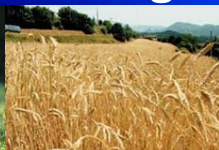


Corso
Analisi del rischio di alimenti e mangimi
geneticamente modificati

**Progetti di ricerca europei sulla valutazione
del rischio OGM**

MARZIA DE GIACOMO
marzia.degiacomo@iss.it

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



A decade of EU-funded GMO research (2001-2010)



Chapter 1. Environmental Impacts of GMO

Chapter 2. GMO and Food Safety

Chapter 3. GMOs for biomaterials and biofuels – Emerging technologies

Chapter 4. Risk assessment and management – Policy support and communication

Risultati di 50 progetti svolti nell'ambito del V Programma Quadro per la ricerca, le attività dimostrative e lo sviluppo tecnologico della UE. 400 gruppi di ricerca con un impiego di fondi UE di circa 300 milioni di Euro.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



European network safety assessment of genetically modified food crops



GMOCHIPS
2001-2004
Remacle & Bertheau

SAFOTEST
2000-2004
Ib Knudsen
€ 1.801.662

GMOCARE
2000-2003
Hubert, Noteborn
€ 3.780.147

ENTRANSFOOD (PROGETTO CLUSTER)

Harry Kuiper, RIKILT, € 12.302.449;
65 partecipanti, 13 Paesi

GMOBILITY
2000-2003
Jos van der Vossen
€ 2.596.334

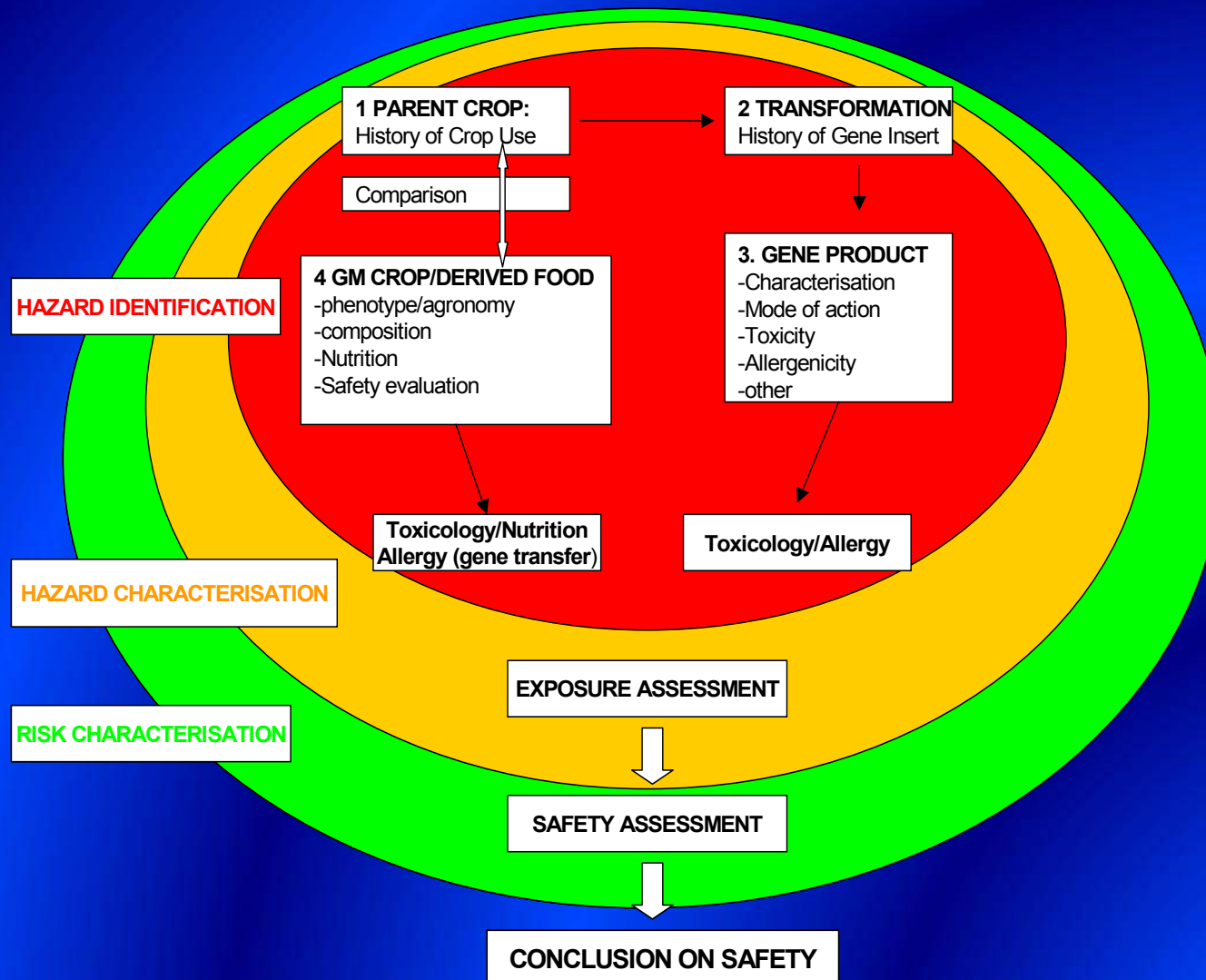
QPCRGMOFOOD
2000-2003
Holst-Jensen
€ 3.372.467

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





New methods for the safety testing of transgenic food: step-wise approach



Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





EFETTI NON INTENZIONALI

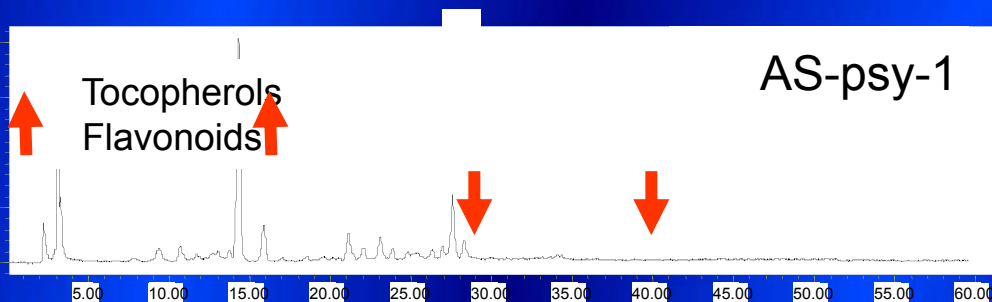
New methodologies for assessing the potential of unintended effects in genetically modified food crops

Sviluppo di tecniche di “profiling” or “omics”: 135 linee GM premarket di patata, pomodoro e *Arabidopsis*.

- * mRNA (trascrittomica)
- * proteine (proteomica)
- * metaboliti secondari (metabolomica)

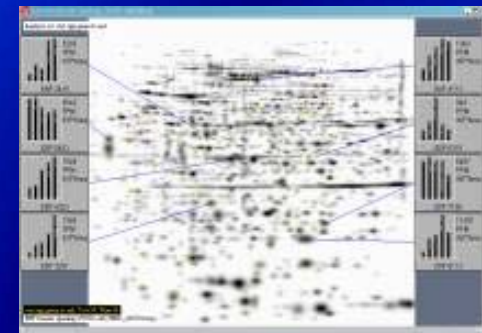
Analisi specifica

⇒ targeted approach



Tecniche di profiling

⇒ non-targeted approach



Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





TRASFERIMENTO GENICO

Safety evaluation of horizontal gene transfer from genetically modified organisms to the microflora of the food chain and human gut

- Sviluppo e validazione di sistemi modello in vivo/in vitro, per HGT in alimenti e nel tratto gastro intestinale
- Valutazione della persistenza dell'OGM in matrici alimentari e tratto digerente



E' altamente improbabile che si verifichi una dispersione dei geni di antibiotico-resistenza attraverso TGO (HGT) da piante GM utilizzate come alimenti e mangimi

- Valutazione dei modelli e dei metodi per monitorare la stabilità e il trasferimento (modello alimentare, modello rumine, modello tratto digerente)

