



21 giugno 2023

Alla attenzione delle Commissioni 9a e 10a del Senato,

**Contributo al DDL n. 651
concernente "Alimenti e mangimi sintetici"**

Luciano Conti e Stefano A. M. Biressi, rispettivamente Professori di Biologia Applicata e di Biologia Molecolare presso il Dipartimento di Biologia Cellulare, Computazionale e Integrata dell'Università di Trento, Cesare Gargioli, Professore di Biologia Applicata presso il Dipartimento di Biologia dell'Università di Roma Tor Vergata, e Diana Massai, Professoressa di Bioingegneria Industriale presso il Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale del Politecnico di Torino hanno avuto modo di analizzare il testo del DDL n. 651 approvato, con procedura d'urgenza, dal Consiglio dei Ministri nello scorso marzo e attualmente in discussione.

Dall'analisi svolta sono emerse diverse criticità, in particolare riguardo:

- (i) agli aspetti di sicurezza
- (ii) alla mancata valutazione dell'impatto sulla ricerca e competitività del Paese.

ASPETTI DI SICUREZZA.

Il DDL indica che «La presente legge reca disposizioni dirette ad assicurare la tutela della salute umana e degli interessi dei cittadini». Il DDL «Sulla base del principio di precauzione» prescrive sia «vietato agli operatori del settore alimentare e agli operatori del settore dei mangimi, impiegare nella preparazione di alimenti, bevande e mangimi, vendere, detenere per vendere, importare, produrre per esportare, somministrare o distribuire per il consumo alimentare, alimenti o mangimi costituiti, isolati o prodotti a partire da colture cellulari o da tessuti derivanti da animali vertebrati».

Per quanto concerne l'aspetto della sicurezza alimentare, elemento guida ripreso più volte nel DDL, è importante riportare le parole del Ministro della Salute, Prof. Orazio Schillaci, intervenuto nel corso della presentazione del DDL 651 avvenuta il 28 marzo 2023: "*... Si tratta di una legge significativa di 6 articoli che si basa sul principio di precauzione, perché al momento non ci sono evidenze scientifiche sui possibili effetti dannosi dei cibi sintetici. ...*".

Va innanzitutto sottolineato come i prodotti di carne a base di cellule coltivate siano equiparati ai cosiddetti "novel foods", ossia tutti quei prodotti e sostanze alimentari



privi di storia di consumo "significativo" al 15 maggio 1997 in UE (Ministero della Salute. 2021.

https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=987&area=Alimenti+particolari+e+integratori&menu=nuovi#:~:text=Nel%20nuovo%20regolamento%2C%20come%20già,della%20loro%20immissione%20in%20commercio). Questa categoria di prodotti alimentari, prima di poter entrare in commercio in un Paese, è sottoposta ad uno scrupoloso iter di valutazione delle caratteristiche nutrizionali e della loro sicurezza da parte degli enti regolatori preposti. Ad esempio, ad oggi i prodotti a base di carne coltivata sono commercializzati esclusivamente a Singapore, dove l'Agenzia governativa Singapore Food Agency (SFA) ha predisposto un quadro normativo approntando un protocollo di valutazione molto stringente (SFA. 2021. *Safety of Alternative Protein. In: SFA Food Information. Risk at a Glance.* www.sfa.gov.sg/food-information/risk-at-a-glance/safety-of-alternative-protein).

Analogamente, tra il 2022 ed il 2023 la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti ha fornito la pre-approvazione al processo di produzione di due prodotti a base di carne coltivata, in attesa che il Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti dia l'avvallo finale per autorizzarne la commercializzazione (<https://www.fda.gov/media/163261/download>, <https://www.fda.gov/media/166348/download>). Altri paesi, inclusa l'Unione Europea, non hanno ancora completato un percorso di valutazione per prodotti alimentari a base di cellule coltivate. Ad esempio, al mese di maggio 2023 non si ha notizia di un processo valutativo intrapreso presso l'EFSA (European Food Safety Agency), l'ente europeo deputato ad esprimersi in materia di sicurezza alimentare (<https://www.efsa.europa.eu/en/news/safety-cell-culture-derived-food-ready-scientific-evaluation>).

