM classici, poiché **non vi sono conoscenze sufficienti** per ritenere sicure le alterazioni non volute da esse provocate. Per la stessa ragione, anche quando l’editing introduce “**piccoli**” **cambiamenti** nel DNA genomico, ciò **non** è un indicatore affidabile di sicurezza e di assenza di rischi.
- B. L’accelerazione dei processi di selezione di nuove varietà di piante, che si sostiene sia resa possibile dall’editing, **non è affatto una garanzia di sicurezza**, anzi, la **maggiore velocità** delle procedure di selezione può significare **un rischio maggiore**, poiché non lascia il tempo né per un accurato rilevamento né per l’efficiente eliminazione di eventuali combinazioni nocive ad opera dei meccanismi naturali;
- C. Tutte queste problematiche richiedono la **non esclusione di nessuna categoria** dei nuovi prodotti dell’editing dalla regolamentazione europea sugli OGM;
- D. Il sistema CRISPR/Cas9 oggi è in grado di **intervenire anche su parti del genoma che i meccanismi cellulari naturali tendono a proteggere dalla mutazione**.

---

<sup>16</sup> <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/11/2259/html>

Il Progetto pilota gentilissima senatrice ed egregi ricercatori è pericoloso perché il sistema CRISPR/Cas9 induce **un’alterazione particolare e differente in ogni singolo sito bersaglio**, nonostante la somiglianza fra le sequenze, per cui in ogni sito si possono generare nuovi schemi di lettura del codice genetico, i quali a loro volta possono portare alla sintesi di proteine anomale come ha sostenuto senza essere confutata, Khatarina Kawall su *Plants* (Basel) nel 2021 nello Studio citato, affermando che “In definitiva, in ogni singolo sito bersaglio possono formarsi nuovi mRNA e le relative proteine insolite, che a loro volta possono in seguito causare effetti indesiderati. Inoltre, possono formarsi anche varie specie alterate di RNA regolatori” Le recenti applicazioni di CRISPR/Cas9 permettono inoltre di introdurre nelle piante caratteri completamente nuovi, non presenti nelle piante agricole attualmente coltivate, oppure caratteri già esistenti ma in contesti genetici totalmente differenti. In tutti questi casi, **manca una lunga tradizione di “uso sicuro”** della nuova pianta, e mancano dati e conoscenze sufficienti sui meccanismi fisiologici sottostanti ai nuovi caratteri; quindi, la modifica genetica può essere fonte di rischi del tutto imprevedibili. “La complessità a cui si fa qui riferimento è la **combinazione di diverse alterazioni**, molto improbabili da verificarsi spontaneamente in natura o da ottenersi con la mutagenesi casuale” conferma la ricercatrice tedesca.

**Progetto pilota pericoloso** perché già nel 2017, sperimentando la possibilità di ottenere varietà di **frumento con meno glutine** (che la biodiversità cerealicola originaria italiana, invidiata da tutto il mondo, già possiede da centinaia di anni) Sanchez-Leon *et al.*<sup>17</sup> hanno trattato con CRISPR/Cas9 la famiglia dei geni per le  $\alpha$ -gliadine che stimolano la reazione immunitaria dei pazienti celiaci, ottenendo ventuno linee di piante mutanti con **riduzione del contenuto di  $\alpha$ -gliadine**. Dei 45 geni diversi per  $\alpha$ -gliadine, tramite l’editing sono stati simultaneamente alterati fino a 35 geni nel genoma di una stessa pianta. La ricerca ha evidenziato che il sistema CRISPR/Cas9 induce **alterazioni differenti in ogni singolo sito bersaglio**, per cui anche se il grano ottenuto contiene effettivamente meno glutine (ma cereali originari di questo tipo ad altissimo valore nutraceutico sono già prodotti e commercializzati in Italia) **l’ampiezza e la profondità della modificazione genetica impongono di non limitare la valutazione all’ottenimento del prodotto finale desiderato**. Pensi senatrice che nel valutare questo lavoro, la stessa EFSA (Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare) lo ha classificato nel 2021<sup>18</sup> come un caso di “**biologia sintetica**”, cioè un intervento molto profondo e complesso su un genoma. Nel parere espresso da EFSA si legge che “il numero di mutazioni indotte con questo esperimento supera di gran lunga qualsiasi modifica mai introdotta in un genoma vegetale” e che è necessaria “una strategia per identificare in ogni singolo gene il tipo di alterazione e la sua posizione, al fine di prevenire l’accumulo di qualsiasi frammento peptidico associato con la cascata infiammatoria” (cioè con possibili conseguenze patogene).

