

Innspill til Bioteknologirådets forslag om endring av genteknologiloven

Av
GenØk-Senter for biosikkerhet

Av: Idun Merete Grønsberg, Odd-Gunnar Wikmark, Hermoine Jean Venter, Arinze Okoli og Anne Ingeborg Myhr

Tromsø, Norge

Mai, 2018

SAMMENDRAG

Bioteknologirådet har kommet med en uttalelse vedrørende den eksisterende genteknologiloven i Norge; «Genteknologiloven – invitasjon til offentlig debatt» (1). I uttalelsen foreslår de endringer basert på de nye teknikkene innenfor genredigering, og ønsker debatt og uttalelser fra ulike aktører rundt dette. I uttalelsene ønsker de fokus på følgende spørsmål:

- Genteknologiloven: Hva bør reguleres, og bør det innføres nivåer av regulering basert på metoden(e) som er brukt for å lage de ulike genmodifiserte/genredigerte (og annet-modifiserte) organismene?
- Merking og sporbarhet: Hvilke krav skal stilles?
- Samfunnsnytte, bærekraft og etikk: Hvordan skal dette vurderes?

GenØk-Senter for biosikkerhet arbeider med forskning og forskningsbaserte problemstillinger med formål om å gi råd vedrørende trygg bruk av bioteknologi. GenØk synes det er positivt at Bioteknologirådet inviterer til debatt om de nye teknikkene innen genredigering.

GenØks hovedpunkter til Bioteknologirådets uttalelse er:

- Regulering er viktig og bør ikke sette en stopper for innovasjon og forskning.
- Det er for tidlig å innføre nivådelte regulering av genredigerte organismer. Det trengs mer erfaring og forskningsbasert kunnskap om bruk av de nye teknikkene.
- Genredigerte organismer godkjent for bruk til mat og fôr bør merkes og kunne spores.
- Regulering bør fortsatt inneholde et krav om overvåkning av genredigerte organismer i miljøet. Dette vil bidra til økt kunnskap om uventet risiko, samt om samfunnsnytte og bidrag til bærekraft.
- Samfunnsnytte, bærekraft og etiske prinsipper bør vektlegges vesentlig i vurdering av genredigerte organismer.

HVORFOR DISKUTERER VI DETTE?

Basert på følgende punkter foreslår Bioteknologirådet at dagens lovtekst bør forandres og en ny struktur for regulering bør gjennomføres.

- Den globale debatten om hvordan genteknologi bør reguleres.
- Spørsmål om dagens regelverk er velegnet for å sikre en effektiv og forsvarlig utvikling av morgendagens forskning og produkter basert på genteknologi.
- At dagens norske genteknologilov er «gammel» og ble utformet da genteknologien var i en tidlig utvikling. Dvs. at den erfaring som er opparbeidet til nå gjør at vi står overfor forhold som dagens lovtekst ikke håndterer på en effektiv og forsvarlig måte når det gjelder videre utvikling av genmodifiserte produkter.
- At lovverket må være operasjonaliserbart, lettforståelig og forutsigbart.
- At levende GMO fremdeles skal reguleres i genteknologiloven
- At det skal legges vekt på helse- og miljørisiko, samt bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

INNHold

Sammendrag	2
Hvorfor diskuterer vi dette?	2
Generelt om Bioteknologirådets invitasjon til offentlig debatt.....	4
Genredigering, presisjon og utilsiktede effekter	4
«Naturlighet» og Genteknologiloven.....	5
Risikovurdering, regulering og trygg bruk.....	5
Et nivådelt godkjenningssystem også for utsetting av GMOer?	6
Kommentarer til forslag om nivådeling	7
Merking, sporing og overvåkning av GMOer	8
Sporing av GMO	9
Krav om overvåkning må være med videre	9
Bærekraft, samfunnsnytte og etikk – viktige hensyn	10
Avslutningsvis.....	11
Referanser	12

GENERELT OM BIOTEKNOLOGIRÅDETS INVITASJON TIL OFFENTLIG DEBATT

Genredigeringsmetoder har raskt blitt tatt i bruk i forskningsprosjekter verden rundt. Det forventes at disse metodene vil bli brukt i større grad i dyre- og planteforedling. Det er mye forskning på muligheter og på hvordan man kan forbedre presisjonen til de nye genredigeringsmetodene, mens mindre forskning utføres for å undersøke mulige ikke-mål effekter/utslåtte effekter og hvordan disse kan reduseres. GenØk – Senter for biosikkerhet er opptatt av at innovasjon på genredigering blir fulgt opp av uavhengig biosikkerhetsforskning og risikovurderinger for å sikre trygg bruk av de nye teknikkene.