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





I geni per la resistenza agli antibiotici



L'uso di specifici geni per l'antibiotico resistenza (ARGD) presenti in alcune piante GM dovrebbero essere valutati caso per caso considerando tre fattori

- la probabilità di trasferimento del gene in questione da pianta GM a battere;
- La frequenza con cui si manifesta la resistenza nelle popolazioni microbiche;
- l'importanza e l'uso dell'antibiotico in campo clinico e veterinario;

Sulla base della frequenza e dell'uso clinico, gli ARG sono stati inseriti in tre gruppi di rischio in accordo con la " German Central Commission for Biological Safety"

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





TRACCIABILITA' & ASSICURAZIONE DI QUALITA

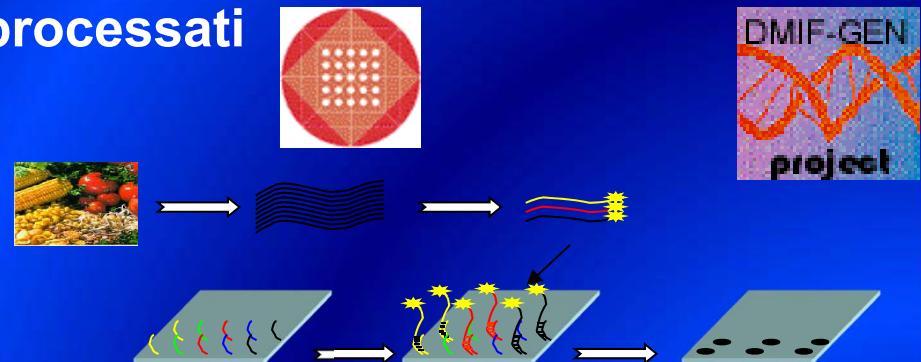
Reliable, standardised, specific, quantitative detection of genetically modified food

- Sviluppo di metodi multi-testing
- Descrizione delle metodologie disponibili
- Limitazioni dei metodi di rivelazione e quantificazione
 - ❖ Rivelazione degli OGM non autorizzati
 - ❖ Mancanza dei materiali di riferimento e di metodi analitici armonizzati

New technology in food sciences facing the multiplicity of new released GMO

- Sviluppo di biochips per la rivelazione simultanea di diversi OGM nei semi e negli alimenti processati

Questo progetto ha contribuito alla strutturazione dell'EURL, allo sviluppo dei criteri di accettazione dei metodi di analisi e all'approccio da seguire nella validazione dei metodi.



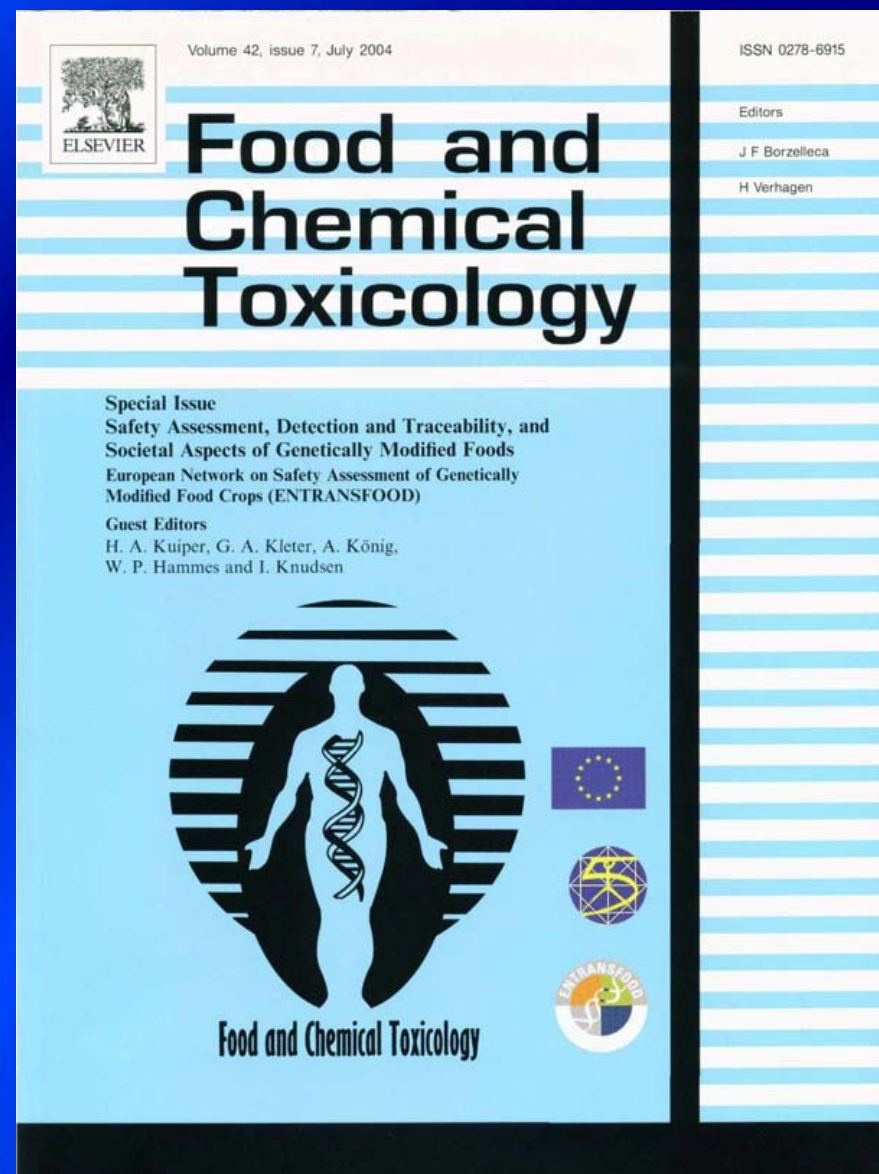
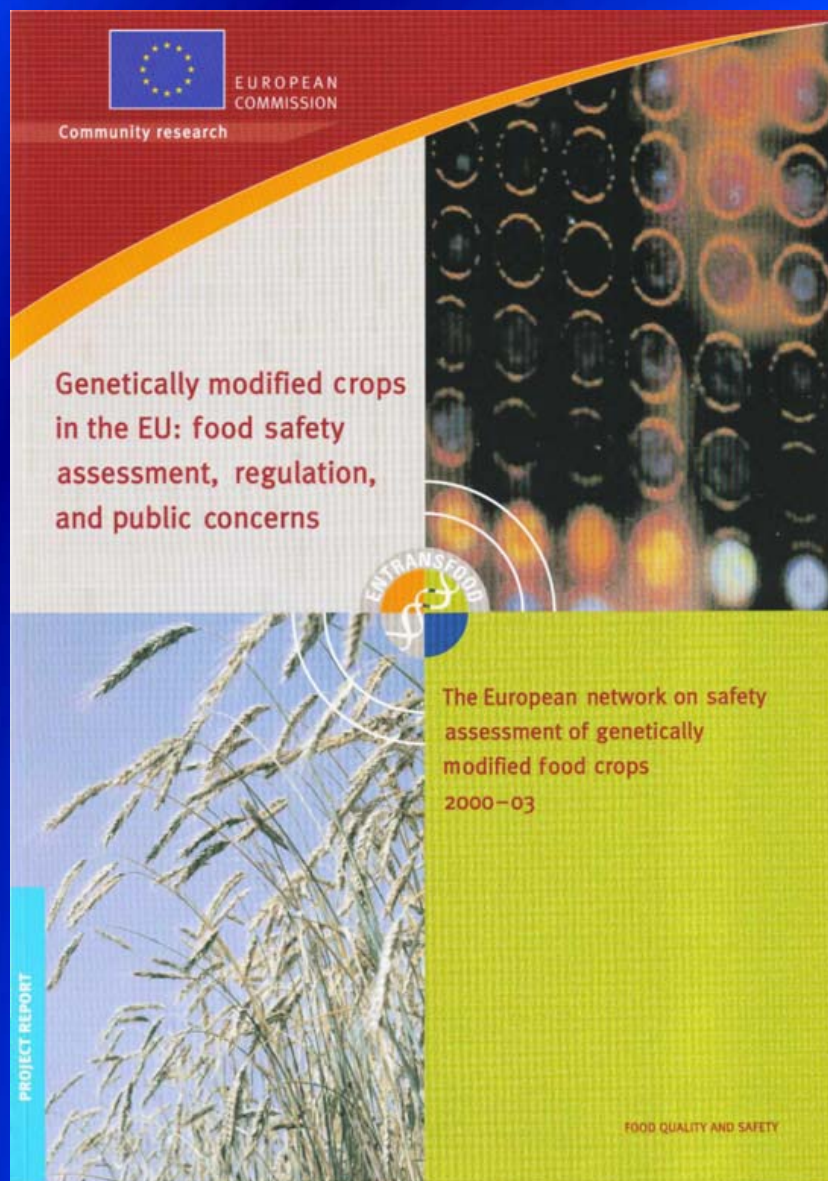
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



