

Biopesticidi: aspetti regolatori e panoramica in UE

Angelo Colagiorgi

Pesticides Peer Review Unit, EFSA

Introduzione

L'Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (*European Food Safety Authority*, EFSA) è stata istituita nel 2002 dal Regolamento (CE) n. 178/2002 con lo scopo di fungere da fonte imparziale di consulenze scientifiche per i gestori del rischio e di svolgere attività di comunicazione sui rischi associati alla filiera alimentare. Le aree di cui il lavoro dell'EFSA si occupa sono molteplici, tra cui benessere animale, malattie zoonotiche, nutrizione e prodotti fitosanitari.

I prodotti fitosanitari, comunemente chiamati pesticidi, vengono utilizzati per il mantenimento della buona salute delle colture e per prevenire o combattere l'insorgenza di malattie e infestazioni nei confronti delle stesse. Ogni prodotto fitosanitario contiene almeno una sostanza attiva che ne consente di svolgere la propria azione. Prima che una sostanza attiva possa essere utilizzata all'interno di un prodotto fito-

sanitario nell'Unione Europea è necessario che questa sia soggetta ad un approfondita valutazione del rischio che ne deriva dal suo utilizzo. L'esito della valutazione viene fornito alla Commissione Europea, che si avvarrà di tale strumento per decidere se procedere o meno con l'approvazione di tale sostanza a livello comunitario.

Una corposa legislazione UE disciplina la commercializzazione e l'utilizzo dei prodotti fitosanitari e dei loro residui negli alimenti, con un particolare riferimento al Regolamento (CE) n. 1107/2009, che ha l'obiettivo di assicurare un alto livello di protezione per la salute umana, animale e dell'ambiente e, al contempo, di salvaguardare la competitività dell'agricoltura della comunità europea. Il ruolo dell'EFSA all'interno di questo processo è quello di condurre una revisione paritetica (*peer review*) della valutazione dei rischi associati all'uso delle sostanze attive nei confronti dell'uomo, degli animali e dell'ambiente (inclusi gli effetti sugli organismi non bersaglio del

pesticida), in stretta collaborazione con gli Stati Membri dell'UE. Per ogni sostanza attiva uno degli Stati Membri dell'UE funge da stato membro relatore (*Rapporteur Member State*, RMS), con il compito di redigere una relazione iniziale di valutazione (*Draft Assessment Report*, DAR) sulla base delle informazioni sottomesse dal/i richiedente/i all'interno di un dossier di registrazione, che contiene informazioni sia sulla sostanza attiva che su uno o più prodotti fitosanitari che la contengono. La relazione iniziale di valutazione redatta dal RMS è soggetta al processo di *peer review*, che prevede diverse fasi quali la raccolta e valutazione di commenti, l'eventuale richiesta di ulteriori dati e informazioni al richiedente e, se necessario, la discussione tra esperti. Alla fine del processo di *peer review*, EFSA rilascia un documento finale (conclusione) circa la valutazione della sostanza attiva, sulla base della quale la Commissione Europea, insieme agli Stati Membri, potrà decidere se includere o meno la sostanza nell'elenco delle sostanze attive autorizzate nell'Unione. Poiché l'approvazione di una sostanza attiva è limitata nel tempo, questa può essere soggetta al rinnovo, previa sottomissione di un nuovo dossier da parte del/dei richiedente/i e in base alle conclusioni originate da un nuovo processo di *peer review*, in linea con i Regolamenti di esecuzione (EU) n. 844/2012 o n. 2020/1740 della Commissione.

A completamento di tale processo, nell'ambito del sistema in vigore in Europa di valutazione dei pesticidi a due livelli, gli Stati membri dell'Unione hanno il compito di valutare e autorizzare i prodotti fitosanitari (contenenti le sostanze attive approvate dalla Commissione) a livello nazionale.

Sostanze attive di natura microbica

Le sostanze attive oggetto di valutazione del rischio e successiva approvazione a livello Europeo possono essere di natura chimica oppure microrganismi. Il Regola-

mento (CE) n. 1107/2009 definisce microrganismo "qualsiasi entità microbiologica, compresi i funghi e i virus inferiori, cellulari o non cellulari, capaci di replicarsi o di trasferire materiale genetico" (cf. art. 3). Definisce, inoltre, i criteri di approvazione di tali sostanze secondo i quali i microrganismi che sono infettivi o patogeni nei confronti dell'uomo o di altri vertebrati non possono essere approvati. Al momento in cui si scrive questo articolo, sono 71 le sostanze attive microbiche approvate per l'utilizzo in prodotti fitosanitari in UE (Commissione Europea, 2024a).