---

<sup>17</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867031/>

<sup>18</sup> <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2021.6301>



**Pericoloso ed illecito** perché è dimostrata dagli esperimenti di **“domesticazione ex novo”**, la **non-equivalenza** fra le tecniche TEA e le tecniche tradizionali di mutagenesi in cui il DNA delle varietà selvatiche originarie può essere ricombinato – tramite CRISPR/Cas9 – con il DNA di varietà attualmente coltivate oppure no, ma comunque presenti in archivi informatici (pangenomi) di alcune specie agronomiche importanti. In questo modo possono essere recuperati e reinseriti caratteri andati perduti nel corso di millenari processi di domesticazione e selezione, dando origine a **combinazioni nuove e insolite, prive di una storia e di una tradizione di “uso sicuro”**, così come di relazioni ecologiche sicure con le altre specie in campo.

**Pericoloso** perché il sistema CRISPR/Cas9 può agire o avere effetti indesiderati, anche su quelle regioni del genoma che i naturali meccanismi cellulari di riparazione del DNA (fondamentali per l’editing) tendono a proteggere dalle mutazioni. **Queste regioni cromatiniche a bassa combinabilità sono per lo più inaccessibili alle tecniche di mutagenesi convenzionali**; sbloccarle con l’editing comporta logicamente dei rischi<sup>19</sup>. Uno studio del 2020<sup>20</sup> ha trovato che le differenze di ricombinabilità fra le regioni del genoma **sono essenziali nell’indirizzare l’evoluzione della pianta**; **quindi**, questi interventi possono avere conseguenze di vasta portata. Queste nuove potenzialità dell’editing sono una chiara dimostrazione della non-equivalenza tra le mutazioni naturali o convenzionali e quelle indotte da CRISPR/Cas9 – e un ulteriore, forte, richiamo alla cautela.

**Pericoloso ed inutile** perché i prodotti dell’editing di piante ad oggi ufficialmente approvati per la commercializzazione sono in tutto solo **quattro a livello mondiale**. Uno dei prodotti dell’editing già sul mercato è **un pomodoro che produce più GABA (acido gamma-amminobutirrico)**, approvato solo in Giappone per il consumo umano. Viene presentato come un mezzo utile “nel ridurre la pressione sanguigna elevata e nell’alleviare lo stress”<sup>21</sup>. Essendo però l’Acido gamma-amminobutirrico un fondamentale fitormone, che svolge un ruolo cruciale nei processi di sviluppo della pianta e che si accumula nei tessuti vegetali in risposta a stress biotici e abiotici provocando col suo eccesso gravi difetti dello sviluppo della pianta, si comprende che concentrare l’attenzione sul prodotto finale porta a sottovalutare – cosa purtroppo molto frequente negli esperimenti di editing – la relazione che ogni gene e ogni suo prodotto, ha con tutti gli altri elementi del suo contesto genomico e con l’ambiente, evidenziando che **queste tecniche sperimentali non prendono in considerazione i possibili effetti collaterali che i nuovi OGM prodotti, provocano sul metabolismo e sulle relazioni ecologiche con le altre specie**. Questo fatto da solo è sicuramente foriero di effetti non voluti e imprevedibili. Nel caso specifico di questo pomodoro, l’approccio tutto orientato al prodotto finale si rivela ancora più discutibile se si tiene

---

<sup>19</sup> [https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385\(19\)30342-5?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1360138519303425%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/trends/plant-science/fulltext/S1360-1385(19)30342-5?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1360138519303425%3Fshowall%3Dtrue)

<sup>20</sup> <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.06.17.156752v1.full.pdf>