WP₅: ASPETTI SOCIALI

- La percezione del consumatore del rapporto rischi/benefici;
- Fiducia del consumatore nella comunità scientifica;
- Percezione del rischio in relazione alle differenze culturali ed individuali;
- Coinvolgimento più ampio dei cittadini e degli stakeholders nella gestione del rischio e nel dibattito sullo sviluppo di nuove tecnologie;
- Reazione dell'opinione pubblica all'incertezza del rischio;

The HORROR of Genetic Engineering
Do you know What's In the Food You're Buying?



Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015





SAFE FOOD FP6-FOOD (2004-2008)

Promoting food safety through a new integrated risk analysis approach for foods

- ❑ Collaborazione tra ricercatori provenienti da 34 istituzioni diverse, coltivatori, produttori alimentari ed enti regolatori.
- ❑ Sviluppo di nuove procedure analitiche per la valutazione del rischio, da testare nel campo alimentare con il supporto degli stakeholder e delle associazioni dei consumatori.

RISULTATI PRINCIPALI

- Analisi comparativa della governance del rischio alimentare in Europa: al fine di ottimizzare le interazioni tra gestione e valutazione del rischio identificando quando questa interazione è utile.



Sixth Framework Programme
2002 - 2006



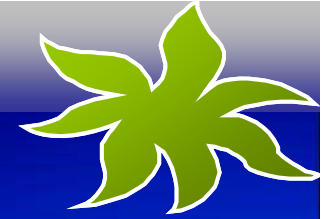
RISULTATI PRINCIPALI (2)

- **Punto di vista dei consumatori europei:** sondaggi, focus group nei paesi membri allo scopo di ottimizzare il processo di analisi del rischio.
- **Modello probabilistico:** per combinare il database dei residui presenti negli alimenti e i dati di consumo, al fine di prevedere a lungo periodo, l'esposizione della popolazione ai contaminanti e identificare gruppi di popolazione vulnerabili.
- **Approccio olistico** applicato ai rischi emergenti (combinando le informazioni ottenute dal sistema di allerta rapido e dati aggiuntivi riguardanti la catena di distribuzione alimenti e mangimi (es. dimensione della azienda, clima, dati di import/export e cambi a livello di normativa).

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



ARGOMENTI DA SVILUPPARE



- Miglioramento dei metodi di trasformazione e di eliminazione dei geni marker.
- Sviluppo di nuovi protocolli di feeding trials sugli animali.
- Sviluppo di modelli di tossicogenomica e nutrigenomica nella valutazione della sicurezza di nuovi alimenti utilizzando tecniche validate di profilig e di espressione genica.
- Ricerca su meccanismi di allergenicità, stabilità delle proteine, omologia di sequenza e sviluppo di modelli animali.
- Monitoraggio fattibile post-market.
- Sviluppo di nuove strategie per la rilevazione degli OGM utilizzando metodi high-throughput e multi-analita (microarray, spettrometria di massa, surface plasmon resonance)
- Sistemi di tracciabilità affidabili e praticabili.
- Ricerca di nuove vie per il coinvolgimento degli operatori e dei cittadini nel processo dell'analisi del rischio.

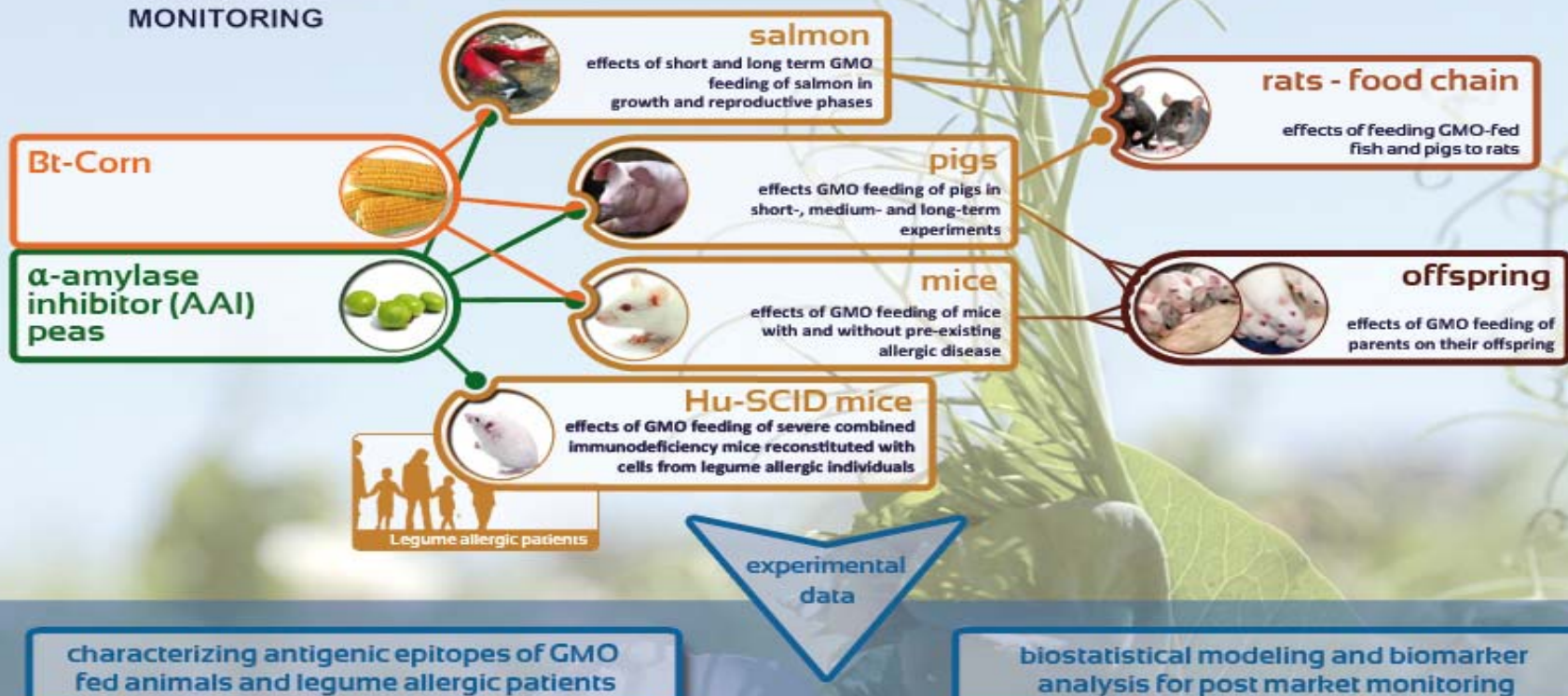
Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



Il monitoraggio post-market ha lo scopo di valutare ulteriormente possibili effetti avversi degli alimenti GM autorizzati in una popolazione mista di consumatori e animali.

GM SAFOD : SVILUPPO DI UNA STRATEGIA POST-MARKET

GM POST-MARKET
MONITORING



FP7-KBBE

August 2008-July 2011

inibitori sono un buon modello per testare l'allergenicità?

Le proteine AAI (inibitori dell'alfa amilasi) risultano differenzialmente glicosilate sia nelle forme native che in quelle transgeniche: non c'è correlazione tra pattern di glicosilazione ed immunogenicità.

Non si riscontra una maggiore severità nella risposta immunitaria in presenza di AAI nei piselli.

Non si registra un incremento di allergenicità in presenza di Bt nella dieta.