Mentre il quadro normativo che definisce il processo di *peer review* è lo stesso sia per le sostanze chimiche che per quelle microbiche, i requisiti in maniera di dati e i principi uniformi di valutazione differiscono per le due tipologie di sostanze. In particolare, i regolamenti (UE) della Commissione n. 283/2013 e n. 284/2013, che stabiliscono i requisiti relativi ai dati applicabili, rispettivamente, alle sostanze attive e ai prodotti fitosanitari, si dividono in parte A (applicabile alle sostanze chimiche) e parte B (applicabile ai microrganismi). Un lungo e accurato lavoro di revisione è stato portato recentemente a termine dalla Commissione Europea in collaborazione con i diversi Stati Membri con lo scopo di adeguare la parte B di entrambi i documenti e renderla più in linea con le caratteristiche dei microrganismi. Infatti, la versione precedente dei due regolamenti prevedeva una serie di requisiti relativi ai dati applicabili ai microrganismi basati su principi più simili a quelli applicabili alle sostanze chimiche. Tale lavoro di revisione è culminato nell'agosto del 2022 con la pubblicazione del Regolamento (UE) 2022/1439 della Commissione che modifica il regolamento (UE) n. 283/2013 per quanto riguarda le informazioni da trasmettere per le sostanze attive e i requisiti specifici relativi ai dati applicabili ai microrganismi, e del Regolamento (UE) 2022/1440 della Commissione

del 31 agosto 2022 che modifica il regolamento (UE) n. 284/2013 per quanto riguarda le informazioni da trasmettere per i prodotti fitosanitari e i requisiti specifici relativi ai dati applicabili ai prodotti fitosanitari contenenti microrganismi. A completamento dell'attività di revisione, sono stati aggiornati anche i criteri specifici per l'approvazione delle sostanze attive che sono microrganismi (Regolamento (UE) 2022/1438), e i principi uniformi specifici per la valutazione e l'autorizzazione dei prodotti fitosanitari contenenti microrganismi (Regolamento (UE) 2022/1441).

Valutazione del rischio di microrganismi usati come sostanze attive in prodotti fitosanitari

Molti sono gli aspetti da esaminare durante il processo di valutazione del rischio di una sostanza attiva di natura microbica, legati a determinate caratteristiche che contraddistinguono i microrganismi dalle sostanze chimiche. A differenza da queste, infatti, in quanto esseri viventi i microrganismi possono moltiplicarsi, diffondersi e potenzialmente adattarsi geneticamente; inoltre, potrebbero avere la capacità di produrre sostanze tossiche e potenzialmente pericolose.

Il processo di *peer review* ha come scopo quello di effettuare una attenta analisi della valutazione del rischio legato a questi ed altri aspetti. Poiché queste caratteristiche possono variare anche all'interno della stessa specie o sottospecie, è necessario condurre il processo di valutazione del rischio a livello di ceppo (o isolato, nel caso di virus). In particolare, sono necessari dati ceppo/isolato-specifici per valutare alcuni aspetti fondamentali, quali il meccanismo di azione (che potrebbe essere legato a determinati metaboliti prodotti a livello di ceppo), la possibile produzione di tossine e la potenziale patogenicità nei confronti delle piante, tenendo conto che alcune specie includono sia ceppi patogeni che