Bioteknologirådet presenterer et forslag; «Differensiert godkjenningsregime for utsetting av GMO», med ulike nivåer av kontroll. Nivådelingenes alternativ 1 legger stor vekt på størrelsen av den modifikasjonen som skal utføres, mens konsekvensen av effekten har mer å gjøre med sammenheng enn størrelse av modifisering. Mens det i mange tilfeller viser seg at små modifiseringer gir små effekter, finns det også eksempler på at små modifiseringer gir store effekter avhengig av sammenheng og interaksjon med miljøet rundt. Det er for eksempel kjent at enkelte nukleotid substitusjoner er ansvarlige for en rekke sykdomstilstander (2, 3), og også for utvikling av antibiotikaresistens (4-6) og herbicidresistens (7-9).

GenØks utgangspunkt er at regulering ikke skal være til hinder for forskning og innovasjon, men at det må settes regler for hva som skal vektlegges i vurdering og utvikling av nye genredigerte organismer. Dette vil sikre samfunnsnytte og en trygg bioteknologisk utvikling videre. Vi mener derfor at det må være individuelle risikovurderinger av de genredigerte organismene, samtidig som krav til samfunnsnytte, bidrag til bærekraftig utvikling og etikk vektlegges.

GENREDIGERING, PREISJON OG UTSLÅTTE EFFEKTER

De nye genredigeringsteknikkene har blitt viktig innen grunnforskning og blir nå brukt på humane celler, dyr, planter og mikroorganismer. Av de ulike genredigeringsteknikkene er CRISPR en av de mest brukte. Sammenlignet med tidligere teknikker brukt for genmodifisering er genredigeringsteknikkene raskere, billigere og mer målrettede.

Med dagens kunnskap og metoder så er ikke-mål effekter vanskeligere å detektere enn selve mål effekten (som for eksempel en mutasjon), siden stedet der eventuelle ikke-mål effekter oppstår er ukjent. GenØk mener at for å kunne detektere slike effekter må det etableres gode metoder for å se på nivå av mosaikkdannelse, epigenetiske effekter, insersjoner, delesjoner, substitusjoner, translokasjoner, duplikasjoner osv. som kan være et resultat av genredigering (10). Slike metoder bør bli utviklet og testet med hensyn på hvordan de kan brukes i risikovurderinger.

Påstanden om at sekvenseringsteknikkene er godt nok utviklet til å kunne detektere og karakterisere ikke-mål effekter er ikke helt korrekt. Hel-genom sekvenseringsteknikker mangler for eksempel sensitiviteten til å kunne detektere endringer med lav frekvens. Andre tilnærminger, slik som BLESS (breaks labeling, enrichment on streptavidin, and next-generation sequencing), som sporer opp dobbelt tråd brudd for å detektere endringer, er begrenset ved at den har en manglende evne til finne brudd som allerede har blitt reparert (11).

Selv om sekvenseringsteknikker (spesielt hel-genom sekvensering) har vært tilgjengelig en stund, har dette ikke blitt brukt systematisk for å karakterisere GMO. For eksempel så har trenden innen genmodifisering vært å fokusere på fenotype: hvis den ønskede fenotypen oppnås, antar en at det innsatte transgenet har blitt satt inn korrekt og intakt i genomet (12), og selv om hel-genom

sekvensering er tilgjengelig for å verifisere dette, så blir det sjeldent brukt. I de tilfellene der GMOer har blitt sekvensert, har eierskapet gjort at sekvensdataene ikke har blitt offentlig tilgjengelig. Det mangler derfor kunnskap om erfaring og bruk av sekvensering på GMO generelt for å detektere utilsiktede effekter.

Ved en gjennomgang av publiserte artikler hvor CRISPR har blitt brukt til å endre gener, så er det kun noen få av disse som har undersøkt/lett etter utilsiktede effekter, uavhengig om teknikkene for å kunne detektere dette er tilgjengelige eller ikke.

Det bør investeres tid og forskningsmidler i utviklingen av bedre teknikker som er i stand til å karakterisere ikke-mål effekter og andre utilsiktede effekter. Ny genteknologi som -omics teknologi osv. bør derfor utprøves med hensyn på om de kan brukes i risikovurderinger av GMO for blant annet å undersøke om utilsiktede og ikke-mål effekter har oppstått.

«NATURLIGHET» OG GENTEKNOLOGILOVEN

Bioteknologirådet skriver at «om en antar at grunnen for å regulere genteknologi spesielt, er at den er unaturlig». Dette er nytt da naturlighet er ikke et begrep som benyttes i formålet til dagens genteknologilov. Lovens formål er «...å sikre at framstilling og bruk av genmodifiserte organismer og framstilling av klonede dyr skjer på (13-15) en etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling og uten helse- og miljømessige skadevirkninger¹». Dagens lovtekst nevner naturlighetsbegrepet to ganger, men da for å definere hva som er unntatt dagens lovverk. Det ene unntaket er på klonede ikke-genmodifiserte dyr, som også kunne oppstått naturlig og det andre unntaket er framstilling av dyreceller i cellekultur, med DNA fra samme art, og som også kunne oppstått naturlig.