La mancanza di problematiche di sicurezza alimentare specifiche per i potenziali consumatori di prodotti a base di carne coltivata è ribadita anche in modo evidente nelle conclusioni riportate in un recentissimo documento redatto dall'Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura (FAO), in collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) (FAO, WHO. 2023. *Food safety aspects of cell-based food.* <https://www.fao.org/documents/card/en/c/cc4855en>).

Basandosi sul lavoro svolto da un gruppo di 23 esperti provenienti dal mondo accademico, degli enti regolatori e dell'industria, il documento presenta una lista di 53 "pericoli" che possono essere associati alle quattro fasi della produzione di carne coltivata: (i) selezione ed isolamento delle cellule di origine dal tessuto di interesse; (ii) moltiplicazione/proliferazione cellulare in bioreattori finalizzata alla produzione di biomassa; (iii) differenziamento/maturazione cellulare e raccolta di tessuti o cellule; (iv) lavorazione e formulazione dei prodotti alimentari.

Nel documento vengono riportate due osservazioni in merito. La prima nota riguarda la distinzione tra i termini "pericolo" e "rischio". Secondo le definizioni comunemente accettate, un pericolo è un "agente biologico, fisico o chimico presente nel cibo che può causare un effetto avverso sulla salute". Il rischio, invece, rappresenta "la probabilità di un effetto negativo sulla salute e la sua gravità in seguito a uno o più pericoli presenti



nel cibo". In parole semplici, questi due concetti sono connessi tra loro ma distinti: il pericolo indica la possibilità di un danno, mentre il rischio rappresenta la probabilità che tale danno si verifichi. Questo distinguo è cruciale affinché non si confonda erroneamente la lista dei pericoli con quella dei rischi per la salute, come sottolineano OMS e FAO.

Oltre alle questioni terminologiche, la seconda osservazione riguarda il fatto che la lista dei 53 pericoli identificati nel documento non è esclusiva della carne coltivata. Per ogni voce presente nella lista, OMS e FAO hanno individuato analoghi problemi anche in numerosi altri settori alimentari, in particolare nella produzione tradizionale di carne da allevamenti. Ad esempio, la contaminazione da microrganismi (virus e batteri), l'uso di farmaci veterinari, la presenza di microplastiche o metalli pesanti interessano la produzione di carne in generale, non solo potenzialmente quella coltivata. Nella lista non sono stati individuati pericoli che non abbiano analoghi nelle fasi di produzione tradizionale di cibo.

Pericoli associati alla generazione di tumori. Da alcune parti viene anche paventato il pericolo che alcune delle cellule utilizzate nella coltivazione della carne possano "impazzire" e causare tumori nel corpo di chi la consuma. A questo proposito va sottolineato come la produzione della carne a base cellulare si fonda sulla coltivazione *in vitro* e su larga scala delle medesime cellule che costituiscono le componenti cellulari della carne animale, ossia le cellule staminali muscolari e del grasso. Inoltre, come sottolineato dalle due organizzazioni, la stessa carne tradizionale può contenere microtumori, ma la possibilità che le cellule caratterizzate da una capacità proliferativa aumentata riescano a sopravvivere al processo di processamento/cottura del cibo e all'ingestione non è mai stata riscontrata in nessun caso di studio. Affinché ciò possa accadere, dovrebbero verificarsi contemporaneamente diversi eventi, ma la probabilità che questo avvenga è trascurabile, motivo per il quale non è stato possibile identificare un potenziale pericolo associato. Basandosi su questi ragionamenti, FAO e OMS non ritengono la trasmissione di cellule tumorali un pericolo degno di approfondimento ulteriore da parte degli enti deputati alla valutazione della sicurezza.

