

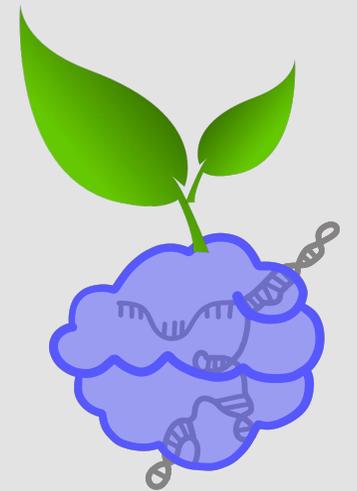
CRISPR oggi e domani

dalle prime sperimentazioni italiane alle sfide globali

Anna Meldolesi

Forum di Medicina
Vegetale

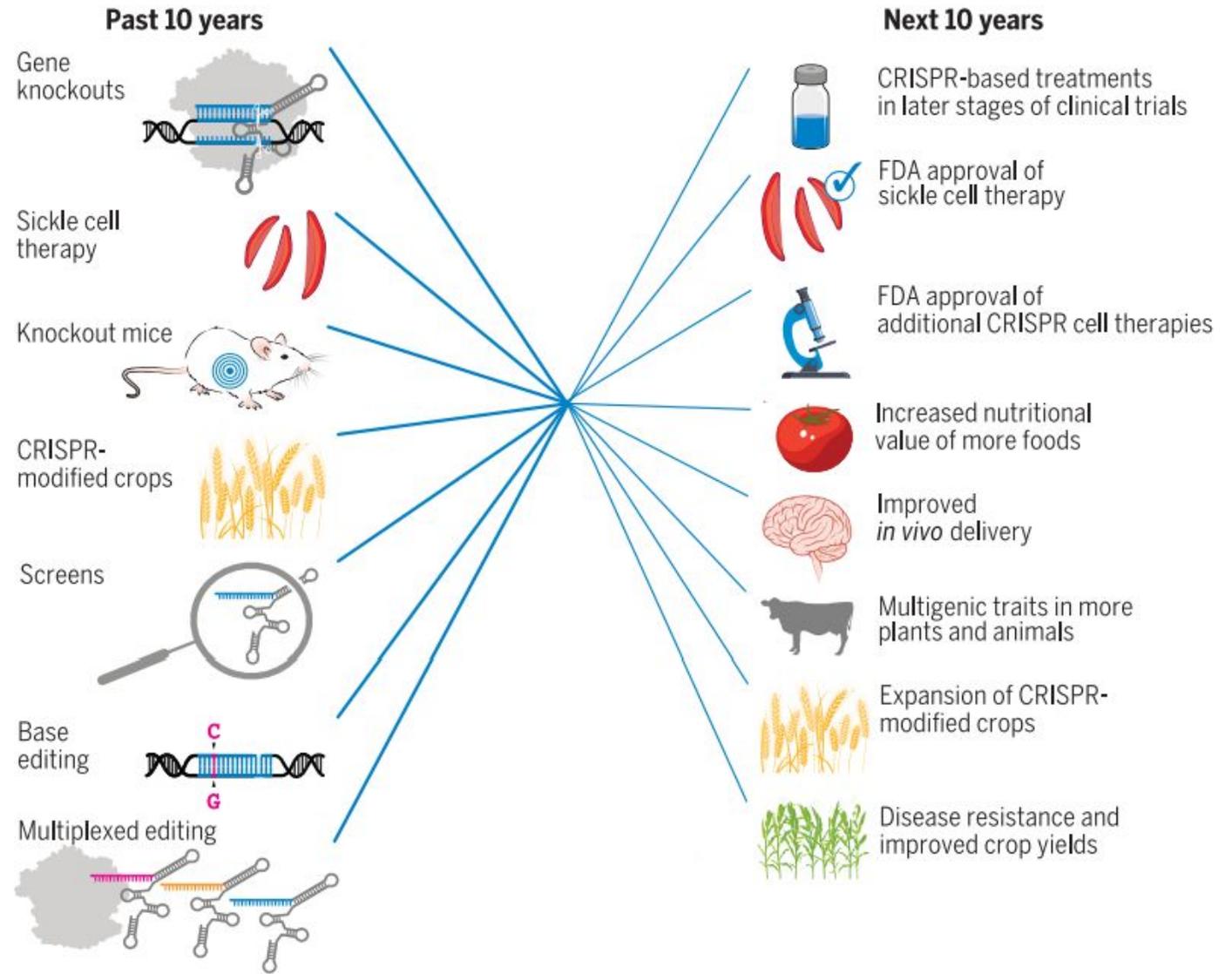
12 dicembre 2023





Science 2012
Science 2023

**CRISPR technology:
A decade of genome
editing is only the
beginning**



Italy tests first gene-edited vines for winemaking

Europe's first field trial of gene-edited vines began in northern Italy on 30 September 2024. Developed by EdVite, a spinoff from the University of Verona, these Chardonnay vines have undergone gene inactivation to enable them to better defend themselves against downy mildew, a major fungal disease. The trial is being conducted on university land, with plans to expand to another site in the Veneto region. Researchers aim to gather initial data by 2025, with the potential for experimental winemaking in 2026.

By Anna Maldolosi



Chardonnay is a renowned grape that is easy to grow but suffers from fungal diseases.

A CRISPR-Cas9 complex was introduced into naked cells (protoplasts) to target a gene from the *Dm6* family, encoding a protein that typically suppresses the plant's immune defense by limiting salicylic acid production. "Editing is the easy part; however, regenerating the vines is challenging and requires variety-specific tricks," said Mario Pezzotti, a geneticist and co-founder of EdVite. If the proposed new EU regulation on new Genomic Techniques (NGTs) is approved in Brussels, these vines should be exempt from GMO restrictions because they do not contain any foreign DNA.

Viticulture urgently needs innovation to become more sustainable, as vineyards account for just 2% of Europe's cultivated area but use 4% of its fungicides. Cross-breeding with resistant wild vines could help, but at the expense of the genetic identity of grape varieties, which is the cornerstone of their commercial value. Gene editing circumvents this issue by leaving the genome intact except for the desired mutation, knocking out a single susceptibility gene, however, may offer only partial protection against downy mildew, according to lab tests. "The field trial

should clarify whether this translates into a reduced need for fungicides in the real world," explained geneticist Sara Zenoni, co-founder of the spinoff, which also involves some local wine producers.