L'utilizzo di topi chimera non permette di distinguere individui allergici da quelli non allergici.

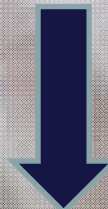
di a breve (31), medio e lungo termine (110) sui maiali alimentati con mais Bt

**Nessuna differenza a livello di crescita, peso alla nascita, struttura e
funzionalità d'organo**

Nessuna allergenicità al mai Bt

**Alcune variazioni a livello di parametri ematologici tra maiali alimentati
con AAI di pisello e linea parentale isogenica**

Nessuna differenza tra AAI peas e varietà commerciale non modificata



**INCLUDERE SEMPRE LA COMPARAZIONE CON ALTRE VARIETA'
CONVENZIONALI**

Monitoraggio post market: apprendimento automatico per la ricerca di biomarcatori (1)

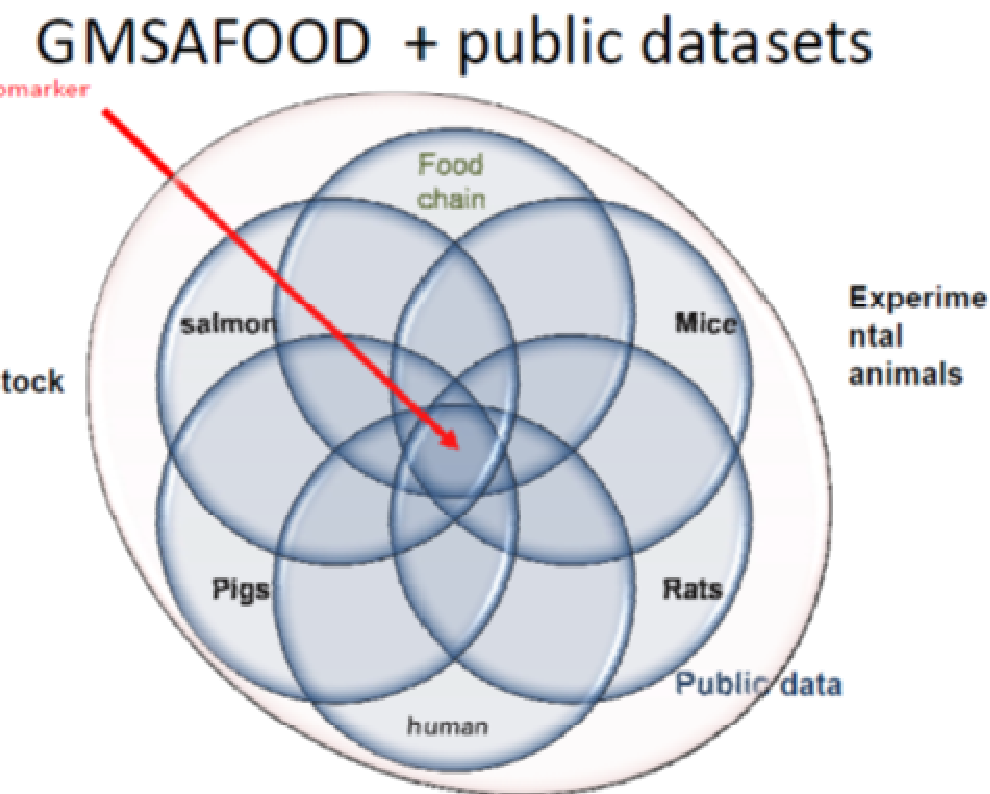
Apprendimento automatico (machine learning) è un campo interdisciplinare. Si basa sui risultati di intelligenza artificiale, probabilità e statistica, teoria della complessità computazionale, teoria di controllo, filosofia, psicologia, neurobiologia e altri campi.

Nel campo del data mining, sono stati sviluppati diversi algoritmi efficaci per estrarre preziose informazioni da banche dati di notevoli dimensioni.

È possibile comparare parametri relativi allo stesso esperimento e/o a esperimenti fatti in condizioni differenti.

Dati relativi alla sicurezza degli OGM per l'uomo e per l'animale possono essere utilizzati contemporaneamente per l'identificazione di biomarcatori nel post market monitoring.

Monitoraggio post market: apprendimento automatico per la ricerca di biomarcatori (2)



Il diagramma di Venn è una rappresentazione grafica che ci mostra come, partendo da sotto gruppi di dati di specie e/o esperimenti diversi, si arriva a un biomarcatore comune o a più biomarcatori indipendenti.

I Dati dovrebbero essere inseriti in data-base pubblici e costantemente verificati ed implementati (EFSA, FDA..)



GRACE

GMO Risk Assessment and Communication of Evidence



European Commission 7th Framework project (Collaborative Project - Large-scale
integrating project, Luglio 2012 -Novembre 2015). 17 partners, 13 paesi.

OBIETTIVI



Realizzare una **valutazione** delle **evidenze** sulla salute, dell'impatto a livello
socio-economico e sull'ambiente delle piante GM considerando rischi e
possibili benefici.

Utilizzare **in vivo** e **in vitro** allo scopo di determinare la loro idoneità e
applicabilità nella valutazione del rischio di OGM in alimenti e mangimi.





GRACE

GMO Risk Assessment and
Communication of Evidence



Navigation

[Home](#)

[News](#)

[Project](#)

[Partners](#)

[Research](#)

[Stakeholder Engagement](#)

[GRACE Documents](#)

[Competent Authorities](#)

[Related Projects](#)



Reports / Study Plans / Consultation Documents



Feeding Trials with GM maize for the Assessment of GMO Impacts on Human Health

90-day Animal Feeding Trials

- First Consultation Report on Animal Feeding Studies and *in vitro* Studies in GMO Risk Assessment (March 2013)
- Response from GRACE Team Members to the Questions and Comments received in the Course of the Consultation (December 2013)
- Revised Study Plans (December 2013)



1-year animal feeding study / 90-day longitudinal study

Draft Study Plans:

- Chronic toxicity (1 year) study (December 2013)
- Subchronic toxicity and longitudinal metabolomics study (December 2013) (*a specific 90-day study to consider whether additional metabolic endpoints improve the evaluation of toxic effects through transgenic crops*)

Stakeholder consultation:

Related Research Publications

Ninety-day oral toxicity studies on two genetically modified maize MON810 varieties in Wistar Han RCC rats (EU 7th Framework Programme project GRACE).

Archives of Toxicology, 2014

Stakeholder Involvement



GRACE involves stakeholders in research planning and drawing of conclusions. [Read here for more information.](#)

Current Consultation(s)
Second Consultation Workshop on Animal Feeding and *in vitro* Studies

19-20 May 2014

Ninety-day oral toxicity studies on two genetically modified maize MON810 varieties in Wistar Han RCC rats (EU 7th Framework Programme project GRACE)

Dagmar Zeljenková · Katarína Ambrušová · Mária Bartušová · Anton Kebis · Jevgenij Kovrižnych · Zora Krivošíková · Miroslava Kuricová · Aurélia Líšková · Eva Rollerová · Viera Spustová · Elena Szabová · Jana Tulinská · Soňa Wimmerová · Mikuláš Levkut · Viera Révajová · Zuzana Ševčíková · Kerstin Schmidt · Jörg Schmidtko · Jose Luis La Paz · Maria Corujo · Maria Pla · Gijs A. Kleter · Esther J. Kok · Jutta Sharbati · Carlos Hanisch · Ralf Einspanier · Karine Adel-Patient · Jean-Michel Wal · Armin Spök · Annette Pöting · Christian Kohl · Ralf Wilhelm · Joachim Schiemann · Pablo Steinberg

Received: 28 July 2014 / Accepted: 15 September 2014 / Published online: 2 October 2014
© The Author(s) 2014. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract The GMO Risk Assessment and Communication of Evidence (GRACE; www.grace-fp7.eu) project is funded by the European Commission within the 7th Framework Programme. A key objective of GRACE is to conduct 90-day animal feeding trials, animal studies with an extended time frame as well as analytical, in vitro and in silico studies on genetically modified (GM) maize in order to comparatively evaluate their use in GM plant risk assessment. In the present study, the results of two 90-day feeding trials with two different GM maize MON810 varieties, their near-isogenic non-GM varieties and four additional

obtained show that the MON810 maize at a level of up to 33 % in the diet did not induce adverse effects in male and female Wistar Han RCC rats after subchronic exposure, independently of the two different genetic backgrounds of the event.