non patogeni nei confronti delle piante, come nel caso di *Fusarium oxysporum* (Iida *et al.*, 2022). Ciononostante, è fondamentale anche tenere conto della specie o del genere di appartenenza e delle caratteristiche tipiche di tale specie/genere. Nei casi in cui, ad esempio, le conoscenze scientifiche riguardo alla specie di appartenenza mostrano come questa sia relativamente omogenea e ben studiata, gli esperti possono decidere che alcuni requisiti di dati possono essere gestiti a livello di specie piuttosto che di ceppo. Inoltre, ogni anno, EFSA si occupa di pubblicare una lista di microrganismi a cui è stato attribuito uno stato di "Presunzione Qualificata di Sicurezza" (*Qualified Presumption of Safety*, QPS), in esito a una valutazione preliminare di EFSA che studia la sicurezza per l'uomo, gli animali e l'ambiente (EFSA, 2024). Durante tale processo gli esperti valutano l'identità tassonomica del microrganismo, il relativo *corpus* di conoscenze e i potenziali problemi di sicurezza. Se la sostanza attiva microbica sotto valutazione appartiene ad una specie inclusa nella lista QPS, la valutazione del rischio può essere più lineare e facilitata, pur tenendo conto che la valutazione QPS viene condotta separatamente e indipendentemente dalla valutazione di una richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio di un prodotto soggetto a regolamentazione. Pertanto un inserimento nella lista non si traduce necessariamente in un'autorizzazione alla commercializzazione.

Aspetti ricorrenti nella *peer review* dei microrganismi

Nel processo di valutazione del rischio e di *peer review* di una sostanza attiva microbica è importante tenere conto di una serie di aspetti chiave.

Per cominciare, è fondamentale stabilire in maniera chiara l'identità di un microrganismo attraverso due informazioni: tassonomia e filogenesi. L'identità tassonomica

consente l'identificazione del ceppo/isolato e l'inquadramento a livello tassonomico (specie/genere/famiglia) di appartenenza. Cambiamenti anche minimi nella tassonomia di un microrganismo in esame possono avere un impatto importante nella valutazione del rischio dello stesso. Per esempio, se nel corso della *peer review* - in seguito a un'evoluzione delle conoscenze scientifiche - si verifica un cambio nell'identità tassonomica (es. nel genere) attribuita al ceppo in esame, questo può portare a una mancata corrispondenza tra la nuova identità e quella utilizzata dal richiedente per condurre (e includere nel dossier) un'accurata ricerca bibliografica atta a supportare determinate valutazioni alla luce di evidenze scientifiche, che viene spesso effettuata proprio a livello di specie o di genere.

L'analisi filogenetica, che studia le connessioni e i rapporti evolutivi tra le diverse forme viventi, consente invece di verificare l'esistenza di una relazione evolutiva tra la sostanza microbica in esame e altri microrganismi patogeni. Con l'introduzione del nuovo quadro normativo nell'agosto del 2022, è diventato necessario da parte del richiedente fornire nel dossier un albero filogenetico contenente il microrganismo in esame.

Un requisito fondamentale perché un microrganismo possa essere approvato come sostanza attiva in un fitofarmaco è l'identificazione di uno o più metodi analitici in grado di identificare in maniera univoca il microrganismo a livello di ceppo/isolato. Tali metodi sono, anch'essi, soggetti a una valutazione per verificare che siano realmente in grado di fornire un'identificazione univoca della sostanza e distinguerla da altri microrganismi della stessa specie e di specie diverse.

Un ultimo, ma non per importanza, tipo di informazione utile ai fini dell'identificazione dell'identità del microrganismo è rap-

presentata dal genoma dello stesso, ottenuto attraverso tecniche di sequenziamento dell'intero genoma (*whole genome sequencing*, WGS). La sottomissione di dati ottenuti con WGS è, in linea di principio, non obbligatoria, in quanto non richiesta in maniera specifica dai requisiti in materia di dati. Tuttavia, l'utilizzo di tale tecnica consente di identificare in maniera specifica il microrganismo grazie a una panoramica ad alta risoluzione dell'intero genoma, in ogni singola base. Inoltre, un'analisi di tipo WGS è fondamentale per escludere nei batteri la presenza e/o la trasferibilità di geni di resistenza antimicrobica, con potenziali ripercussioni sull'efficacia sul campo degli antimicrobici utilizzati nella medicina umana o veterinaria, ma anche per dimostrare l'assenza di geni codificanti per tossine o metaboliti potenzialmente pericolosi in ceppi appartenenti a specie note per essere in grado di produrre tali sostanze. Proprio per questo il Regolamento (UE) n. 283/2013 della Commissione, così come modificato dal Regolamento (UE) n. 2022/1439 della Commissione, richiede l'utilizzo di metodi genomici appropriati al fine di evidenziare l'assenza di geni necessari per la produzione di metaboliti potenzialmente pericolosi per dimostrare l'assenza di tale pericolo, menzionando in maniera specifica l'utilizzo del WGS (cf. Art. 2.8).