Pericoli associati all'utilizzo di ormoni e fattori di crescita. Un ulteriore aspetto critico sollevato da persone ed enti contrari ai prodotti alimentari a base cellulare riguarda l'uso di ormoni e fattori di crescita. Per favorire la proliferazione cellulare *in vitro*, le cellule sono coltivate in un terreno di coltura composto da un liquido che contiene componenti selezionati e in quantità definite, simili a quelli presenti nei tessuti muscolari degli animali, come acqua, zuccheri, sali e altri elementi essenziali presenti normalmente nei tessuti biologici, quali aminoacidi, vitamine, proteine e tracce di fattori di crescita e ormoni, principalmente insulina. Questi sono fattori naturali che si trovano anche nella carne tradizionale; inoltre, molti di essi sono utilizzati da anni per la produzione di cellule e tessuti per applicazioni terapeutiche e sono soggetti a rigorose regolamentazioni in materia di sicurezza. L'eventuale pericolo per la sicurezza



alimentare riguarda la presenza residua di tali sostanze nel prodotto finale a livelli che possano causare effetti avversi sulla salute dei consumatori. Tuttavia, affinché ciò possa accadere, queste sostanze dovrebbero resistere alla degradazione durante la crescita cellulare, persistere dopo i processi di lavaggio nel corso dell'assemblaggio del tessuto e resistere alla degradazione durante il processo di trasformazione e la cottura del cibo. Inoltre, dovrebbero essere presenti nel prodotto finale a livelli sufficienti da causare danni e mantenere la loro attività biologica anche dopo l'ingestione.

Per gestire questo rischio, esistono strategie affidabili come la selezione di sostanze con profili di sicurezza adeguati che non hanno attività orale (cioè si degradano efficacemente se ingerite), l'uso di quantità minime sufficienti per ottenere l'effetto desiderato, l'adozione di fasi di lavaggio verificate durante la raccolta e l'implementazione di misure di controllo della sicurezza e della qualità. Queste strategie sono descritte anche nel rapporto della FAO e sono utilizzate per garantire la sicurezza dei prodotti.

Pericoli associati all'utilizzo di antibiotici. Un altro aspetto dibattuto è quello inerente all'uso di antibiotici. Le fasi di isolamento e conservazione delle cellule nella produzione di alimenti a base cellulare possono potenzialmente introdurre contaminazioni microbiche che potrebbero propagarsi durante le successive fasi di produzione. Il pericolo di contaminazioni batteriche è comune a molti alimenti, e per prevenirlo è prassi fare uso di antibiotici. Il rapporto della FAO sottolinea come sia possibile contrastare il problema dell'esposizione eccessiva agli antibiotici diluendoli a concentrazioni molto basse o eliminandoli in modo che i loro livelli nei prodotti finali siano sicuri per il consumo. Poiché la coltura cellulare su larga scala viene eseguita all'interno di dispositivi di coltura dinamica (bioreattori) che garantiscono condizioni sterili rigorosamente monitorate e controllate oltre ad elevata automazione, l'uso di antibiotici potrà essere drasticamente ridotto o addirittura eliminato una volta che i protocolli di produzione passeranno dalla scala sperimentale a quella industriale. Si potrà così non solo ridurre il rischio di esposizione umana agli antibiotici, ma anche evitare lo sviluppo della resistenza antimicrobica, che rappresenta una delle sfide sanitarie più importanti a livello globale. Poiché gli antibiotici sono largamente usati dall'industria della carne tradizionale, l'avvento delle colture a base cellulare permetterebbe potenzialmente di svincolare la produzione della carne dalla necessità degli antibiotici (McNamara, E. & Bomkamp, C. 2022. *Cultivated meat as a tool for fighting antimicrobial resistance*. Nat. Food 3, 791–794).

Nel confronto con la carne tradizionale, è ragionevole pensare che la carne a base cellulare, essendo indipendente dall'allevamento di animali, presenti anche minor rischio di zoonosi, cioè di malattie causate da agenti trasmessi dagli animali all'uomo (United Nations Environment Program. 2020. *Preventing the next pandemic: zoonotic diseases and how to break the chain of transmission*. <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/32316/ZP.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).



Pericoli dovuti all'utilizzo dei bioreattori. Inoltre, il documento FAO fa emergere come l'uso di una tecnologia avanzata quale quella dei bioreattori sia essenziale in vista di una proliferazione/produzione cellulare su larga scala e possa garantire maggiore sicurezza ed efficienza di processo, con una importante riduzione dei rischi associati alla contaminazione. L'uso di bioreattori progettati per misurare e impostare in modo automatico i parametri essenziali della coltura (es. pH, temperatura, percentuale di ossigeno, ricambio del terreno di coltura) permette infatti di ridurre drasticamente la dipendenza dall'operatore e il lavoro manuale durante il processo di produzione, di monitorare costantemente l'evoluzione del processo e di poter tempestivamente intervenire con azioni correttive nel caso di alterazioni dei parametri, rendendo così i processi più efficienti, riproducibili e sicuri.