Keywords Food/Feed Guidance Document of the EFSA Scientific Committee (2011) · Genetically modified maize MON810 · GRACE · Rat feeding trial · Subchronic oral toxicity study

REGOLAMENTI

REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) N. 503/2013 DELLA COMMISSIONE

del 3 aprile 2013

relativo alle domande di autorizzazione di alimenti e mangimi geneticamente modificati in applicazione del regolamento (CE) n. 1829/2003 del Parlamento europeo e del Consiglio e che modifica i regolamenti (CE) n. 641/2004 e n. 1981/2006

(Testo rilevante ai fini del SEE)

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 157/11

1.4. Tossicologia

1.4.1. *Analisi delle nuove proteine espresse*

1.4.2. *Analisi dei nuovi costituenti diversi dalle proteine*

1.4.3. *Informazioni sui costituenti naturali degli alimenti e dei mangimi*

1.4.4. *Analisi dell'intero alimento o mangime geneticamente modificato*

1.4.4.1. *Studio di alimentazione di 90 giorni su roditori*

1.4.4.2. Studi su animali riguardanti la tossicità per la riproduzione, la tossicità per lo sviluppo o la tossicità cronica

1.4.4.3. Altri studi su animali per verificare la sicurezza e le caratteristiche di alimenti e mangimi geneticamente modificati

ta**Varietà di mais (%)****ding trial A**

% varietà isogenica non-GM

33 % DKC6666

% MON 810

11 % DKC6667-YG + 22 % DKC6666

% MON 810

33 % DKC6667-YG

% convenzionale1

33 % PR33W82

% convenzionale 2

33 % SY NEPAL

ding trial B

% varietà isogenica non-GM

33 % PR32T16

% MON 810

11 % PR33D48 + 22 % PR32T16

% MON 810

33 % PR33D48

% convenzionale1

33 % PR32T83

% convenzionale 2

33 % DKC6815

Punti di forza dello studio

Ampio coinvolgimento degli stakeholders (es. workshop) per assicurare trasparenza dell'intero progetto di ricerca

Utilizzo di roditori selezionate per bassa incidenza tumorale, e con sopravvivenza del 70% dopo 104 settimane (160 Ratti WISTAR HAN RCC)

Utilizzo di linee guida EFSA 2011 e OECD test 408 (valutazione tossicologica subcronica)

Statistica «robusta»



CONCLUSIONI



feeding trials a 90 giorni, effettuati con le 2 varietà di mais non mostrano effetti tossicologici rilevanti sui maschi e sulle femmine di rattiistar Han fino a concentrazioni pari al 33%.

breve saranno disponibili i risultati di un feeding trial a 12 mesi e i risultati degli studi effettuati in vitro, che permetteranno diificare/valutare:

ripetibilità dei dati ottenuti a 90 giorni

applicabilità e i requisiti di permormance dei feeding trials a 90 giorni e 12 mesi nella valutazione della sicurezza di alimenti e mangimi GM interi

necessità di studi di tossicità a lungo termine (>90 giorni) nella valutazione della sicurezza di alimenti e mangimi GM

NEW IMPLEMENTING REGULATION ON GM PLANT APPLICATIONS NOVEL ELEMENTS IN IR (EU) NO 503/2013

- **90 day feeding study with whole food/feed mandatory for all single events**
 - A review of this requirement is foreseen by 2016. The Commission will perform this review based on new scientific information such as the outcome of the EU project GRACE (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence) (see Art. 12, IR 503/2013).
- **re-sequencing of DNA inserts and their flanking regions in GM plants containing stacked events**
 - To be compared with the nucleotide sequence of the respective single events
- **Quantitative measurement of allergens** in the frame of compositional analysis as referred to in relevant OECD documents



CONSIDERAZIONI



linea con la politica di trasparenza di GRACE, tutti i dati grezzi ottenuti nell'ambito del progetto, inclusi i dati clinici, ematologici, biochimici, istopatologici sono accessibili attraverso un portale internet (CADIMA, www.cadima.info)

[Home](#)[Services ▾](#)[Login](#)[Create account](#)[Roadmap](#)[About](#)

Central Access Database
for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies

Welcome to *CADIMA* - **Central Access Database for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies**

The EU-funded project GRACE (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence) will establish an internet portal for the dissemination of information and data from ongoing and future projects in biosafety research. The portal is named CADIMA (Central Access Database for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies). Currently, the web application covers the projects GRACE and PreSto ERA-Net.

The start menu offers a selection of specific project areas. Each project will have its own menu structure, including a project login area for registered user. Accordingly user rights can specifically be defined for each project. The project name or logo will label the users working area in CADIMA. Currently, a draft of the GRACE menu structure exist offering three application areas:

- *Area One* is the central access point (further on indicated as *CAP*) for relevant information sources for the risk assessment of GM plants. It shall mirror all relevant sources on the internet and include their brief description. This area shall include search capabilities in other databases and on the data generated by

[Home](#)[Services](#)[My profile](#)[Logout \(marzia.degiacomo@iss.it\)](#)[Roadmap](#)[About](#)[✉](#)

Central access point
Evidence synthesis database
Animal feeding trials



Central Access Database
for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies

Welcome to CADIMA - **Central Access Database for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies**

The EU-funded project GRACE (GMO Risk Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies) portal for the dissemination of information and data is named CADIMA (Central Access Database for Impact Assessment of Crop Genetic Improvement Technologies). Currently, the web application is available in Italian and English.



The start menu offers a selection of specific projects and a project login area for registered users. The project name or logo will label the user interface.

Verisci Layout di pagina Formule Dati Revisione Visualizza Componenti aggiuntivi

Attenzione: Questo file proviene da un percorso Internet e potrebbe non essere sicuro. Fare clic per ulteriori dettagli.

2007

B	C	D	E	F	G	H	I
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	214	227	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	214	228	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	215	229	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	215	230	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	216	231	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	M	216	232	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	249	297	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	249	298	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	250	299	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	250	300	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	251	301	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	251	302	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	252	303	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	252	304	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	253	305	
R33D48_ISO22_PR32T16	2007	ISO_GMO	B	F	253	306	

Statistical Analysis

Report

Project

Statistical Analysis of

- A) 90-day feeding study in rats with Monsanto MON810 maize
- B) 90-day feeding study in rats with Pioneer MON810 maize