Det virker som rådet dermed foreslår at ved å operere med grader av naturlighet, basert på hvor mye mennesket griper inn i avl, kan det åpnes for en nivådelt regulering av GMO. Det finnes derimot ikke noen klar definisjon eller enighet om hva naturlighet dekker. Begrepet naturlighet har vært koblet til risiko, og til aksept av nye matvarer hos konsumenter (16). Det omhandler også vårt natursyn, og etiske betraktninger om menneskets forhold til naturen. Aspekter som ikke kun kan besvares ved å vurdere risiko for helse og miljø.

RISIKOVURDERING, REGULERING OG TRYGG BRUK

Bioteknologirådet legger til grunn at «erfaring med trygg» bruk skal være førende for regulering (s. 12 i deres invitasjon til offentlig debatt). Dette begrepet finner en i EFSA sine anbefalte retningslinjer for risikovurderinger av GMO (17). EFSA referanser til «history of safe use» dreier seg om bruk av den umodifiserte planten (f.eks. mais) som skal ha en «history of safe use» som mat eller føringrediens. Den enkelte GMO må uansett vurderes og testes. EFSA referer altså ikke til erfaringer med trygg bruk av GMO, men til erfaringer med trygg bruk av ikke-GM planter før de modifiseres.

Ved en vurdering av mulig risiko ved bruk av GMO, må risiko settes i riktig sammenheng. Det er derfor vi har en sak-til-sak vurdering av risiko ved den enkelte GMO. Rådet nevner (s. 12) at det kan hevdes at «enkelt GMO-er har vært i bruk lenge nok, til å omfattes av det (trygg bruk)». Her må det nevnes at

¹ <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1993-04-02-38?q=genteknologiloven>

ingen GMO-er har vært i bruk i Norge eller i norsk sammenheng på en måte som støtter dette utsagnet. Ingen GMO-er er godkjent i Norge for bruk i mat eller fôr, uavhengig om de er levende eller ikke. I Europa er det kun ett land som dyrker GMO i noen skala, nemlig Spania, mens 19 andre EU-land har reservert seg, i en eller annen grad, mot å dyrke GMO². I andre ikke-europeiske land som dyrker GMO, er det dokumentert miljøeffekter som resistent ugress (13-15) og resistensutvikling mot BT toksiner i MON810 mais (18-20). Det er dokumentert genflyt og ukontrollert spredning i Mexico ((21) m.fl.) og det har blitt oppdaget GMO i mat som kun har vært tillatt brukt i fôr (22, 23).

Rådet bruker det etablerte vurderingssystemet om innesluttet bruk av GMO som grunnlag for et system med nivåindelt differensiering. Her kan godkjenning av enkelte GMO for innesluttet bruk skje etter kun en melding til Helsetilsynet, forutsatt at laboratoriet på forhånd er godkjent for bruk av andre lignende GMOer. Det betyr i praksis at det allerede eksisterer et internt system som omhandler krav til dokumentasjon om avfallshåndtering, hvem som har tilgang til anlegget osv. Dette er for å hindre utilsiktet utslipp til miljøet. Når det gjelder innesluttet bruk av GM planter er disse regulert gjennom planteforskriften³, mens bruk av genmodifiserte dyr er regulert gjennom dyreforskriften⁴. Krav til inneslutningsnivå, er basert på plantens evne til å spre seg i naturen.

Det er svært uklart hva Bioteknologirådet mener skal ligge i et meldesystem for utsetting av GM planter. Dersom man i dag skal dyrke GM planter, er det en rekke forhold som må tas i betraktning, spesielt for å hindre ukontrollert spredning (genflyt) av GM planter til andre åkre eller til ville slektninger (se f. eks (24)). Det er uklart om rådet mener at det skal utarbeides generelle krav til åkre for GMO dyrking hvor blant annet sikkerhetsavstander og tiltak for å hindre genflyt er lagt inn, eller om slike krav skal bortfalle helt.

Risikovurderinger, datakrav og anbefalinger for prosedyrer for vurderinger av ulike GMOer er styrt gjennom veiledningsdokumenter. I tillegg er det dokumenter som beskriver anbefalt fremgangsmåte for å teste ulike aspekter, som f.eks. allergisitet og toksisitet (25). Dersom det er risikomomenter som enten faller bort eller kommer til ved genredigerte planter, dyr eller mikroorganismer, vil man kunne ta vare på dette innenfor dagens differensierte system ved å oppdatere eller utarbeide egne veiledningsdokumenter for disse. I dagens system ligger det også inne en mulighet for at kravene kan endres til å være mindre omfattende med erfaring.