Nel Documento redatto dalla FAO e OMS viene evidenziato che per garantire la sicurezza alimentare dei prodotti a base cellulare, come per quelli tradizionali, ci siano molti strumenti disponibili per mitigare potenziali pericoli, come una buona igiene o l'identificazione di punti critici di controllo all'interno del processo produttivo, che includano principi e metodologie funzionali alla valutazione della sicurezza alimentare dell'intero prodotto finale. Questo documento sottolinea come le misure per garantire la sicurezza e la corretta informazione dei consumatori di prodotti a base cellulare debbano essere rigorose e auspicabilmente uniformi a livello internazionale.

IMPATTO DEL DDL 651 SULLA RICERCA E SULLA COMPETITIVITÀ DEL PAESE.

Con l'emergere dei primi processi di produzione di alimenti a base cellulare sono sorte alcune sfide evidenti, come lo sviluppo di linee cellulari stabili, la sostituzione del siero bovino fetale (che è ora possibile in molti processi produttivi), la produzione su larga scala nei bioreattori e lo sviluppo di materiali edibili per fornire alle cellule strutture di supporto (scaffold) finalizzate a ottenere tessuti coltivati tridimensionali, con caratteristiche biologiche, fisiche, nutrizionali e organolettiche comparabili alla carne tradizionale. Gli sviluppi tecnologici maturati negli ultimi due decenni nell'ambito dell'ingegneria dei tessuti sono stati fondamentali anche per i prodotti alimentari a base di cellule, sebbene non siano ancora usati per la produzione o commercializzazione su larga scala nella maggior parte dei Paesi. In questo scenario, la ricerca scientifica giocherà un ruolo chiave nel rendere tecnologicamente ed economicamente sostenibile la produzione e commercializzazione della carne a base cellulare.

Pur non includendo esplicitamente un divieto alla ricerca, il disegno di legge rischia di limitare significativamente nel nostro Paese l'attività di ricerca nel settore a causa di diversi meccanismi che potrebbero comprometterne la vitalità. Tra questi meccanismi si possono individuare: (i) una potenziale riduzione dei finanziamenti privati destinati alle istituzioni accademiche che operano in questo settore; (ii) la creazione di un ambiente poco favorevole all'industria Nazionale per valorizzare le scoperte derivate dalla ricerca; (iii) la possibile fuga di esperti e conoscenze dall'Italia, poiché i ricercatori che operano in questo settore saranno costretti a cercare opportunità all'estero. Questi



fattori combinati potrebbero portare a un impoverimento del settore della ricerca e alla perdita di talenti e competenze nel territorio Nazionale in questo settore.

Gli alimenti a base cellulare costituiscono un mercato in cui l'Italia potrebbe trovare un proprio spazio grazie alle eccellenti qualità del nostro settore accademico, scientifico e industriale. Il successo nella produzione e commercializzazione della carne coltivata richiede una sinergia tra molteplici figure professionali con competenze diverse, che vanno oltre il campo biologico e biotecnologico e comprendono anche aspetti nutrizionali, ingegneristici, sociologici, economici, legali, logistici e del settore agro-alimentare. La carne coltivata rappresenta quindi una sfida e un'opportunità straordinaria in termini di sostenibilità ambientale, innovazione industriale, sviluppo economico, sociale e tecnologico per un Paese ambizioso come l'Italia.

L'eventuale marginalizzazione dell'Italia in questo settore scientifico e l'esclusione come Nazione da un'industria con enormi prospettive di sviluppo economico costituiscono quindi una fonte di preoccupazione. Ci auguriamo quindi una revisione del testo attuale che tenga conto dello stato delle ragioni scientifiche in materia di sicurezza, nonché delle necessità di innovazione e ricerca del Paese.

Ringraziando per l'attenzione, rinnoviamo la nostra disponibilità a dare chiarimenti anche di persona.

Distinti saluti,

Luciano Conti, Università di Trento

Stefano Biressi, Università di Trento

Cesare Gargioli, Università di Roma Tor Vergata

Diana Massai, Politecnico di Torino