Version 2.01

08. July 2014

History of versions

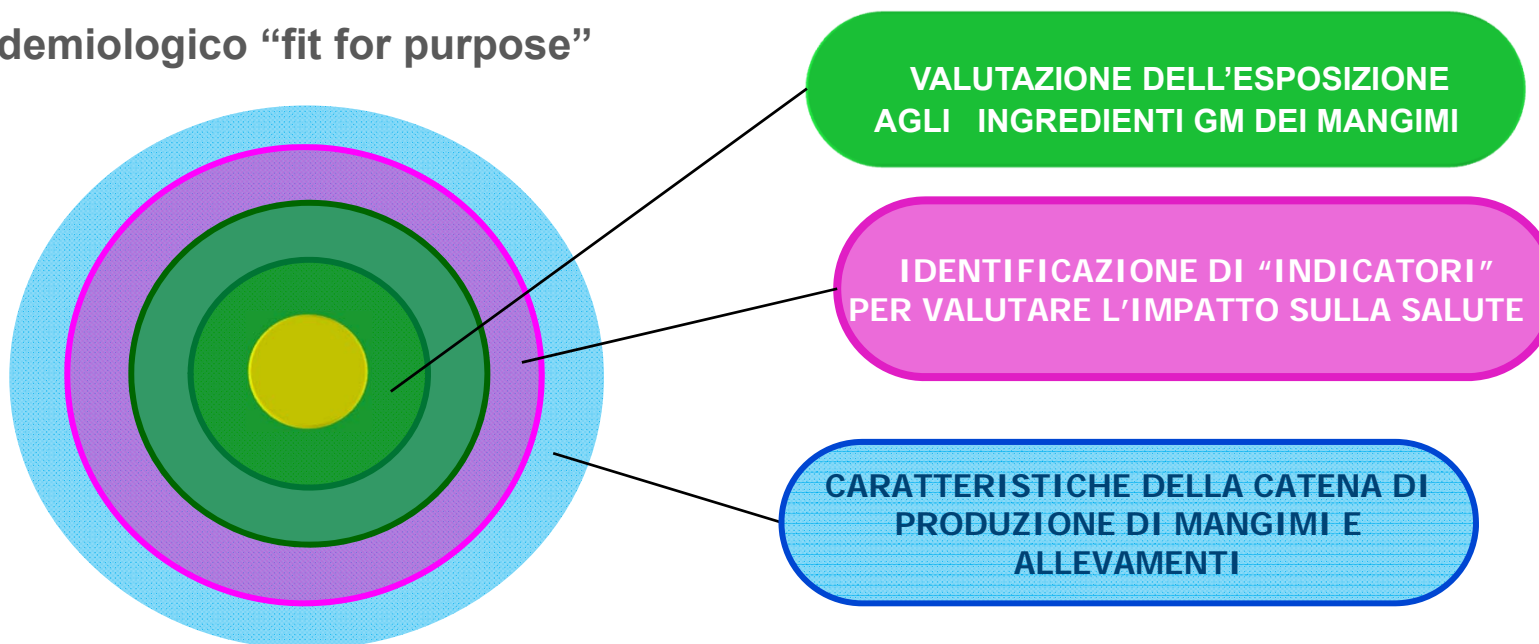
No.	Version	Date	Editor	Status
1	1.00	10.03.2014	Kerstin Schmidt	draft report
2	1.01	01.04.2014	Kerstin Schmidt	final report, revised version after telcon 27.03.2014
Final report, data as from 02.05.2014, after feedback				



Marlon Project: Monitoring of Animals for Feed-related Risks in the Long Term

OBIETTIVI

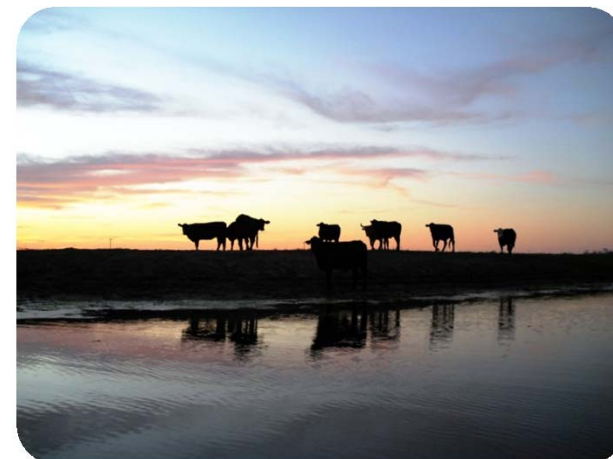
- Creare un registro di studi epidemiologici e sistemi di monitoraggio esistenti da utilizzare potenzialmente per valutare l'impatto dei mangimi GM sulla salute degli animali da allevamento.
- Raccogliere in maniera sistematica informazioni utili a sviluppare un modello epidemiologico "fit for purpose"





RISULTATI ATTESI

- **Aumentare le garanzie di qualità e sicurezza dei mangimi.**
- **Contribuire ad armonizzare gli approcci del monitoraggio post-commercializzazione nella valutazione dell'impatto sulla salute animale.**
- **Porre maggiore attenzione agli effetti sulla salute e il welfare degli animali in relazione alla tipologia di mangime assunto.**





DELIVERABLES



Work package 1 Inventory of existing activities



Work package 2 GM Feed Consumption Measurement

monitoring the safety of animal feed



This project is funded by the European Union Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under the grant agreement no. 312031



HEALTH INDICATORS Report Describing Four Case Studies on Potential Risk Scenarios and the Associated Health Indicators

Project Deliverable D 03.01

B. De Santis, N. Stockhofe,
J.M. Wal, E. Weesendorp,
J.P. Lallès, J. van Dijk, E. Kok,
M. De Giacomo, S. McFarland, R.
Einspanier, R. Onori, C. Brera, P. Bikker,
J. van der Meulen

monitoring the safety of animal feed



This project is funded by the European Union Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under the grant agreement no. 312031

FEED AND LIVESTOCK PRODUCTION CHAINS

Project Deliverable D 04.01

S. McFarland, A. Bach, U. Bernabucci,
P. Bikker, L. Busani, R. Einspanier, E. Kok,
K. Kostov, A. Nadal, M. Pla, B. Ronchi,
M. Terre

monitoring the safety of animal feed



This project is funded by the European Union Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under the grant agreement no. 312031



HEALTH INDICATORS

■ Case study 1 - Allergenicity / immunotoxicity

No indicators have been identified for the unambiguous detection of an increase or decrease of the occurrence of immune interferences due to GM proteins.

→ *Little research is focused on immuno parameters*

→ *Allergenicity/Immunotoxicity studies published have been performed on rodents*

→ *PMM strategies*



■ Case study 2 - Horizontal gene transfer

For the current GM crops, the unintended plant-to-bacteria transfer will be a rare event and unlikely to pose health concerns.

- *No scientific evidence that transgenic DNA is stably integrated in somatic cells or taken up in germ line cells.*
- *Gene transfer may not be an issues to take into consideration*



■ Case study 3 - Lower mycotoxin levels

Aflatoxins and fumonisins are considered to be the mycotoxins of interest for monitoring in dairy cattle and pigs, respectively.

Aflatoxins and their impacts on livestock can be monitored throughout the production chain (AfB1 in feed and AfM1 in milk).

- *Fumonisin levels are lower in insect-protected GM Bt crops, while other mycotoxins are not*
- *More in-depth research will be needed to study the relationship between (other) mycotoxin contamination in feed deriving from such crops and the possible use of biomarkers for health impacts assessment.*
- *Impacts on livestock performance and health following consumption of feeds with altered mycotoxin levels can be envisaged and the topic would lend itself for further exploration.*



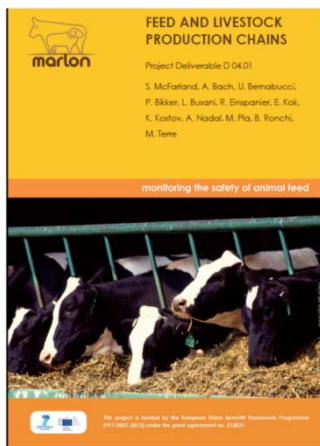
■ Case study 4 - Nutritionally altered GM crops

The impact of GMOs with altered amino acid composition could be monitored for in fast-growing animals.

Phosphorous availability based on phytase-expressing GM crops would be amenable for monitoring purposes so as to verify whether it is not negatively affected by the variability in phytase expression in feeds.



Catena di produzione degli animali di allevamento e mangimi- WP4



- EU and MS regulations enable clear tracing of livestock throughout the entire production chain.

- ✓ Feed traceability from production source to retailer

not possible to trace all feed materials to farm of origin

- ✓ Distribution of feed materials among livestock species

not possible to quantify

- Based on publicly available databases, it is not possible to trace all feed materials in the EU back to the farm of origin, to precisely quantify the distribution and use of (GM) feed materials among different livestock species.

- Only rough estimates of the percentage of animal feed containing GM material can currently be made.

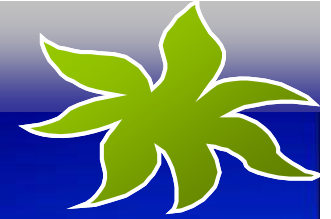
- Although only a small percentage of animal feed is tested for the presence of GMOs, available data indicates the majority of feed materials are correctly labeled.