Other Italian groups are nearly ready to follow with further advancements. The Edmund Mach Foundation (FEM) in San Michele all'Adige has developed a Chardonnay grape with both *Dm6* genes knocked out, aiming to achieve higher protection. "We are applying to field test the single and double mutants to compare the results," said Umberto Salvagnin, a researcher at FEM. Meanwhile, a collaboration between the Research Centre for Viticulture and Enology (CREA-VE), operating under the supervision of the Ministry of Agriculture, and a team from the National Research Council in Turin is also progressing. "We have several gene-edited varieties undergoing final checks before applying for field trial authorization. The first to be tested could be a Chardonnay resistant to powdery mildew," said Riccardo Velasco, director of CREA-VE.

It's a promising sign that Agriculture Minister Francesco Lollobrigida backs these efforts, marking a turning point from opposing GMOs to embracing NGTs. It's also notable that Ettore Prandini, president of the Confedret farmers' association and a longtime critic of GMOs, went to Verona to underscore the shift by planting an edited vine with his own hands.

Earlier this year, Italy gave the green light to the experimental release of a rice variety edited for fungal resistance by the University of Milan, ending a 20-year deadlock due to opposition to GMOs. This first field was vandalized in June, a month after it began. Still, no one has claimed responsibility for the act, and geneticist Victoria Brambilla, who leads the project, remains undeterred: "We received a great deal of support from institutions and the public, so we look forward to continuing the trial in 2025."

Anna Maldolosi
Biologa, Italy

30/09/2024 Verona: Chardonnay resistente alla peronospora



In ordine: Mario Pezzotti, Silvio Salvi, Stefano Magagna, Sara Zenoni, Ettore Prandini

👉 Per la prima volta una pianta geneticamente editata viene testata all'aperto nel nostro paese. Ci sono voluti vent'anni di attesa e la tenacia di una scienziata dell'Università di Milano, ma l'avventura della genetica agraria in Italia è finalmente ricominciata



LESCIENZE.IT

Riso e sorrisi: a Pavia si festeggia il debutto del primo campo TEA

Per la prima volta una pianta geneticamente editata viene testata all'aperto nel nostro paese. ...

Italy's first field trial of a gene-edited crop is in tatters, after vandals completely destroyed a test plot of experimental rice near the northern city of Pavia.

Vedi traduzione



SCIENCE.ORG

Landmark gene-edited rice crop destroyed in Italy

Vandals uprooted the fungus-resistant Arborio rice, which was being tested in the country's fir...



13/05/2024 Mezzana Bigli (PV)

Riso resistente al brusone



Marco Cappato

Fornara Lab

Elena Cattaneo

Tecnologie di Evoluzione Assistita

la nuova via per la sostenibilità dell'agricoltura italiana

Con le TEA, Tecnologie di Evoluzione Assistita, ogni «ambiente» avrà la varietà più adatta



Un'iniziativa di:



Con il supporto di:



EDITORIALE di Ettore Prandini e Mario Enrico Pà

Coltivatori e ricercatori uniti per il rilancio dell'agricoltura

La presente pubblicazione è uno dei frutti dell'accordo siglato tra Goldiretti e SIGA a sostegno della tecnologia di miglioramento genetico basata su omigenesi e genome editing e vuole fornire in modo semplice, ma scientificamente appropriato, informazioni su questa nuova tecnologia e su come esse consentano di raccogliere la sfida aperta dall'UE per un sistema agroalimentare salubre e resiliente. Questa tecnologia consente o modificazioni dirette

dell'informazione genetica (DNA) della pianta coltivata, riproducendo gli effetti dei meccanismi alla base dell'evoluzione biologica naturale, ovvero mutazioni del DNA e scambio di geni tra individui sessualmente compatibili. Per questo motivo le abbiamo chiamata Tecnologie di Evoluzione Assistita - TEA. L'accordo a sostegno della TEA ha lo slogan «Camici a Trattore» e la sua valenza deriva dalla consapevolezza condivisa che l'agricoltura europea debba affrontare in modo più efficace le sfide poste dai cambiamenti climatici e dalle esigenze della transizione ecologica. Questa trasformazione richiede un deciso cambiamento di passo anche nel nostro Paese. La qualità indiscussa e la varietà dei prodotti insieme alla capacità imprenditoriale degli operatori del settore hanno reso il made in Italy agroalimentare invidiato e copiato in tutto il mondo. La pandemia da Covid-19 stimola la riflessione sulla necessità di aumentare in modo sostenibile la produzione agricola nazionale, affinché il made in Italy non sia così dipendente dalle importazioni. È necessario immaginare il futuro dell'agricoltura italiana. Noi riteniamo che esso debba poggare senz'altro sulla digitalizzazione delle pratiche colturali attraverso l'applicazione dell'information technology, ma anche sull'impiego di nuove varietà adatte alle diverse esigenze e alle svariate condizioni di coltivazione. Le TEA offrono straordinarie opportunità e sembrano fatte apposta per salvaguardare e promuovere la diversità della nostra agricoltura e la pluralità delle vocazioni produttive dei territori. Per le loro specifiche modalità di

azione, le TEA permettono di introdurre i miglioramenti genetici desiderati mantenendo inalterate le caratteristiche distintive di ogni varietà. Le TEA sono precise e veloci, consentono di ottenere una varietà migliorata, anche arborea, a costi decisamente inferiori rispetto al miglioramento tradizionale, possono essere applicate efficacemente sulle varietà tipiche della nostra agricoltura di qualità, molte delle quali sono oggi a rischio per la loro scarsa produttività e la suscettibilità a malattie. Si favorirebbe così il mantenimento e la valorizzazione della ricca agrobiodiversità nazionale, consentendo anche la partecipazione di soggetti locali ai progetti di miglioramento varietale. Sulle TEA pesa un giudizio della Corte di giustizia europea che assimila i prodotti della TEA agli OGM, rendendoli soggetti alla legislazione che ne regola produzione e diffusione, pertanto l'agricoltura europea rischia di non poter usufruire di questa grande opportunità di rinnovamento varietale.