ET NIVÅDELT GODKJENNINGSSYSTEM OGSÅ FOR UTSETTING AV GMOER?

På side 30 i figur 3, presenterer Bioteknologirådet en nivådelte modell basert på størrelsen av den modifiseringen en ønsker å oppnå. GenØk vil påpeke at en nivådelte modell vil fremdeles kreve en sak-til sak- vurdering for kunne avgjøre hvilket nivå et produkt skal risikovurderes på. Dette kommer ikke klart frem i modellen.

Ved introduksjonen av flere nivå må det etableres flere veiledere for produktutviklerne, for de som vurderer risiko ved slike produkter, og for de som tilslutt skal avgjøre på hvilket nivå et produkt skal vurderes på, gitt at den nåværende miljø-/helse- og risikovurderingen er basert på kvalitativ estimering av risiko. I tillegg vil omfattende retningslinjer være nødvendig for å kunne tolke de ulike aspektene av

² https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/authorisation/cultivation/geographical_scope_en

³ <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2001-12-21-1603>

⁴ <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2001-12-21-1602>

modellen, for eksempel permanente mutasjoner vs. permanente endringer i deler av genomet (eller proteomet, metabolomet). En ikke-permanent endring i en del av genomsekvensen kan inneholde/gi et stimuli som resulterer i endringer i andre deler av genomet som da kan bli «permanent» overført til avkom, osv. Det vil også kreves at det i veilederne klargjøres hvordan utilsiktede endringer skal settes i sammenheng med endringer som ikke har noen risiko/konsekvens, eller som gir en positiv egenskap til organismen/produktet. Det er også uklart om det vil skilles med hensyn på sammenhengen som de genredigerte produkter vil bli brukt i. Vil det være strengere nivåer hvis produktet skal konsumeres av mennesker, sammenliknet med et produkt ment til fabrikk-produksjon eller i fôr?

KOMMENTARER TIL FORSLAG OM NIVÅDELING

I forslaget fra Bioteknologirådet om et nivådelt godkjenningssystem er formålet med den første modellen å tilpasse kravene til risikovurdering slik at de bedre gjenspeiler et antatt risikonivå av de genredigerte organismene som skal vurderes. Det betyr at de organismer som faller inn under nivå 0 har en antatt lavere risiko enn de på nivå 1 osv. Rådet har videre plassert de organismene som har de minste endringer lavere enn de med store endringer. Det er flere utfordringer knyttet til dette:

1. I biologien er det ikke slik at små endringer nødvendigvis har mindre effekter enn store. Sigdcelleanemi⁵ og blødersykdom⁶ er to slike eksempler.
2. Det er effekten av en forandring som bestemmer risikoen, ikke hvor stor denne forandringen er. En liten mutasjon kan for eksempel gi forandring i proteinstrukturen og dermed gi et radikalt forandret protein.
3. Effekter som er lik de som dagens GMO har, vil kunne oppnås med genredigering. Raps laget med genredigering og som har to punktmutasjoner⁷, er resistent mot sprøytemiddelet sulfonyl-urea. Etter rådets forslag vil denne CIBUS-rapsen i utgangspunktet ikke reguleres, men kun være underlagt meldeplikt.

I de tilfeller hvor det forventes at det er særskilte utfordringer knyttet til risiko, bærekraft eller etikk, kan myndighetene overføre disse til et høyere nivå i en nivådelt risikovurderingsmodell. Det sies ikke noe om hvilke krav (eller risikovurdering) som skal ligge til grunn for en beslutning om overføring til neste nivå. GenØk mener at det er viktig at en slik type risikovurdering er tilstede og at den grunngir hvorfor enkelte organismer blir overført oppover i systemet, mens andre ikke. De organismene som søkes regulert på nivå 0 må dermed ha en grundig vurdering av myndighetene på dette nivået, noe som ikke letter eller forenkler saksbehandlingen i særlig grad på dette steget.

På nivå 1, som kun skal ha meldeplikt før bruk, er det foreslått å plassere de organismene som tilsvarer det man kan oppnå med konvensjonelle metoder. I forklarende tekst foreslår rådet at dette er tenkt å gjelde for de organismene som har endringer som finnes naturlig, eller kunne ha blitt fremstilt med ikke regulerte metoder. I diskusjonen nevner rådet både steril laks, gris resistent mot PRRS og såkalte hornløse kyr som eksempler på organismer som bør reguleres på dette nivået. Alle

⁵ <https://www.genome.gov/10001219/learning-about-sickle-cell-disease/>

⁶ <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/hemophilia#genes>

⁷ <http://bch.cbd.int/database/record.shtml?documentid=110268>

disse tre er eksempler på enten store forandringer, store effekter, eller begge. PRRS resistent gris har fått slettet over 300 basepar fra DNA, og fått fjernet et gen som heter CD163. CD163 er medlem av SRCR familien, som generelt er bevart likt (konservert) og viktig for immunsystemet (26). Det tyder dermed på at CD163 enten har hatt, eller har, viktige oppgaver. En godkjenning av en slik GMO bør være basert på en forståelse av de eventuelle langsiktige effektene dette kan ha på dyrevelferd og helse.