<sup>21</sup> <https://sanatech-seed.com/en/20201211-1-2/>

conto di quanto affermano gli stessi autori dello studio<sup>22</sup> sostenendo che: “L’assunzione giornaliera di 10-20 mg di Acido gamma-amminobutirrico riduce efficacemente la pressione sanguigna negli adulti con ipertensione lieve.... Questa quantità di Acido gamma-amminobutirrico è equivalente al livello presente in 10-20 g di peso fresco di pomodoro [editato]” senza nulla dire su cosa può succedere alla persona che mangia il pomodoro ingegnerizzato in dosi superiori a quelle consigliate, omettendo di evidenziare che **negli esseri umani l’Acido gamma-amminobutirrico è il principale neurotrasmettitore cerebrale ad azione inibitoria**, per cui un suo eccesso può portare a condizioni di rischio, che devono essere trattate con farmaci.

Un altro prodotto dell’editing, il primo e per ora unico approvato negli USA, è **una soia già OGM** in cui si è alterata la composizione in acidi grassi<sup>23</sup> ingegnerizzandola disinvoltamente mediante la nucleasi TALEN per ottenere **un contenuto ridotto di acido linoleico e linolenico (acidi grassi polinsaturi)** e un contenuto maggiore di acido oleico. Questa modifica aveva lo scopo (utile solo al settore agroalimentare speculativo e molto pericoloso per la contaminazione orizzontale che può provocare) di rendere l’olio di questa soia **più resistente alla frittura e di aumentarne la durata di conservazione**. Un esperimento analogo di alterazione della composizione in acidi grassi, con riduzione dei polinsaturi e un maggiore accumulo di acido oleico, è stato condotto sulla Camelina sativa, i cui semi oleosi sono usati per la produzione di biocarburanti<sup>24</sup>. Purtroppo gentilissima senatrice ed egregi ricercatori amici, in entrambi questi casi, NON essendo state condotte valutazioni dell’impatto ambientale delle piante editate, non si è considerato che da altri studi<sup>25</sup> emerge che **le api sottoposte a una dieta carente di acidi grassi polinsaturi** mostrano una riduzione dello sviluppo cerebrale, con perdita delle capacità di orientamento e altre anomalie cognitive e comportamentali. Sembra poco ma l’ambiente conta molto sul lavoro di questi importanti insetti e lo studio delle alterazioni direttamente correlate all’uso di pesticidi e biotecnologie miracolose è un presupposto essenziale per la salvaguardia della vita sull’intero pianeta.

**Progetto pilota pericoloso** considerando che le piante editate destinate a essere coltivate su grandi estensioni di terreno, pongono gentile senatrice, gli stessi gravi problemi già ampiamente dimostrati dagli OGM transgenici e che ai suoi amici, ricercatori biotech nel settore agricolo, non possono sfuggire: in breve tempo i nuovi OGM possono sfuggire alle coltivazioni e diffondersi come **infestanti persistenti nell’ambiente** potendosi inoltre **ibridarsi con parenti selvatici o altre piante affini**. Le piante editate, con effetti ignoti di alterazione delle relazioni ecologiche, possono interferire negativamente con i **processi di comunicazione** tra piante e fra piante e animali, con i microbiomi del terreno, con gli insetti benefici e in particolare con gli impollinatori. Poiché, come evidenzia un altro studio di Katharina Kawal del 2021<sup>26</sup>,

---

<sup>22</sup> <https://www.nature.com/articles/s41598-017-06400-y>

<sup>23</sup> <https://bmcplantbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12870-016-0906-1>

<sup>24</sup> <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pbi.12671>

<sup>25</sup> <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.1517375112>

<sup>26</sup> <https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-021-00482-2>

un aspetto molto importante e poco esplorato delle recenti applicazioni dell'editing di piante è rappresentato dai loro potenziali impatti negativi sugli equilibri ecologici, per cui è evidente che la loro immissione in campo si contrappone nettamente al principio di precauzione, che ribadisce la necessità di **prevenire i possibili danni all'ambiente e alla salute umana**, anche nell'ambito delle sperimentazioni in campo.