Mario Enrico Pà, presidente di SIGA (a sinistra) ed Ettore Prandini, presidente nazionale di Goldiretti

Le istituzioni europee dovranno decidere se la TEA debbano o meno sottostare a una regolamentazione decisa 20 anni fa, che ovviamente non può tener conto degli avvenimenti avvenuti nel frattempo. Questa pubblicazione è un contributo affinché i diversi portatori di interesse, l'opinione pubblica e la classe politica del nostro Paese possano prendere decisioni consapevoli derivanti da conoscenze scientifiche e tenuto conto delle aspettative degli agricoltori. È doveroso da parte nostra ringraziare l'Informatore Agrario per aver dato il suo convinto supporto editoriale all'iniziativa, il gruppo di comunicazione di Goldiretti, leatrici e gli autori dei vari capitoli, le socie e i soci della SIGA che hanno condiviso informazioni, dati e immagini. Un particolare ringraziamento lo rivolgiamo ai Prof. Michele Morgante e Mario Pazzotti, i precedenti Presidenti della SIGA, corvini assertori del ruolo sociale della società scientifica senza i quali questo supplemento non sarebbe stato nemmeno concepito. Infine desideriamo ringraziare Bayer Italia per aver contribuito a rendere possibile la pubblicazione di questo supplemento.

TECNOLOGIE DI EVOLUZIONE ASSISTITA

LA RISPOSTA A CAMBIAMENTI CLIMATICI E SOSTENIBILITÀ AMBIENTALE

TEA e OGM sono diversi

Per il futuro di un'agricoltura europea più sostenibile e green è ormai solo questione di tempo. L'apertura sul piano normativo alle New breeding techniques (Nbt) o Tecniche di Evoluzione Assistita (TEA) sarà la cartina di tornasole di un confronto, in alto ormai da anni, tra chi ne ostacola per motivi ideologici la loro applicazione e chi le sostiene con l'aiuto della comunità scientifica internazionale. Ma soprattutto con riconosciuti benefici ambientali ed economici per gli agricoltori e per tutti i cittadini-consumatori che ogni giorno portano a tavola prodotti agroalimentari frutto di conoscenza e innovazione.

Verso un nuovo quadro giuridico

Un primo importante colpo di acceleratore al dibattito tra sostenitori e detrattori di queste tecnologie, è stato impresso l'aprile scorso da un rapporto diffuso dalla Dg Agri della Commissione europea. Uno studio caratterizzato - finalmente - da una posizione chiara e netta sulla distinzione tra nuove biotecnologie e organismi geneticamente modificati (OGM), che secondo noi aiuterà a raggiungere gli obiettivi del Green Deal europeo e della strategia Farm to Fork nell'interesse di tutti.

Partendo da questo report, l'esecutivo UE ha detto di voler avviare un processo di consultazione finalizzato a un nuovo quadro giuridico per le biotecnologie agrarie. E quindi arrivare a una proposta legislativa entro la primavera 2022, coinvolgendo il Consiglio e il Parlamento UE in qualità di legislatori, che chiarisca una volta per tutte come le nuove tecniche genomiche non hanno nulla a che vedere con gli OGM tradizionali e, anzi, possono contribuire in modo sicuro ed efficace a una produzione agricola sempre più sostenibile, in linea con il Patto con i consumatori lanciato dall'Unione.

Iniziamo, come Parlamento europeo, con il voto sul Farm to Fork previsto il prossimo ottobre evidenziando la nostra posizione, augurandoci che la proposta di legge UE sia realmente ispirata al rapporto pubblicato dalla Dg

Entro la primavera del 2022 la Commissione Europea avvanzerà una proposta di nuovo quadro giuridico per le biotecnologie agrarie, ma il Parlamento a ottobre manifesterà intanto la propria posizione. Le TEA ci consentiranno di produrre di più riducendo l'impatto ambientale dell'agricoltura

Agri. Superando la vecchia legislazione in materia e una sentenza della Corte di giustizia UE del 2018 che non chiariva sul piano normativo la differenza tra TEA e OGM tradizionali.

Alla base dello studio della Commissione c'è l'evidenza scientifica dei progressi compiuti dalla ricerca negli ultimi vent'anni in materia di biotecnologie: progressi che di fatto rendono obsoleta la legislazione sugli OGM risalente al 2001. Le nuove biotecnologie sostenibili, infatti, a differenza degli OGM tradizionali che prevedono il trasferimento di geni (transgenesi) tra specie diverse, si basano sulla combinazione di geni intraspecifici (o sulla mutagenesi), con l'obiettivo di velocizzare processi che avverrebbero comunque in modo naturale. Con le nuove biotecnologie possiamo sviluppare varietà, non solo sicure da un punto di vista della tutela ambientale e della biodiversità, ma soprattutto più resistenti a malattie e condizioni climatiche avverse, come la carenza d'acqua, e capaci di garantire maggiori rese produttive e quindi minori costi economici.

Chi si ostina ad assimilare gli OGM con le Nbt, o TEA, richiamando il principio di precauzione, si rifà a prese di posizione di retroguardia o a informazioni fuorvianti non più sostenibili. Ricordo che il principio di precauzione richiamato da alcune associazioni ambientaliste e del settore biologico è lo stesso che tutti noi, in Italia, decidiamo di anteporre anni fa quando met-

temmo al bando gli OGM, ritenendoli non necessari. È lo stesso principio di precauzione viene rispettato dalle nuove biotecnologie agrarie, per le quali nel 2020 - non a caso - due ricercatori sono stati insigniti del Premio Nobel. E questo perché la comunità scientifica internazionale ha riconosciuto lo straordinario contributo nella creazione

di nuove varietà nel solco del miglioramento genetico tradizionale. È grazie a queste tecnologie e alla conoscenza del genoma di molte colture che sarà possibile esaltare la biodiversità e ridurre l'impiego della chimica nei campi. Tra l'altro, queste tecnologie non richiedono investimenti colossali, sostenibili solo dalle multinazionali, e consentono di

mettere a punto nuove varietà anche a istituti sperimentali e piccole aziende seminatrici e produttrici di prodotti fitosanitari. Obiettivi, questi, che a ben vedere sono anche quelli indicati nella strategia Farm to Fork lanciata dall'UE nel quadro del New Green Deal: un patto fra agricoltori e consumatori, dal campo alla tavola, supportato anche da queste tecnologie per raggiungere target ambiziosi, come la riduzione del 50% di fitofarmaci e del 20% di fertilizzanti chimici, e l'aumento ad almeno il 25% della superficie coltivata con metodo biologico.