Steril laks utvikler ikke kjønnsceller (27) basert på endringer gjort ved genredigering. Det har en åpenbar stor effekt for laksen ved at den da blir steril. Effekter sterilitet har på dyrevelferd over tid bør undersøkes. Steril laks har åpenbare positive bidrag til bærekraft som redusert påvirkning på vill laks ved rømning, men kan også ha andre etiske problemstillinger som vi må ta stilling til og som ikke vil belyses kun med meldeplikt.

Melkekyr med kollethet (uten horn) kan fremskaffes ved konvensjonell avl, og det er da rimelig å sette spørsmål med samfunnsnytt til et genredigert produkt, som oppnår det samme som vi allerede har fremskaffet ved avl. Generelt regnes ikke økonomisk gevinst for den enkelte bonde, som god nok samfunnsnytte for å kunne gi godkjenning av en GMO (28).

På nivå 2 – andre genetiske endringer innen arten, foreslår Bioteknologirådet å plassere større genetiske endringer, som å fjerne hele kromosomstykker og innsetting av gener fra samme art. Dette skal ha forenklete krav til konsekvensutredning, som skal avsløre om det finnes betydelig helse og miljørisiko. I dag har vi ikke en slik konsekvensutredning før en risikovurdering, og det er svært vanskelig å se for seg hvordan en slik utredning skal være. Om denne konsekvensutredningen både skal avsløre om det finnes risiko, samt å bedømme graden av denne risiko, må den i alle fall være omfattende. Graden av risiko bestemmes i dag av flere momenter, deriblant grad av forandring, eksponeringsruter (oralt, berøring, inhalering) og påvirkning av denne forandringen i de forskjellige scenarioene for eksponering. Her kreves det et datagrunnlag og dette er i dag ivaretatt ved for eksempel føringsforsøk av rotter og ved nedbrytingsforsøk av proteiner i mage-tarm systemet. Dersom kravene på dette nivået skal være forenklete, må det presenteres hva dagens krav skal erstattes med.

Bioteknologirådet sier implisitt at gener innsatt fra samme eller nært beslektede arter, har lavere risiko enn gener fra andre arter, men de oppgir ikke noen referanse for dette (29). Bioteknologirådet hevder at få målrettede forandringer i de fleste tilfeller er knyttet til lav og forutsigbar risiko. Det er ikke nok kunnskap og erfaring med målrettede forandringer ved bruk av genredigering til at vi kan fastslå dette. Selv om de første artiklene om genredigering og CRISPR ble publisert i 2012 er det fremdeles lite offentlig tilgjengelig forskning som søker å anvende genredigering til nye matprodukter (30). Det finnes noe forskning på ris, mens de fleste av de publiserte artiklene dreier seg om ikke-matplanter som *Nicotiana* og *Arabidopsis*. Det er ikke foretatt noen risikovurderinger av genredigerte planter og dyr i Norge eller sammenlignbare land EU inkludert per i dag. Det mangler derfor kunnskap om slike planters og dyrs risiko for helse og miljø.

MERKING, SPORING OG OVERVÅKNING AV GMOER

I dagens lovgivning er det et krav om merking hvis en matvare inneholder GMO over en viss grense (0.9 %). Dette er en opplysning om varens innhold, og kan sammenlignes med andre vareopplysninger

som type fettsyre, sukker mengde og energi pr. 100gr. Disse opplysninger sikrer kundens rett til å ta egne informerte valg om hva de vil og ikke vil spise (31). Kravet om merking bør også gjelde for fremtidige produkter basert på genredigerte organismer. Dette er med å skape tillit hos forbrukeren.

Dagens GMO som søkes godkjent, inneholder dokumentasjon (protokoller) fra produsenten om hvordan GMOen kan detekteres, og dermed hvordan den kan følges i næringskjeden. Disse protokollene etterprøves av Joint European Research Center⁸, som tester og, om nødvendig, tilpasser protokollene. Senteret gir også ut informasjon til laboratorier om beste metode for å detektere ulike GMO. Dette sikrer muligheten for å etterprøve om merkekravene på produkter i markedet er etterfulgt. Dette kan man også gjøre med genredigerte produktene. Noen av de produktene som er under utvikling, har fått slettet gener fra sitt DNA og/eller mangler deler av gener for eks. CD 163, (32). En så stor sletting er lett å detektere. Vanskeligheter kan oppstå når det er veldig små forandringer, men dersom man følger dagens praksis, vil man ikke kunne godkjenne GMOer som man ikke kan oppdage. Slik flyttes altså «bevisbyrden» over på produsentene, som vil styres til å utvikle produkter som vi faktisk kan oppdage og følge i næringskjeden.