Un altro aspetto fondamentale nella valutazione del rischio di una sostanza microbica da utilizzare in un fitofarmaco è rappresentato dagli effetti sulla salute umana e animale legati al suo utilizzo, che comporta dei potenziali pericoli differenti da quelli derivanti da una sostanza chimica. Infatti, in quanto essere vivente un microrganismo è in grado di crescere e moltiplicare, per cui è necessario escludere che possa avere il potenziale di causare infezione ed essere patogeno nei confronti dell'uomo, oltre a produrre metaboliti potenzialmente pericolosi. Questo prevede la valutazione di tutti gli effetti avversi riscontrati nel

corso delle indagini e dell'eventuale meccanismo implicato in tali effetti, anche alla luce delle proprietà biologiche del microrganismo stesso. È necessario, infatti, che il richiedente l'autorizzazione sottometta all'interno del dossier di registrazione una serie di studi intesi a determinare la potenziale infettività e patogenicità del microrganismo nei confronti degli esseri umani, salvo nel caso in cui il richiedente dimostri, applicando un approccio basato sulla forza probante dei dati, che non sono previsti effetti di questo tipo. Oltretutto, un dossier deve contenere informazioni (ad esempio letteratura scientifica, risultati di studi sperimentali) sulla caratterizzazione tossicologica dei metaboliti e sui pericoli individuati per la salute umana e animale ad essi associati, raccolte o prodotte allo scopo di identificare i metaboliti potenzialmente pericolosi o di escluderne la potenziale pericolosità.

Per quanto riguarda la caratterizzazione tossicologica di un microrganismo, diversamente che per una sostanza chimica, esistono alcune limitazioni di tipo metodologico, ovvero la mancanza di metodi di test appropriati e validati. In particolare, le linee guida dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) per la conduzione di test tossicologici sugli animali sono state concepite per le sostanze chimiche, per le quali sono tipicamente utilizzate, e non tengono conto delle proprietà uniche dei microrganismi. Si aggiunge poi un altro grado di incertezza legato all'utilizzo di questi test con sostanze microbiche: non è sempre possibile escludere che la mancanza di effetti su un modello animale usato nel test di laboratorio si traduca in mancanza di effetti nell'uomo per via sia della gamma di ospiti del microrganismo, che può essere ristretta, che delle differenze esistenti tra l'uomo e gli animali da laboratorio (come il diverso sistema immunitario e il differente microbioma).

Un altro aspetto importante nella valutazione del rischio dei microrganismi è legato alla loro potenziale capacità di causare reazioni di sensibilizzazione (cutanea e/o inalatoria) e altri tipi di effetti, come risposte infiammatorie in seguito ad esposizione per via inalatoria. Tali effetti possono, in molti casi, essere legati non al microrganismo in sé, ma alla presenza di strutture proteiche e/o ai metaboliti secondari. Poiché anche in questo caso mancano test di metodo validati (e appropriati) per effettuare test di sensibilizzazione su modelli animali, e in considerazione della loro natura proteica, tutti i microrganismi devono essere considerati come potenziali agenti sensibilizzanti fino a quando tali test non saranno disponibili (cf. punto 2.5.1.4 del Regolamento (UE) n. 546/2011). A tal riguardo, l'invio di informazioni riguardanti effetti legati all'esposizione a tali sostanze (per esempio negli impianti di produzione) quali la presenza (o assenza) di casi di risposte allergiche da parte dei lavoratori esposti alle stesse può fornire informazioni utili per la valutazione di questo tipo di rischio.

Queste problematiche sono riconosciute a livello internazionale, tanto che l'OCSE, da pochi anni, ha intrapreso una serie di attività a riguardo, a partire da una Conferenza nel 2022 avente come tema l'innovazione dei test sui pesticidi microbici, in cui è stata fornita una panoramica delle innovazioni critiche necessarie nei test di pericolosità per i pesticidi microbici, con lo scopo di sviluppare un piano di lavoro per migliorare le linee guida attualmente esistenti (OCSE, 2022).

Valutazione del rischio derivante dai metaboliti secondari/tossine

I microrganismi (eccezion fatta per i virus) hanno la potenzialità di produrre una serie di metaboliti secondari. La produzione di molti di questi è comune a molti ceppi della stessa specie, ma, come prima accenna-

to, possono anche esistere differenze intra specie. Il numero di metaboliti secondari prodotti da un microrganismo può essere enorme, e di questi se ne conosce solo una parte. Inoltre, la produzione di un metabolita non è costitutiva, ma può dipendere da determinate condizioni ambientali.