Paolo De Castro, europarlamentare

Paolo De Castro

MIT
Technology
Review

Biotechnology

These Are Not Your Father's GMOs



Jan/Feb 2018



July 20, 2021

BASE EDITING

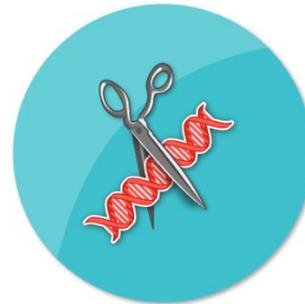
i correttori di basi modificano chimicamente una singola lettera prescelta lungo il DNA.

PRIME EDITING

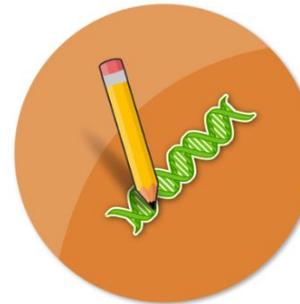
i correttori a innesco usano una molecola di RNA a doppia funzione (identikit e stampo) per scrivere in corrispondenza del sito bersaglio.



Nucleases



Base Editors



Prime Editors

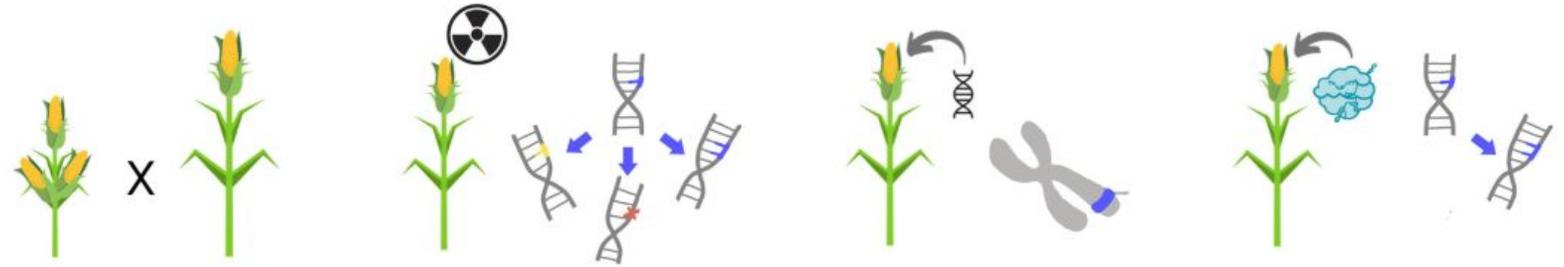


Three distinct classes of genome editing agents are known to work in mammalian cells. Nucleases like Cas9 act like molecular scissors that cut DNA sequences selected by scientists. Base editors are like pencils, rewriting one DNA letter to another. And prime editors act like word processors, with a “search and replace” function that finds one DNA segment and swaps it for another. Credit: David Liu/Fairman Studios, LLC

Editare un genoma è un'operazione simile alla correzione dei refusi in un file di Word. CRISPR si posiziona sulla sequenza come un cursore. Quindi **cancella** **corregge** **sostituisce** **cambia la leggibilità**



Per millenni i nostri antenati hanno modificato lentamente, ma inesorabilmente, le piante di interesse alimentare attraverso incrocio e selezione. Poi sono arrivate la mutagenesi indotta (potente ma imprecisa), l'ingegneria genetica (efficace ma controversa), la selezione assistita da marcatori (utile ma laboriosa). Finché CRISPR e le sue varianti (*base editing*, *prime editing*, *CRISPRon/off* e altre ancora) hanno aperto una nuova stagione.

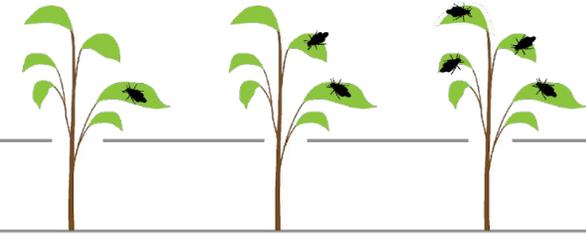


Selective Breeding	Mutation Breeding	Transgenic Breeding	Genome Editing
Thousands of years	Since 1920s	Since 1980s	Since 2000s
Desired gene is incorporated along with many other genes, which then have to be bred out	Desired mutation is incorporated along with many other random mutations, which may need to be bred out	Only the desired gene is incorporated, but randomly inserted	Wider range of genetic changes achievable, potentially in all crop species
Random, slow, crossing only works within species	Random, unpredictable, but relatively fast	Random insertion, inserts foreign genes	Precise, fast, leaves no trace

Tutti e quattro gli approcci possono essere usati per rendere una pianta resistente ai parassiti ma l'editing è più rapido e mirato

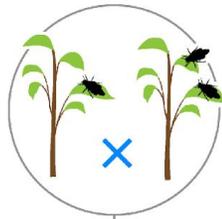
Goal: Make pest-resistant plants

Researchers start with a variety of 'wild-type' plants with various levels of pest resistance.



Four possible techniques

1 Selective breeding

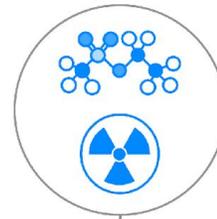


Propagation of naturally occurring variants



...A—TGCTATC...