Bioteknologirådet skriver, helt riktig, at dersom vi viderefører dagens merkekrav, vil kunden ikke kunne få opplysninger på hva som er endret, helse- og miljørisiko, bærekraft, samfunnsnytte eller etiske forhold. Dette er ikke forhold som det praktisk kan opplyses om, uansett merke regime. Forutsetningen her må være at alle produkter som er godkjente vil oppfylle standardene (risikovurderingene) innen hver av disse kategoriene, og at kunden selv vil vurdere alle disse komponentene og gjøre en beslutning om kjøp eller ikke. Et lignende eksempel, er at all frisk frukt og bær skal følges med merking om opprinnelsesland⁹. Det er ikke slik at enkelte land lager mer farlig frukt enn andre land, men det er informasjon som kunden finner nyttig for å ta et informert valg. Noen velger for eksempel å kjøpe mest mulig norske produkter for å støtte norsk matproduksjon. Slik kan det og være med GMO. Noen vil velge å kjøpe GMO, mens andre vil velge det bort, av ulike grunner. Ett forslag til endring kan være at den eksakte teknologien som brukes (for eksempel CRISPR/Cas9) for å lage produktet kan benyttes som merking sammen med merkingen «GMO».

SPORING AV GMO

Med kunnskap om hvordan detektere GMO kan man også spore GMO. Krav om sporbarhet er allerede etablert i matlovens forskrifter¹⁰ og er påkrevd for de fleste produkter, slik at de kan bli tilbakekalt hvis det er nødvendig. Dette vil dermed også gjelde for genredigerte organismer.

KRAV OM OVERVÅKNING MÅ VÆRE MED VIDERE

Bioteknologirådets forslag legger stor vekt på hvordan en skal se på GMOer og genredigerte produkter på et «før-utsetting» steg. På et «etter-utsetnings» steg, er det kun merking og sporing som diskuteres i dybden. Et behov for overvåkning «etter-utsetting» er ikke nevnt.

⁸ <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/gmomethods/>

⁹ <https://lovdata.no/dokument/LTI/forskrift/2014-11-28-1497>

¹⁰ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/matloven/id440550/>

Ved en eventuell godkjenning av et genredigert produkt kan det være nyttig at det foreligger forslag til metode(r) for miljøovervåkning. Dette vil kunne utfylle en tilnærming til risikovurdering som i EFSA's «Post Market Environmental Monitoring Strategy» (33).

Verdien av å inkludere et krav om overvåkning er at dette vil føre til at det blir samlet inn data om hvordan det genredigerte produktet interagerer med sitt omkringliggende miljø. Dette vil gi et datagrunnlag som kan brukes til å bekrefte eller forbedre risikovurderinger. Et slikt krav vil ikke dempe innovasjon og utvikling av nye produkter eller skape forsinkelser i vurderingsprosessen rundt disse. Det vil imidlertid ikke fjerne behovet for en forhånds risikovurdering.

Ved siden av kunnskap om miljø- og helserisiki kan overvåkning gi informasjon om bærekraft og samfunnsnytte. Denne oppgaven kan deles mellom flere institusjoner/etater, universiteter og uavhengige institusjoner, noe som betyr at «vurderingsbyrden» ikke behøver å bli båret av produsenten alene. En slik deling av oppgaven kan også bidra til å øke troverdighet til dataene. Overvåkning vil komplementere det allerede etablerte kravet til sporbarhet som er i matlovens forskrifter¹¹ og som er påkrevd for de fleste produkter.

BÆREKRAFT, SAMFUNNSNYTTE OG ETIKK – VIKTIGE HENSYN

Den norske genteknologiloven legger stor vekt på samfunnsmessig nytteverdi, etisk forsvarlighet, samt bidrag til bærekraftig utvikling. For at en GMO skal bli godkjent i Norge, stiller loven krav til at produktet skal være lik eller bedre enn de allerede eksisterende alternativene. Tema som matsikkerhet, dyrehelse/dyrevelferd, levekår og lønnsomhet for bønder, mulighet for videre foredling av planter/dyr, sameksistens og valgfrihet må vurderes. Spørsmål rundt disse temaene stilles til søker, eller en ser på dokumentasjon fra liknende produkter, om dette er mulig. Disse vurderingene diskuteres stadig. Mulighetene med genredigering og informasjon om oppstartede forskningsprosjekter innen plante- og dyreavl viser til at fremtidige genredigerte produkter vil kunne være mer nyttig for norsk landbruk og akvakultur enn de GMOene som er godkjent i dag.