**Progetto pilota pericoloso** perché un giudizio condiviso da tutti gli autori di vaste rassegne che hanno preso in esame gli studi di editing delle piante, evidenzia che **solo di rado, in questi esperimenti, vengono condotte analisi approfondite sugli effetti non voluti** on- e off-target, sulle loro cause e sulle eventuali conseguenze nocive per l'organismo e l'ambiente. Spesso **nelle applicazioni di CRISPR/Cas9 'orientate al prodotto' prevale un'ottica commerciale** e ciò che conta è arrivare il più velocemente possibile al prodotto che **si presume** appetibile per il mercato.

I rapporti di esiti negativi degli esperimenti di editing condotti su animali o su linee di cellule umane coltivate, sono non solo molto più numerosi degli analoghi studi relativi all'editing delle piante, ma anche **molto illuminanti sull'azione del sistema CRISPR/Cas9** e sui suoi aspetti ancora poco conosciuti e potenzialmente pericolosi. La letteratura esistente sugli effetti non voluti di CRISPR/Cas9 nelle cellule animali e umane è amplissima e in costante aumento<sup>27</sup> e ogni singolo studio è corredato da una vasta bibliografia scientifica.

**Pericoloso** perché, come sicuramente saprete. Lei senatrice ed ai suoi amici ricercatori biotech in agricoltura, con uno Studio del 2022 pubblicato su *Nature Communications*, alcuni scienziati delle università di Leiden, Olanda, e di Uppsala, Svezia, hanno trovato in varie generazioni di **pesce zebra**, derivate da uova editate con CRISPR/Cas9, **mutazioni non volute** on- e off-target<sup>28</sup>. Tali mutazioni hanno provocato gravi anomalie cromosomiche, che si sono trasmesse alle generazioni successive. Gli autori affermano nelle conclusioni: “Il nostro studio aggiunge **ulteriori argomenti in favore della cautela, a causa delle mutazioni non volute, le quali possono avere conseguenze gravi per l'individuo e in alcuni casi, per le generazioni future.**”

**Progetto pilota pericoloso** considerando che uno Studio di Leibovitz *et al.* pubblicato nel 2021 su *Nature Genetics*, ad opera di ricercatori attivi presso prestigiosi istituti di Harvard<sup>29</sup>, ha trovato gravi effetti dell'editing, evidenziati già nel titolo dell'articolo: “Chromothripsis as an on-target consequence of CRISPR-Cas9 genome editing” (La cromotripsis quale conseguenza on-target dell'editing genomico con CRISPR-Cas9). La *cromotripsis*, che come Lei insegna significa letteralmente “fare a pezzi i cromosomi” è un risultato inatteso e di eccezionale importanza: **“l'editing con CRISPR-Cas9 genera difetti strutturali del nucleo, micronuclei e ponti cromosomici, che avviano un processo mutazionale chiamato cromotripsis.** La cromotripsis è un esteso riarrangiamento cromosomico limitato a uno o pochi

---

<sup>27</sup> <https://www.nature.com/articles/s41467-022-31543-6> <https://www.nature.com/articles/s41467-022-30515-0>

<sup>28</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8810904/>

<sup>29</sup> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8192433/>



cromosomi che può causare malattie congenite umane e cancro. Questi risultati dimostrano che la cromotripsia è un **effetto on-target finora non rilevato** prodotto dalle doppie rotture nel DNA bersaglio generate da CRISPR-Cas9... È importante capire gli **effetti genotossici associati con l'editing genomico** a scopo terapeutico mediante CRISPR-Cas9. Mentre si è prestata molta attenzione agli effetti 'off-target' non voluti, si sa molto meno sulle potenziali conseguenze dannose derivanti dalle doppie rotture on-target prodotte dall'editing. **Tali rotture del DNA on-target possono indurre tumori**". Le anomalie cromosomiche sono state rilevate fino alla quarta generazione cellulare (l'ultima analizzata).