2 Mutagenesis

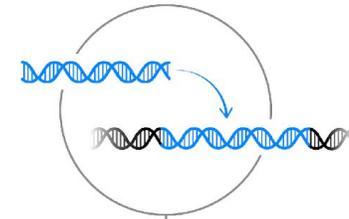


Random changes to DNA

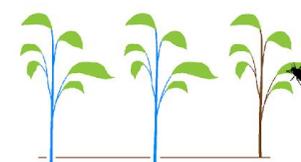


...ATTGCTATG...

3 Transgenic technologies

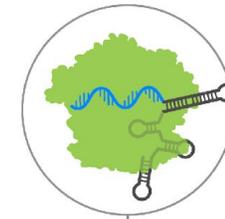


Insertion of large, foreign sequence at a random location in the genome

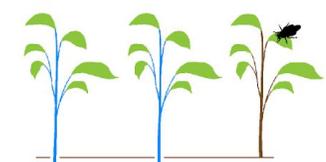


...CAATTGTAA...

4 CRISPR genome editing



Precise changes to DNA at specific locations in the genome



...ATTGCTATC...

Continue growing only the resistant plants

Ultimately, all techniques result in a plant that is resistant to pests, but genome editing gets there quicker, using fewer plants.

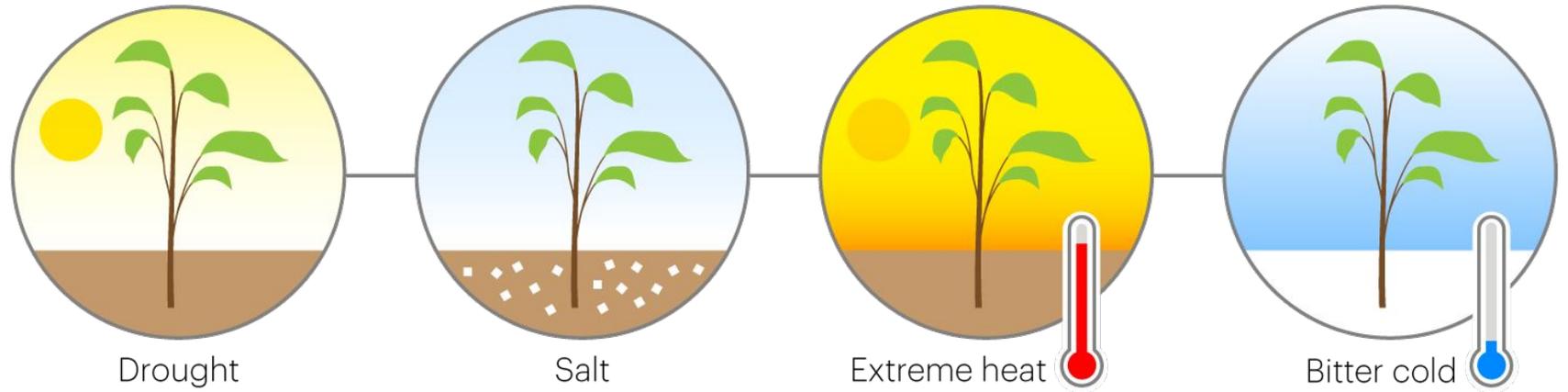


La Commissione Europea ha proposto nuove regole.
Il Parlamento UE le ha approvate il 7 febbraio 2024.
Ora deve riprendere la triangolazione a Bruxelles.

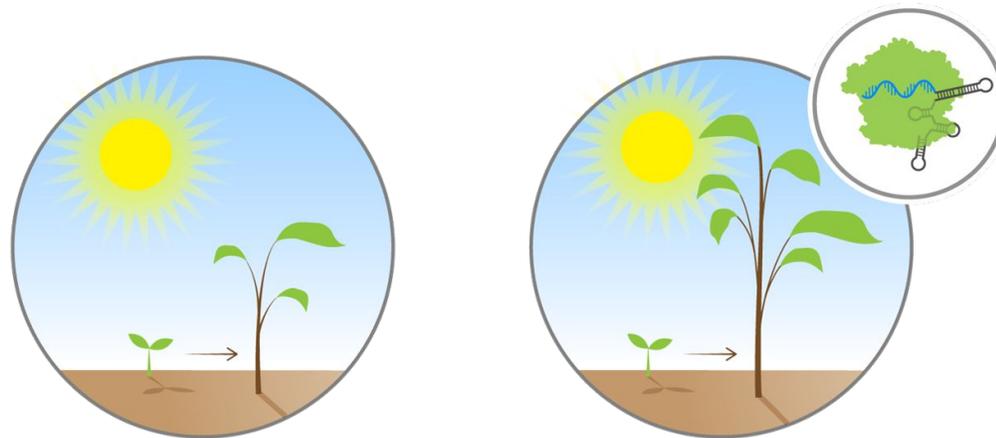


La minaccia dei cambiamenti climatici:

- 1) gli sforzi per aumentare la resilienza delle piante
- 2) per rendere più efficiente la conversione dell'energia solare in biomassa.