Alcuni dei metaboliti secondari prodotti dal microrganismo possono essere potenzialmente pericolosi per la salute umana e/o animale. La presenza di questi metaboliti nel prodotto rappresenta un aspetto importante nel processo di valutazione del rischio di una sostanza attiva microbica, per cui è necessario che il richiedente identifichi ed elenchi all'interno del dossier i metaboliti potenzialmente pericolosi, sulla base della letteratura scientifica o dell'osservazione della tossicità, dell'ecotossicità o dell'attività antimicrobica negli studi condotti sul microrganismo o su ceppi strettamente correlati dal punto di vista tassonomico.

Nel quadro della valutazione del rischio dei metaboliti potenzialmente pericolosi è necessario tenere in considerazione aspetti sia qualitativi (per esempio la presenza/assenza del metabolita nella sostanza attiva fabbricata o nel prodotto) che quantitativi (concentrazione del metabolita nella sostanza attiva fabbricata o nel prodotto). È importante, per esempio, sapere se tali metaboliti si formano durante la fase di fabbricazione della sostanza attiva e/o del prodotto fitosanitario durante il processo di produzione e, ancora, se tali metaboliti finiscono sulle colture durante l'applicazione del prodotto o vengono prodotti nell'ambiente (*in situ*) e assorbiti dalle piante.

Nell'ambito della *peer review* di diversi dossier sottomessi per l'approvazione di sostanze attive microbiche è emerso come i dati forniti dai richiedenti siano risultati insufficienti per poter completare la valu-

tazione dei rischi nei confronti dei consumatori derivanti da tutti gli aspetti sopra riportati, e/o come vi fosse un'insufficienza di informazioni utili alla caratterizzazione dei metaboliti da un punto di vista tossicologico (per esempio informazioni sulla (geno)tossicità di questi o su potenziali effetti nei confronti di organismi non bersaglio).

Il set di dati riguardanti i metaboliti secondari necessari per la valutazione del rischio sono ben definiti nella parte B del Regolamento (UE) n. 283/2013, così come lo sono i principi uniformi di valutazione degli stessi nel Regolamento (CE) 546/2011. Ciononostante, è emersa la necessità di fornire delle linee guida per l'interpretazione accurata e omogenea di tali disposizioni, che come menzionato sopra ha portato alla mancata finalizzazione della valutazione del rischio per queste sostanze in molti casi. Per superare a queste problematiche, al nuovo quadro normativo da poco in vigore si è aggiunto il rilascio di un documento guida per la valutazione del rischio dei metaboliti potenzialmente pericolosi, elaborato dalla Commissione Europea con la collaborazione degli Stati Membri (Commissione Europea, 2024b). Questa guida si propone di fornire ai richiedenti un approccio pratico su come applicare le informazioni richieste nel regolamento dedicato, assicurandosi che questi forniscano tutti i dati disponibili sui metaboliti, inclusa qualsiasi indicazione di effetti pericolosi da parte di qualsiasi di questi metaboliti e che – in specifici casi – provvedano alla generazione di nuovi dati sperimentali atti a consentire una valutazione del rischio appropriata.

Un nuovo orizzonte

La riduzione del 50% dell'uso e del rischio derivante da pesticidi chimici entro il 2030 è uno degli obiettivi fissati nel maggio 2020 nell'ambito della strategia *farm-to-fork* e nel contesto dell'*European Green Deal*. Affinché questo sia possibile, è ne-

cessario mettere in atto tutti gli strumenti che possano consentire lo sviluppo di valide alternative e in questo senso i biopesticidi (e i microrganismi, in particolare) rappresentano uno degli strumenti alternativi più interessanti a disposizione. L'importante lavoro di revisione del quadro normativo riguardante queste sostanze, condotto negli ultimi anni ed introdotto nel 2022, è stato guidato da alcuni principi fondamentali, a cominciare da un nuovo approccio scientifico mirato, avente l'obiettivo di differenziare il più possibile l'approccio tra una sostanza chimica e una microbiologica sulla base delle importanti differenze esistenti tra le stesse. La valutazione del rischio è stata ripensata sulla base delle proprietà biologiche ed ecologiche di ciascun microrganismo, alla luce delle esperienze di valutazione pregresse, dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche e con l'utilizzo di un approccio basato sul peso delle prove. I nuovi requisiti in maniera di dati sono stati riformulati sulla base di un approccio "informazione necessaria" e non "informazione interessante", basandosi su un approccio a livelli che prevede la necessità di fornire alcune informazioni solo al verificarsi di determinate condizioni.