Da tutti i risultati sperimentali sopra riportati, gentilissima senatrice risulta con chiarezza che l'editing genomico mediante CRISPR/Cas9 è **una tecnologia ancora in fase di sviluppo** i cui punti oscuri da chiarire sono ancora molti e fondamentali, includendo gli stessi meccanismi d'azione del sistema di editing. Non ritiene Lei ed i suoi stessi amici ricercatori del biotech in agricoltura che ci leggono in copia, che la corsa intrapresa alle applicazioni e la fretta di arrivare a prodotti forse appetibili per il mercato può definirsi, più che mai in questo caso, una cattiva consigliera?

**Pericoloso e illegale** perché numerosi esperimenti hanno dimostrato che **non esiste una "soglia", al di sotto della quale l'entità della modifica genetica indotta possa essere considerata sicura**, anche senza inserire DNA di altre specie. Ogni nuova combinazione di alterazioni è una possibile fonte di nuovi rischi che devono essere accertati caso per caso. La profondità delle alterazioni indotte da CRISPR/Cas9, come Lei ben sa, non è assolutamente equiparabile a quella provocata dalle tecniche precedenti. Secondo tanti studiosi **nessuno dei prodotti dell'editing può essere dato a priori per sicuro**, quindi esentato dalle regolamentazioni in vigore per gli organismi geneticamente modificati, dato che tali sono gli organismi editati, in virtù di tecniche molto distanti dalla mutazione naturale o dalla mutagenesi convenzionale, come non può fare a meno di ammettere anche il Position Paper del CREA quando, a p. 4, descrive il sistema CRISPR/Cas9: "CAS9 è diretto verso posizioni precise del genoma grazie ad una molecola guida, un piccolo RNA, che può essere facilmente modificato in laboratorio e inserito all'interno di una cellula insieme al gene che codifica CAS9 o all'enzima stesso". "Un piccolo RNA modificato facilmente in laboratorio" **corrisponde perfettamente ai requisiti che definiscono un OGM**, individuati dalla Direttiva europea del 2001.

**Un progetto antiscientifico** dato che il paradigma genetico, su cui tutte le TEA si fondano è reso vano e vuoto dagli imprevisti effetti negativi dell'editing che confermano che gli organismi viventi, così come afferma la Scienza da più di 40 anni, non potranno mai essere il prodotto unicamente dei geni scritti nelle sequenze di basi del loro DNA. Le sequenze geniche, presupposte come gli unici determinanti delle caratteristiche di un organismo vivente, non possono essere trattate alla stregua di agenti isolati e autonomi dal contesto sia dell'intero genoma sia dell'ambiente in cui l'organismo vive. Ma il presupposto isolamento del DNA è stato dimostrato falso dalle ricerche degli ultimi decenni e dalle scoperte dell'epigenetica. Oggi sappiamo che il

DNA è un sistema dinamico di reti epi/genetiche, che funzionano in modo adattativo e reversibile, ma anche ereditabile, in risposta alle condizioni e agli stimoli ambientali e nel caso di piante agrarie, dagli innumerevoli input agronomici e troppo spesso chimici puntualmente utilizzati nelle più disparate condizioni pedoclimatiche, in base alle tecniche di coltivazione, alle conoscenze ed alla consapevolezza, applicate in campo. Il concetto di miglioramento genetico basato unicamente sul modificare la sequenza di basi nel DNA si rivela quindi riduttivo e del tutto insufficiente a tenere il passo con la complessità biologica.

**Un progetto antiscientifico e antiquato** dato che per salvaguardare e favorire la biodiversità agricola e spontanea, occorre abbandonare il modello **meccanico e riduttivo** ormai sconfitto, dalla fame nel mondo che non è riuscito ad eliminare, dalla perdita di biodiversità che ha provocato, dalla fertilità del suolo sempre più compromessa e dalla salute del genere umano che non può essere rinforzata da prodotti sintetici.

**Antiscientifico** perché la proteina Cas9 non è una macchina, né una ‘forbicina’ o un ‘bisturi molecolare’ da maneggiare sapientemente per ottenere ciò che si vuole. Cas9, come qualsiasi altro elemento di un sistema vivente (fin dal livello molecolare), interagisce momento per momento con le condizioni presenti nel suo contesto locale, in particolare nel sito di taglio, con conseguenze imprevedibili e inattese. Perciò è del tutto legittimo supporre - e constatare – l'imprevedibilità della sua azione.