Next steps

- **Follow-up activities initiated**
 - Epidemiological tool
 - Database
 - Feasibility
- **Events**
 - Expert group meetings
 - Stakeholder consultations
 - Training epidemiological tool
 - Final event

ARGOMENTI DA SVILUPPARE



- Miglioramento dei metodi di trasformazione e di eliminazione dei geni marker.
- Sviluppo di nuovi protocolli di feeding trials sugli animali.
- Sviluppo di modelli di tossicogenomica e nutrigenomica nella valutazione della sicurezza di nuovi alimenti utilizzando tecniche validate di profilig e di espressione genica.
- Ricerca su meccanismi di allergenicità, stabilità delle proteine, omologia di sequenza e sviluppo di modelli animali.
- Monitoraggio fattibile post-market.
- Sviluppo di nuove strategie per la rilevazione degli OGM utilizzando metodi high-throughput e multi-analita (microarray, spettrometria di massa, surface plasmon resonance)
- Sistemi di tracciabilità affidabili e praticabili.
- Ricerca di nuove vie per il coinvolgimento degli operatori e dei cittadini nel processo dell'analisi del rischio.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



Il primo step nella valutazione della sicurezza/nutrizionale è l'analisi composizionale, inclusa l'espressione delle nuove proteine, per comparazione con la controparte convenzionale. Studi in vitro e di feeding a 90 giorni con roditori costituiscono lo step successivo.

Animali target, alimentati con varietà non GM disponibili in commercio, dovrebbero essere inclusi negli studi di feeding per «stabilire» il range biologico di variabilità dei dati.

Studi basati sulle linee guida (EFSA/ILSI) per la valutazione nutrizionale/sicurezza di PGM di seconda generazione (output traits) caratterizzate da cambiamenti sostanziali della composizione, quali fitati, aminoacidi, acidi grassi...dovrebbero essere effettuati.

PMM nel quale la raccolta e la validazione dei dati, la registrazione dei casi-studio siano attentamente valutati da esperti per la loro rilevanza (es. diagnosi clinica correlata ai dati di consumo).

Processo trasparente con il coinvolgimento degli stakeholders (industrie alimentari e mangimistiche, consumatori, associazioni e network di esperti). Il tutto sotto la supervisione di esperti indipendenti e autorità competenti.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



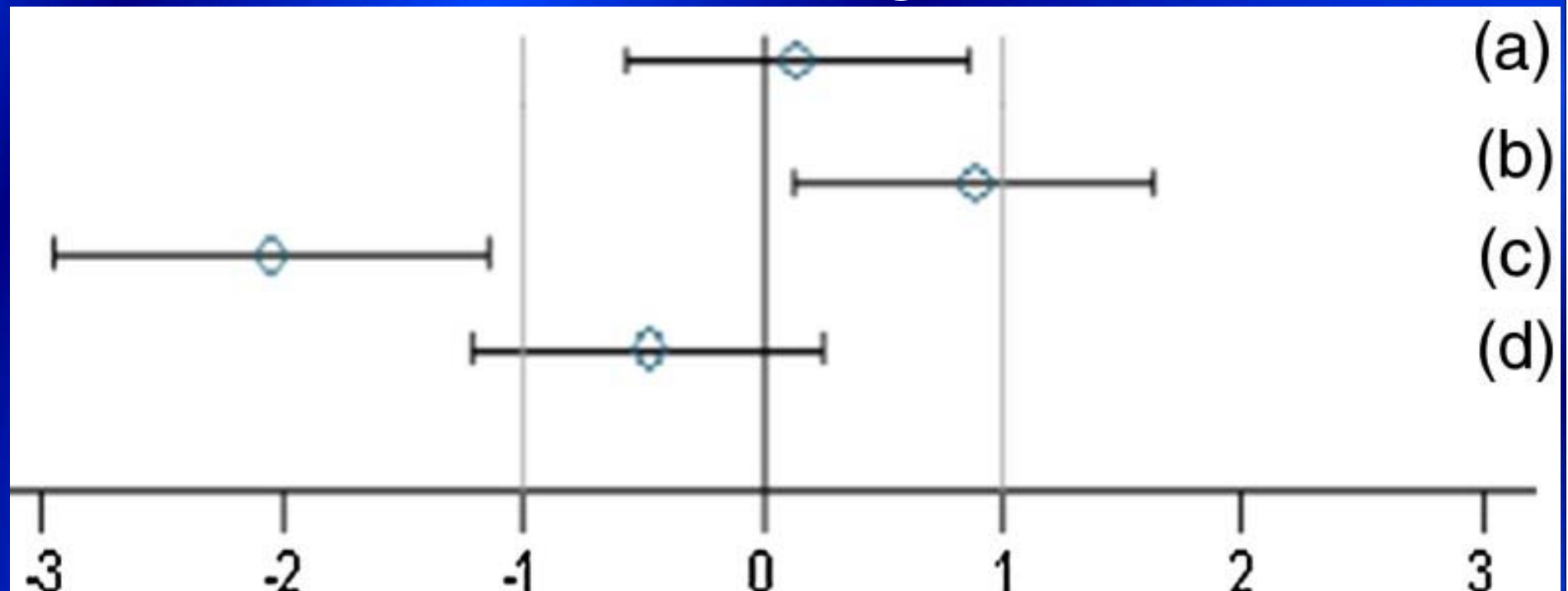
MARZIA DE GIACOMO
marzia.degiacomo@iss.it

GRAZIE!

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015



Visualizzazione grafica della significatività statistica e della rilevanza biologica delle differenze tra gruppi



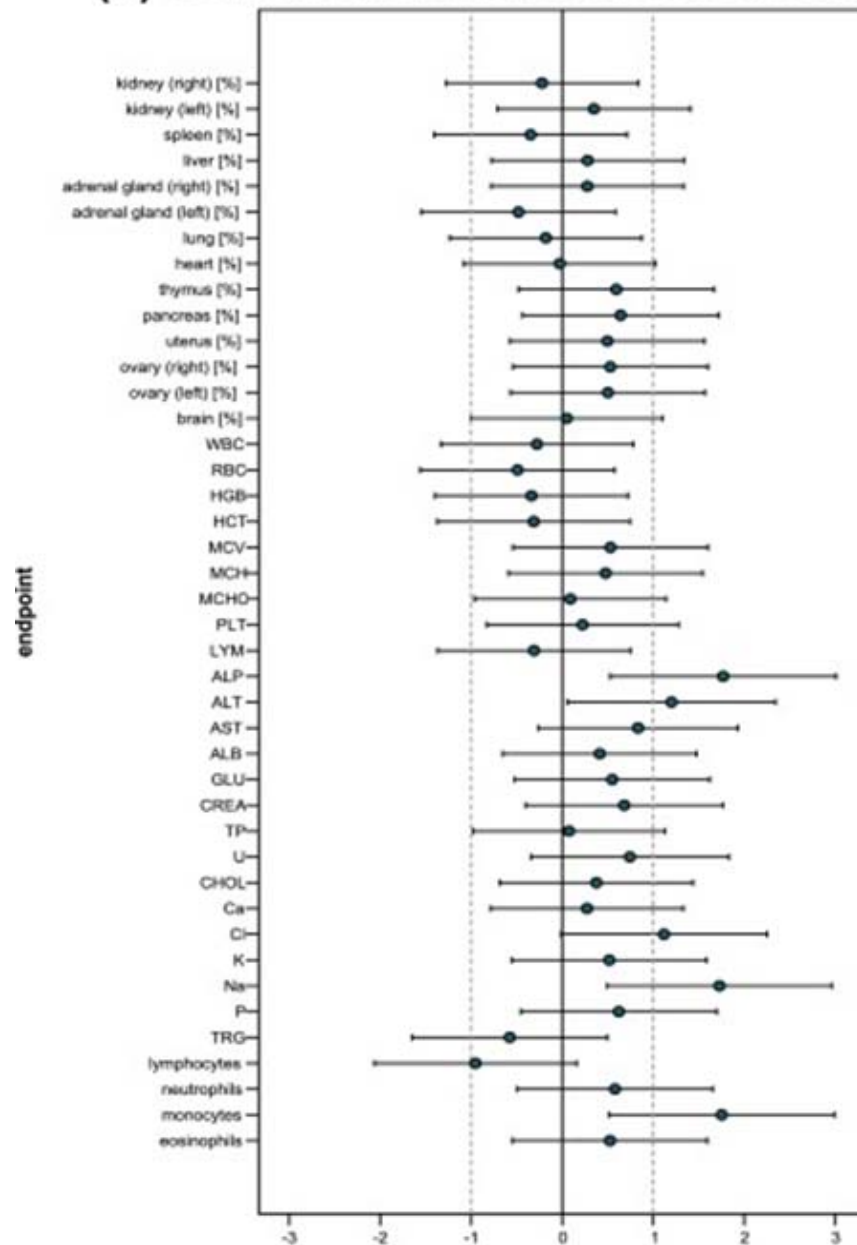
La linea nera verticale indica “*nessun effetto*” (zero differenze), mentre le 2 linee grigie indicano una supposta rilevanza biologica (tossicologica). ± 1.0 DS.