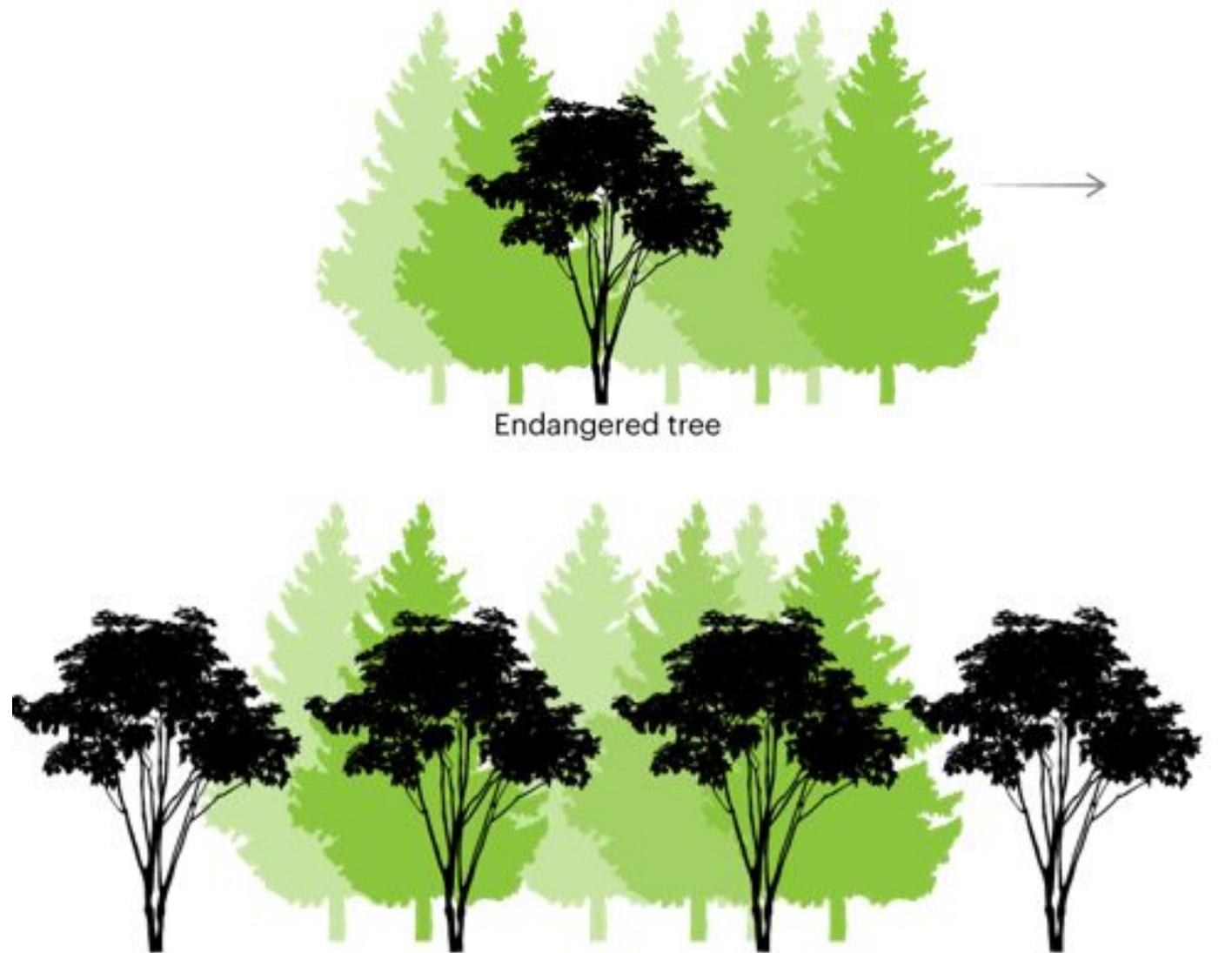


Innovative Genomics Institute | CRISPRpedia



Innovative Genomics Institute | CRISPRpedia

Salvataggio
genetico di specie
a rischio
di estinzione:
il caso del
castagno
americano
decimato da un
fungo asiatico

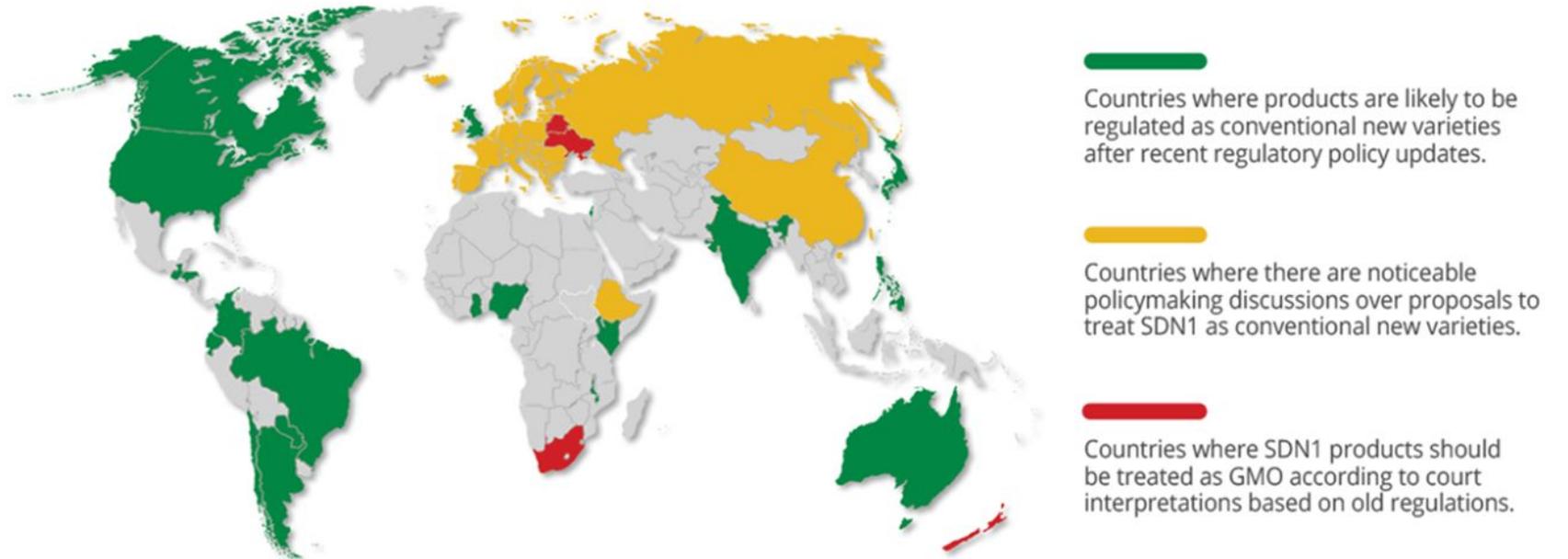




ISAAA
gennaio 2024

GLOBAL REGULATORY LANDSCAPE FOR GENE-EDITED CROPS

Established regulatory criteria for new breeding innovations in different world regions in the past decade