**Antiscientifico ed antiquato** perché oggi sappiamo che ogni organismo è un sistema aperto e interattivo, frutto – momento per momento – dell'equilibrio che si crea fra le interazioni, da un lato, di tutti i suoi elementi genetici (DNA + RNA + proteine) collegati in reti regolative complesse e dall'altro, di tutti i fattori ambientali a cui l'organismo è esposto. A questa nuova visione scientifica del vivente dovremmo attenerci nel progettare ogni nostro intervento sulla natura, per recuperare i guasti accumulati finora e per evitarne di nuovi in futuro.

**Antiscientifico, inadeguato e antiquato**, come evidenzia uno Studio pubblicato su Plants a gennaio 2022<sup>30</sup> che sottolinea come le evidenze scientifiche siano a sfavore dell'editing genetico, **non essendoci prove scientifiche rilevanti del contributo alla tolleranza alla siccità o alla resistenza agli agenti patogeni** che questi organismi derivanti dall'editing genetico hanno dato o che potranno dare.

In questo studio i ricercatori hanno posto la loro attenzione sui tratti della tolleranza alla siccità e della resistenza agli agenti patogeni fungini. Per quanto riguarda la **tolleranza alla siccità**, i ricercatori hanno notato che si tratta di un tratto genetico complesso che coinvolge l'interazione di molti geni e che la resilienza di fronte allo stress da siccità è in gran parte dipendente dall'ambiente e che le condizioni del suolo e le condizioni climatiche giocano il ruolo più importante, dato che “la tolleranza alla

---

<sup>30</sup> <https://www.mdpi.com/2223-7747/11/2/212/htm>

siccità è uno dei tratti più ampiamente studiati sia nell'ingegneria genetica di stile precedente che nelle nuove tecniche genomiche", ma "non sono ancora disponibili sul mercato piante basate su le nuove tecniche genetiche con tratti di tolleranza alla siccità". I tre autori della pubblicazione scientifica hanno inoltre evidenziato che: "Nonostante la lunga storia della ricerca sulla siccità, anche le piante transgeniche classiche con tratti di resistenza alla siccità sono rare sul mercato - nel periodo dal 2015 al 2019 solo tre sono state recentemente approvate o commercializzate" e hanno aggiunto che l'aumento massimo della resa riportato per le piante geneticamente modificate tolleranti alla siccità nella coltivazione sul campo era solo del 2-4%, "che è paragonabile alle varietà allevate convenzionalmente". Oltre al dato che gli organismi modificati geneticamente non hanno dato alcun contributo positivo alla tolleranza alla siccità nelle varietà di colture, i ricercatori citati hanno identificato studi "proof-of-principle" e lo sviluppo di tratti segnalati per fornire **resistenza agli agenti patogeni** in laboratorio o in serra, ma solo due pubblicazioni sugli studi sul campo. Hanno scoperto che sono stati identificati pochi geni che conferiscono resistenza a più agenti patogeni.

Per tutti questi motivi gentile senatrice ed egregi ricercatori, pur non essendo un genetista, ma un semplice agronomo di montagna, supportato dai numerosi richiami scientifici che la **diffida ad adempiere all'applicazione delle sentenze della Corte di giustizia europea**, inviata a tutti i parlamentari ed al direttore del CREA, contiene e che ha già ricevuto una risposta dalla Corte dei Conti europea, **vi chiedo in modo aperto di contestare almeno una delle quarantotto affermazioni riportate**, in modo da iniziare un dialogo che manca in questa fase asfissiante in cui, distruggendo la nostra civiltà millenaria, la prevaricazione globalista ed oscurantista si trincea dietro un falso dogma ammantato di scienza che proprio dal dubbio, dal dialogo e dal dibattito, sappiamo può evolvere verso il progresso che tutti cerchiamo.

Ringraziandovi per l'attenzione  
In attesa di un gradito cenno di riscontro  
auguro a tutti  
Buon lavoro

Mario Apicella