Analisi del rischio di alimenti e mangimi geneticamente modificati Roma, 25-26 febbraio 2015

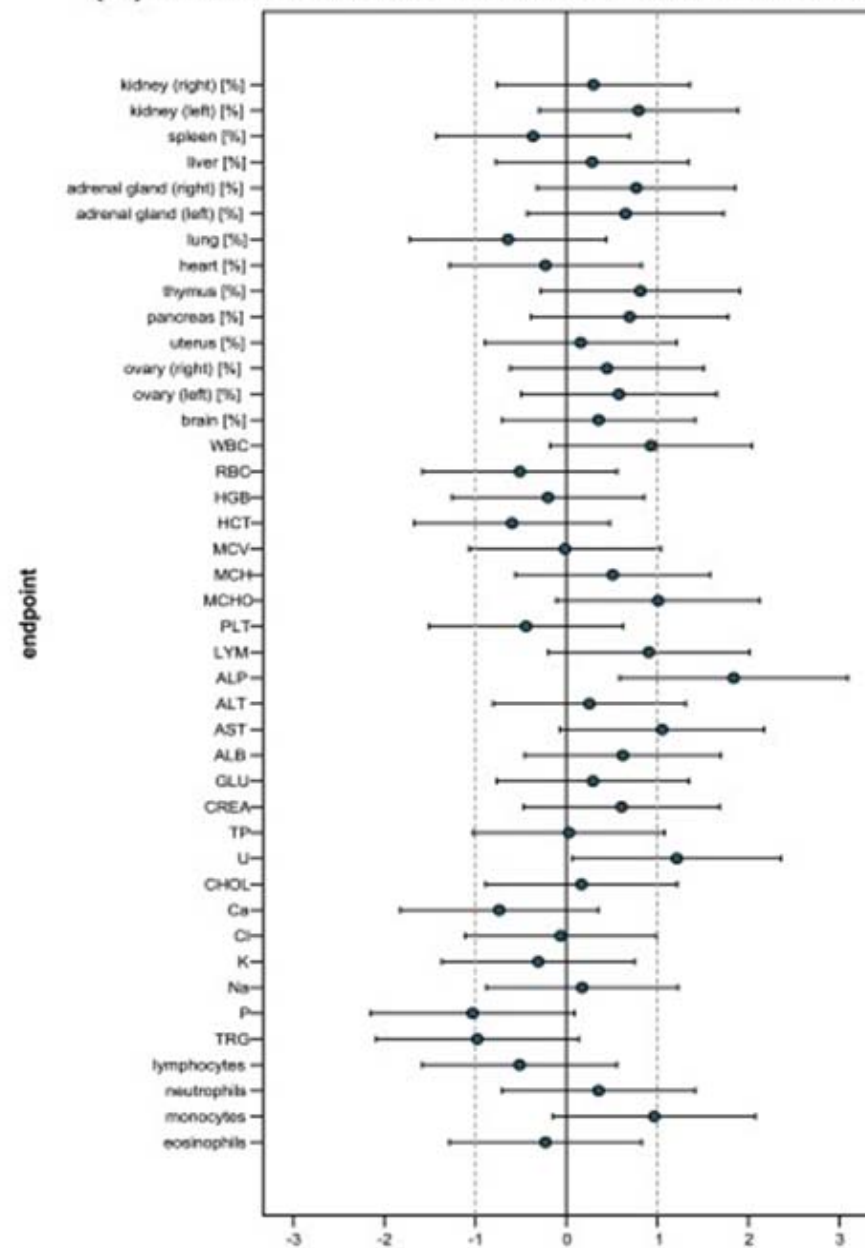


Comparazione dati ematologici, biochimici e peso degli organi

(A) Trial A, sex: female, comparison: control - GMO 11%, analysis: cage means

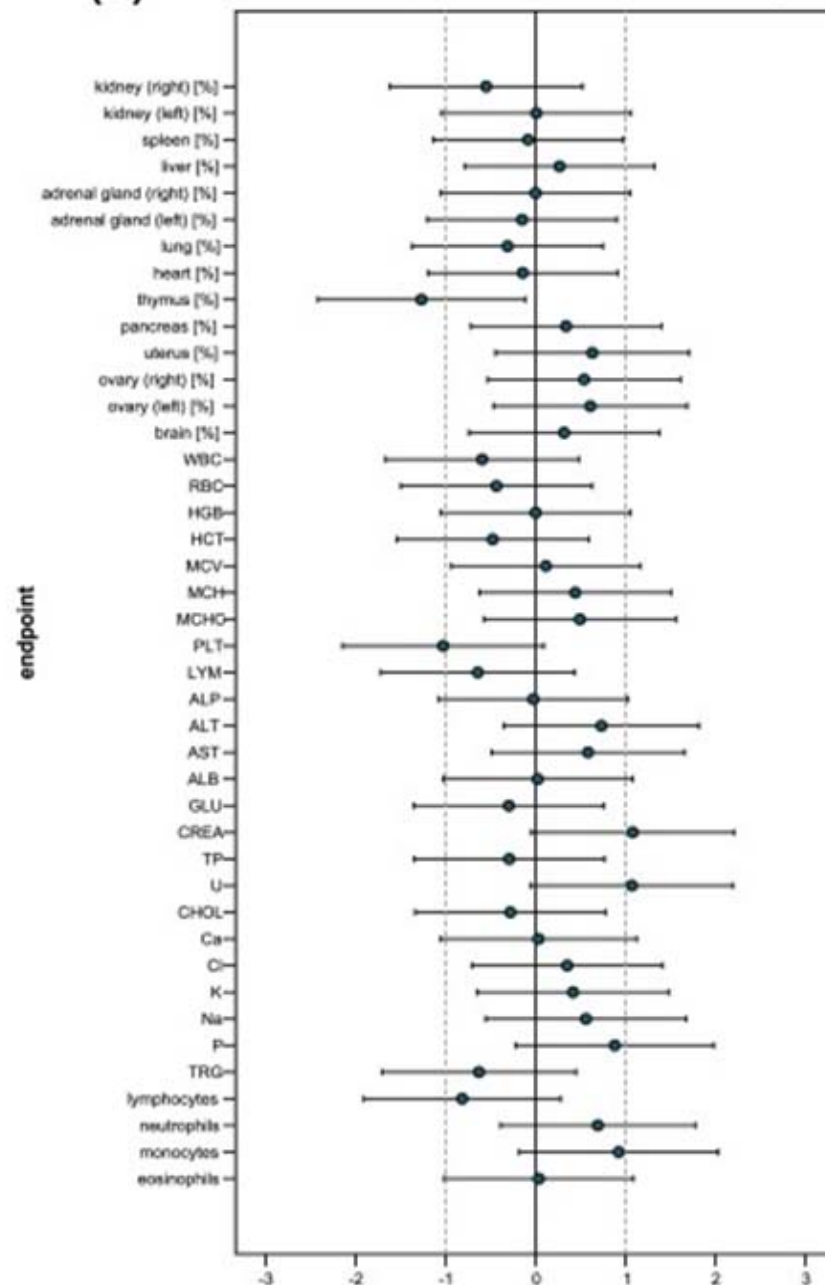


(B) Trial A, sex: female, comparison: control - GMO 33%, analysis: cage means



Comparazione dati ematologici, biochimici e peso degli organi

(C) Trial A, sex: female, comparison: control - conventional 1, analysis: cage means



(D) Trial A, sex: female, comparison: control - conventional 2, analysis: cage means