L'obiettivo è quello di aumentare sia la qualità delle valutazioni del rischio delle sostanze microbiche, sia la velocità del processo della *peer review*, così da consentire una diminuzione delle tempistiche necessarie per l'approvazione di nuove sostanze attive microbiche per l'utilizzo in fitofarmaci e per il rinnovo dell'approvazione di sostanze contenute in prodotti già in commercio.

Nota

Le posizioni e opinioni presentate in questo articolo sono quelle del solo autore e non necessariamente rappresentano le opinioni/la posizione ufficiale o i lavori scientifici di EFSA.

Bibliografia

1. Commissione Europea, 2024b. *Guidance on the risk assessment of metabolites produced by microorganisms used as plant protection active substances in accordance with article 77 of Regulation (EC) No 1107/2009*. SANCO/2020/12258 rev 1. 21 Marzo 2024.
2. OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico), 2022. *OECD Conference on Innovating Microbial Pesticide Testing*, 13-16 Settembre 2022, Parigi. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/pesticides-biocides/conferenceoninnovatingmicrobialpesticidetesting.htm>
3. Iida, Y., Ogata, A., Kanda, H., Nishi, O., Sushida, H., Higashi, Y., & Tsuge, T. (2022). *Biocontrol Activity of Nonpathogenic Strains of Fusarium oxysporum: Colonization on the Root Surface to Overcome Nutritional Competition*. *Frontiers in microbiology*, 13, 826677. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.826677>
4. Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare. GU L 31 del 1.2.2002, pagg. 1-24.
5. Regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 21 ottobre 2009, relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari e che abroga le direttive del Consiglio 79/117/CEE e 91/414/CEE. GU L 309 del 24.11.2009, pagg. 1-50.
6. Regolamento di esecuzione (UE) n. 844/2012 della Commissione, del 18 settembre 2012, che stabilisce le norme necessarie per l'attuazione della procedura di rinnovo dell'approvazione delle sostanze attive a norma del regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari GU L 252 del 19.9.2012, pagg. 26-32.
7. Regolamento di esecuzione (UE) 2020/1740 della Commissione del 20 novembre 2020 che stabilisce le disposizioni necessarie per l'attuazione della procedura di rinnovo dell'approvazione delle sostanze attive a norma del regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio e che abroga il regolamento di esecuzione (UE) n. 844/2012 della Commissione GU L 392 del 23.11.2020, pagg. 20-31.
8. Regolamento (UE) n. 283/2013 della Commissione, dell'1 marzo 2013, che stabilisce i requisiti relativi ai dati applicabili alle sostanze attive, conformemente al regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari. GU L 93 del 3.4.2013, pagg. 1-84.
9. Regolamento (UE) n. 284/2013 della Commis-

sione, dell' 1 marzo 2013, che stabilisce i requisiti relativi ai dati applicabili ai prodotti fitosanitari, conformemente al regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio relativo all'immissione sul mercato dei prodotti fitosanitari. GU L 93 del 3.4.2013, pagg. 85-152.

10. Regolamento (UE) 2022/1438 della Commissione del 31 agosto 2022 che modifica l'allegato II del regolamento (CE) n. 1107/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda i criteri specifici per l'approvazione delle sostanze attive che sono microrganismi. GU L 227 del 1.9.2022, pagg. 2-7.
11. Regolamento (UE) 2022/1441 della Commissione del 31 agosto 2022 che modifica il regolamento (UE) n. 546/2011 per quanto riguarda i principi uniformi specifici per la valutazione e l'autorizzazione dei prodotti fitosanitari contenenti microrganismi. GU L 227 del 1.9.2022, pagg. 70-116.

Sitografia

1. Commissione Europea, 2024a. <https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/start/screen/active-substances>, consultato il 13/05/2024
2. EFSA (European Food Safety Authority), 2024. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>