ISAAA
gennaio 2024

NORTH AMERICA



US & CANADA AMONG FIRST COUNTRIES WITH CONCRETE REGULATORY DECISIONS ON NEW BREEDING INNOVATIONS

SOYBEANS PRODUCING HIGH-OLEIC SOYBEAN OIL SOLD AS **CALYNO**

FIRST COMMERCIALIZED GENE-EDITED CROP IN THE US IN 2019 DEVELOPED USING TALENs



EUROPE



EU PROPOSAL ON NEW GENOMIC TECHNIQUES RELEASED IN JULY 2023

UK'S PRECISION BREEDING BILL

INTRODUCED IN MAY 2022; BECAME A LAW IN MARCH 2023 AFTER RECEIVING ROYAL ASSENT
INTRODUCES SCIENCE-BASED AND STREAMLINED REGULATORY SYSTEM TO FACILITATE RESEARCH



AFRICA



4 COUNTRIES WITH ESTABLISHED GUIDELINES ON NEW BREEDING INNOVATIONS:

NIGERIA (FEBRUARY 2022)
KENYA (MARCH 2022)
MALAWI (AUGUST 2022)
GHANA (OCTOBER 2023)

LATIN AMERICA



8 COUNTRIES WITH ESTABLISHED CRITERIA OF NEW BREEDING INNOVATIONS:

**BRAZIL • CHILE • COLOMBIA • ECUADOR
GUATEMALA HONDURAS • PARAGUAY
ARGENTINA**

ARGENTINA PIONEER REGULATION ISSUED IN 2015

GENE-EDITED NON-BROWNING POTATO DEVELOPED USING CRISPR RELEASED IN 2018



ASIA AND THE PACIFIC

AUSTRALIA, JAPAN, PHILIPPINES, AND INDIA

ISSUED IMPLEMENTING REGULATIONS AND SOME APPROVED THEIR FIRST GENE-EDITED PRODUCTS



JAPAN

STARTED SALE OF GENE-EDITED HIGH GABA TOMATO IN 2021



PHILIPPINES

REDUCED BROWNING GENE-EDITED BANANA DETERMINED AS NON-GMO IN 2023
FIRST GENE-EDITED PRODUCT TO GO THROUGH THE PHILIPPINES' GENE EDITING REGULATORY PROCESS

Il primo a partire è stato il Giappone, che ora ha 4 prodotti approvati: pomodori arricchiti con GABA, due pesci a crescita rapida e da ultimo il mais ceroso

Arigatò CRISPR: il Giappone regala pomodori editati



— Fotogramma del video di presentazione dei pomodori editati ad alto contenuto di GABA

Le piantine della varietà Sicilian Rouge sviluppate da una piccola società di Tokyo vengono distribuite gratis ai coltivatori amatoriali. Grazie a un taglio mirato sul DNA producono una maggior quantità di un amminoacido utile contro l'ipertensione.

Il Giappone degusta il sashimi CRISPR



— Foto: Regional Fish Co.

Dopo i pomodorini editati, arrivano i primi pesci modificati con l'editing genomico. Si tratta di pregiati pesci palla e orate rosse, entrambi a crescita rapida. La ricetta del Sol Levante per le nuove biotecnologie in campo alimentare ha due ingredienti chiave: il quadro regolatorio favorevole e le strategie creative di marketing.

A proposito di pomodori CRISPR: colori, dolcezza extra, vitamina D. Esperimenti di ridomesticazione, per crescita verticale... Resistenza alle orobanche...



NEWS | 13 November 2024

CRISPR builds a big tomato that's actually sweet

Deleting just two genes that control sugar production makes a more succulent fruit.

By [Max Kozlov](#)





GIAPPONE: MAIS CEROSO
con amido costituito quasi
interamente di amilopectina.
Interessante per i consumatori
asiatici perché rende gli alimenti
più cremosi.
L'amilopectina è usata anche
dall'industria tessile e della
carta.





THE SUPERFOOD GREENS THAT EAT LIKE LETTUCE



Friday, October 20th &
Saturday October 21st

BOOTH 375

www.consciousfoods.net

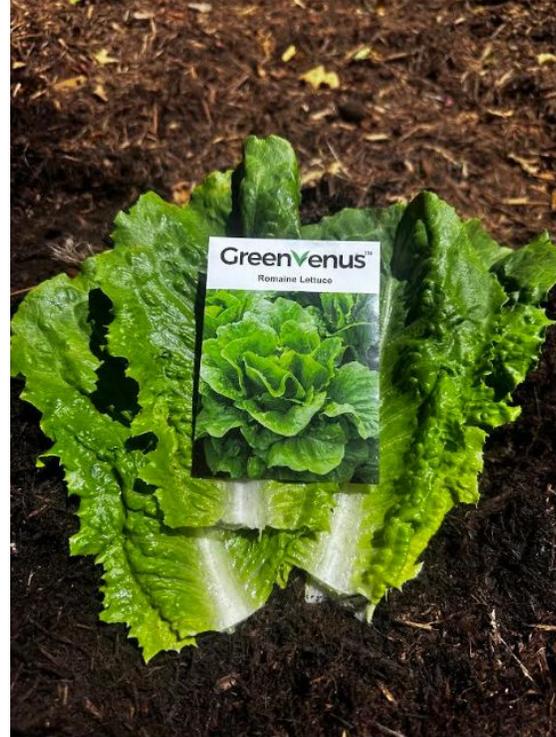
Misticanze di brassica «ingentilita» inattivando un enzima chiave per la reazione chimica che produce il sapore amaro tipico di senape e simili.

La stessa company promette more e ciliegie tutta polpa (senza semi/noccioli) 🍒





Dalla stessa
company
arriveranno gli
avocado che non
scuriscono per un
guacamole sempre
verde 🥑



GREENVENUS™

GreenVenus™ - Romaine Lettuce

\$15.99 USD

Pay in 4 interest-free installments for orders over **\$50.00** with [shop Pay](#)

[Learn more](#)

Seeds

500

250

Quantity

-

1

+

Add To Cart

Elevate your gardening journey with our premium GreenVenus™

Prodotti sviluppati
con altre tecniche
TEA/NGT:
editing TALEN
RNA interferenza

CALYNO[®]
PREMIUM COOKING OIL



DOWNLOAD
POCKET K 59
FOR MORE



**HEALTHFUL
OIL FROM
GENE-EDITED
SOYBEAN**

- developed using TALENs
- over 80% higher levels of oleic acid compared to conventional soybeans
- first commercialized product from a gene-edited plant



**Arctic Golden and Arctic
Granny Fresh Apple Slices**

Finally, fresh apple slices that
actually taste like a fresh apple!