I dag er det utført lite empirisk forskning på bidrag til bærekraft og samfunnsnytte ved bruk av GMO. Bioteknologirådet har tidligere utført et godt arbeide med å lage et rammeverk med spørsmål som kan brukes til å vurdere bidrag til bærekraftig utvikling og til samfunnsnytte. Bærekraft skal vurderes globalt, mens samfunnsnytte skal vurderes nasjonalt. Det finnes derimot ikke et tilsvarende rammeverk for å vurdere etiske forsvarlighet. Et av medlemmene i rådet har foreslått en alternativ modell hvor etikk er første punkt i vurderingen. Hvordan vurdere etisk forsvarlighet, samt hvordan dette kravet henger sammen med de andre kravene i loven bør utforskes nærmere. Den alternative modellen basert på etikk bør diskuteres nærmere. I dag er det lite forskningsbasert kunnskap om hvordan GMOer bidrar til bærekraft samt samfunnsnytte, og det mangler også erfaring og enighet om hvilke metoder som skal anvendes for gi et godt empirisk grunnlag om disse temaene.

Rådet mener at prinsippene om bærekraft, samfunnsnytte og etisk forsvarlighet skal ligge slik de er, men at de bør vurderes med ulik vektning og styrke/betydning ut i fra den enkelte GMO som søkes utsatt. I rådets forslag vil produkter som faller inn under nivå 1 kun involvere en meldeplikt. Hva som skal ligge i denne meldeplikten er uklart. Det fremlegges heller ikke hvem som skal vurdere denne informasjonen, og om eventuelle konsekvenser hvis slik informasjon ikke meldes inn. Det foreligger heller ikke et forslag om hvem som skal foreta den ulike vektningen og betydningen av den enkelte

¹¹ <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/matloven/id440550/>

GMO. Dette forslaget virker å være lite gjennomtenkt og vil ikke kunne bidra til en mer smidig saksbehandling, men betydelig merarbeid for de som skal forvalte loven.

AVSLUTNINGSVIS

Forskning løftes frem som en viktig faktor for å innhente mer kunnskap om bruk av genredigeringsteknikker. Bioteknologirådet skriver i sitt innspill at det er viktig å bygge denne typen kompetanse i de norske forskningsmiljøene. Dette er noe vi i GenØk støtter opp om, og håper at Bioteknologirådet foreslår at det samlet sett blir en økt bevilgning til denne typen forskning i Norge. Dette er midler som både bør gå til produktfremstilling som kan være av norsk relevans, og til forskning på utilsiktede effekter samt metoder som kan brukes i risikovurdering av den enkelte type teknikk (CRISPR eller andre teknikker).

De foreslåtte endringene i genteknologiloven til et nivådelssystem legger vekt på nye avlsteknikker for planter (spesielt CRISPR), og ikke like mye på bruken av disse teknikkene på dyr, insekter, bakterier og virus. Det er lite og ingen informasjon om hvordan de foreslåtte endringene vil påvirke risikovurdering av høyst relevante produkter som for eksempel de som kommer fra mikroorganismer, slik som virusbaserte vaksiner, og genterapiprodukter.