Pre-sliced and ready to eat!
Perfect for healthy snacking on
the go!

Available in 5 oz. and 10 oz. bags.

Ricapitolando...

RESISTENZA A PARASSITI E PATOGENI 

AUMENTO DELLA PRODUTTIVITÀ 

RIDUZIONE DEGLI SCARTI ALIMENTARI 

RECUPERO DELLA BIODIVERSITÀ 

AGRICOLTURA «CLIMATE SMART» (STOMI, RADICI, TEMPO DI FIORITURA, RESISTENZA CON POCO O₂) 

MIGLIORAMENTO NUTRIZIONALE 

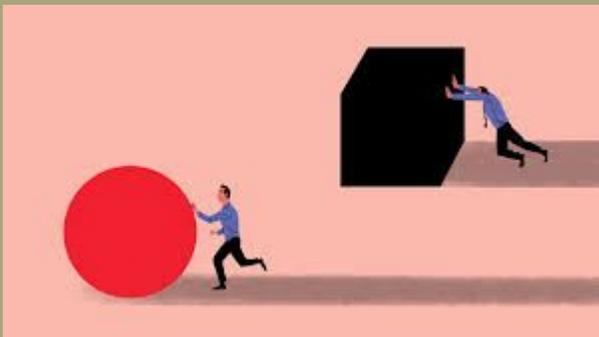
ELIMINAZIONE DI SOSTANZE NOCIVE 

MIGLIORAMENTO DELLA PALATABILITÀ 

E PERSINO DELL'INSTAGRAMMABILITÀ...



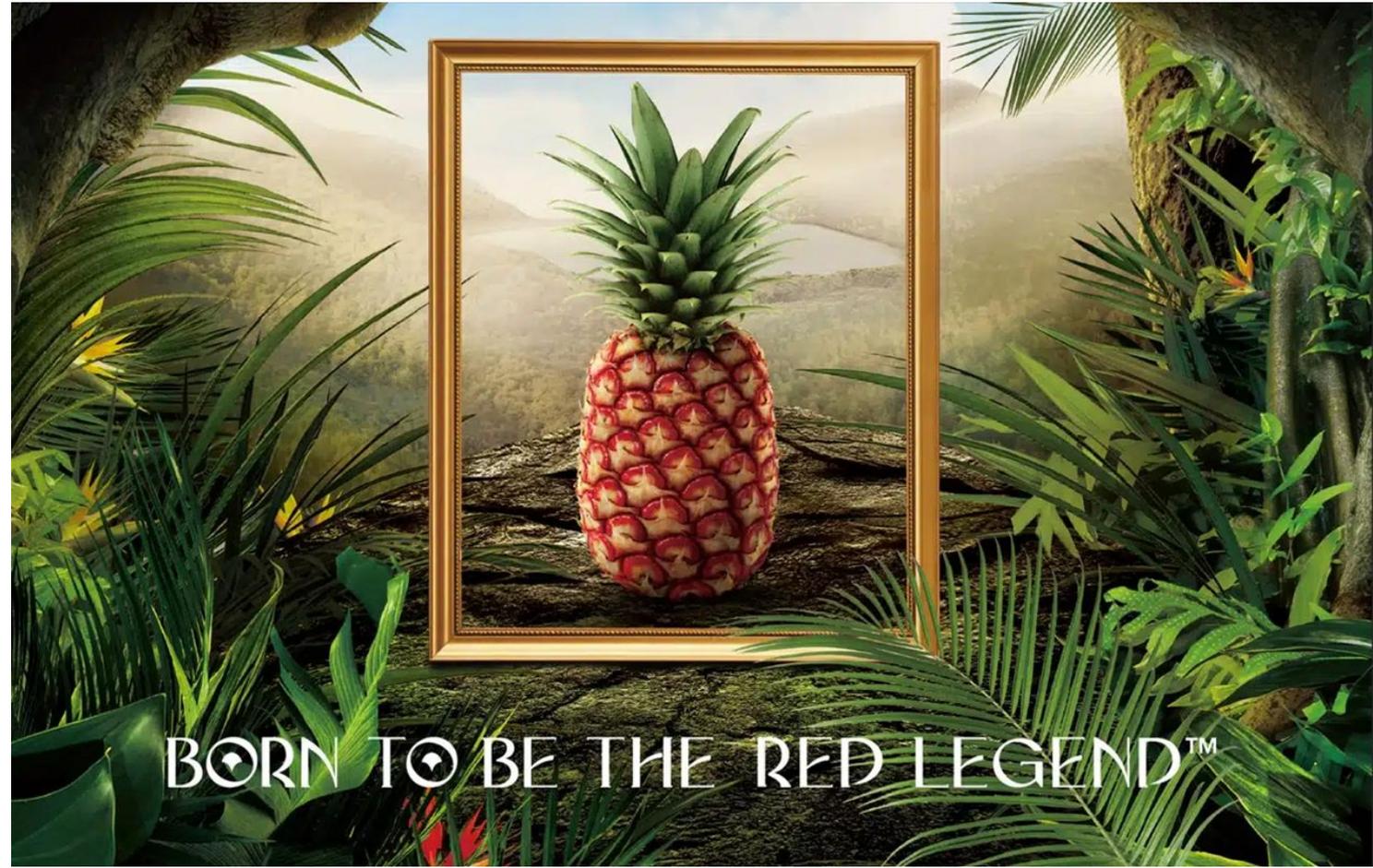
Equità &
sviluppo:
2 esempi
no-profit



 Le arachidi senza aflatossine: nei mercati africani queste tossine rappresentano un grave problema sanitario (sviluppo fisico e mentale dei bambini) e un impedimento alle esportazioni

 Il riso apomittico: riproducendosi in modo asessuale, consentirebbe di riseminare parte del raccolto senza penalizzazioni di resa e senza dover acquistare ogni anno i semi

Tendenza Design



Pinkglow® is currently only available in Canada and the U.S.

Rubyglow® is currently available in China and North America.

Per restare
aggiornati e
saperne di più



Grazie