REFERANSER

1. Bioteknologirådet. Genteknologiloven - invitasjon til offentlig debatt. Rapport. Oslo: Bioteknologirådet; 2017 05.12.2017.
2. Bell JI. Single nucleotide polymorphisms and disease gene mapping. *Arthritis Research*. 2002;4(Suppl 3):S273-S8.
3. Bessenyei B, Márka M, Urbán L, Zeher M, Semsei I. Single nucleotide polymorphisms: aging and diseases. *Biogerontology*. 2004;5(5):291-303.
4. Baylay AJ, Piddock LJ. Clinically relevant fluoroquinolone resistance due to constitutive overexpression of the PatAB ABC transporter in *Streptococcus pneumoniae* is conferred by disruption of a transcriptional attenuator. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2015;70(3):670-9.
5. Hammarlöf DL, Kröger C, Owen SV, Canals R, Lacharme-Lora L, Wenner N, et al. Role of a single noncoding nucleotide in the evolution of an epidemic African clade of *Salmonella*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018.
6. Jindal HM, Ramanathan B, Le CF, Gudimella R, Razali R, Manikam R, et al. Comparative genomic analysis of ten clinical *Streptococcus pneumoniae* collected from a Malaysian hospital reveal 31 new unique drug-resistant SNPs using whole genome sequencing. *Journal of biomedical science*. 2018;25(1):15.
7. Stalker DM, Hiatt WR, Comai L. A single amino acid substitution in the enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase confers resistance to the herbicide glyphosate. *The Journal of biological chemistry*. 1985;260(8):4724-8.
8. Patent US, inventor; Bayer Crop Science, assignee. Mutated 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase, gene coding for said protein and transformed plants containing said gene. US patent US 6,566,587 B1. 2003 20. May. 2003.
9. Comai L, Sen LC, Stalker DM. An Altered *aroA* Gene Product Confers Resistance to the Herbicide Glyphosate. *Science (New York, NY)*. 1983;221(4608):370-1.
10. Chneiweiss H, Hirsch F, Montoliu L, Müller AM, Fenet S, Abecassis M, et al. Fostering responsible research with genome editing technologies: a European perspective. *Transgenic research*. 2017;26(5):709-13.
11. Zischewski J, Fischer R, Bortesi L. Detection of on-target and off-target mutations generated by CRISPR/Cas9 and other sequence-specific nucleases. *Biotechnology advances*. 2017;35(1):95-104.
12. Kohli A, Miro B, Twyman RM. Transgene integration, expression and stability in plants: strategies for improvements. *Transgenic crop plants*: Springer; 2010. p. 201-37.
13. Heap I. Global perspective of herbicide-resistant weeds. *Pest Manag Sci*. 2014;70(9):1306-15.
14. Heap I, Duke SO. Overview of glyphosate-resistant weeds worldwide. *Pest Manag Sci*. 2018;74(5):1040-9.
15. Powles SB. Evolved glyphosate-resistant weeds around the world: lessons to be learnt. *Pest Manag Sci*. 2008;64(4):360-5.
16. Román S, Sánchez-Siles LM, Siegrist M. The importance of food naturalness for consumers: Results of a systematic review. *Trends in Food Science & Technology*. 2017;67:44-57.
17. Organisms EPoGM. Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. *EFSA Journal*. 2011;9(5):2150-n/a.
18. Campagne P, Kruger M, Pasquet R, Le Ru B, Van den Berg J. Dominant Inheritance of Field-Evolved Resistance to Bt Corn in *Busseola fusca*. *PLOS ONE*. 2013;8(7):e69675.
19. Erasmus A, Marais J, Van den Berg J. Movement and survival of *Busseola fusca* (Lepidoptera: Noctuidae) larvae within maize plantings with different ratios of non-Bt and Bt seed. *Pest Manag Sci*. 2016;72(12):2287-94.
20. van Rensburg JBJ. First report of field resistance by the stem borer, *Busseola fusca* (Fuller) to Bt-transgenic maize. *South African Journal of Plant and Soil*. 2007;24(3):147-51.

21. Quist D, Chapela IH. Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature*. 2001;414:541.
22. Elsanhoty RM, Al-Turki AI, Ramadan MF. Prevalence of genetically modified rice, maize, and soy in Saudi food products. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2013;171(4):883-99.
23. Pollack A. Kraft Recalls Taco Shells With Bioengineered Corn. *The New York Times*. 2000 23.09.2000;Sect. Business Day.
24. Commission E. COMMISSION RECOMMENDATION of 23 July 2003 on guidelines for the development of national strategies and best practices to ensure the co-existence of genetically modified crops with conventional and organic farming. Brussels: Official Journal L 189 , 29/07/2003 P. 0036 - 0047; 2003. p. 36-47.
25. Organisms EPoGM. Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed. *EFSA Journal*. 2010;8(7):1700-n/a.
26. Sarrias MR, Gronlund J, Padilla O, Madsen J, Holmskov U, Lozano F. The Scavenger Receptor Cysteine-Rich (SRCR) domain: an ancient and highly conserved protein module of the innate immune system. *Critical reviews in immunology*. 2004;24(1):1-37.
27. Wargelius A, Leininger S, Skafnesmo KO, Kleppe L, Andersson E, Taranger GL, et al. Dnd knockout ablates germ cells and demonstrates germ cell independent sex differentiation in Atlantic salmon. *Scientific Reports*. 2016;6:21284.
28. Bioteknologirådet. Samfunnsnytte og genmodifiserte organismer. *Bioteknologirådet*; 2018 18.feb.2018. Contract No.: M977-2018.
29. Van Hove L, Gillund F. Is it only the regulatory status? Broadening the debate on cisgenic plants. *Environ Sci Eur*. 2017;29(22).
30. Ricroch A, Clairand P, Harwood W. Use of CRISPR systems in plant genome editing: toward new opportunities in agriculture. *Emerging Topics in Life Sciences*. 2017;1(2):169-82.
31. Commission E. State of play in the EU on GM-free food labelling schemes and assessment of the need for possible harmonisation. Brussel: Directorate-General for Health and Food Safety; 2013 08.10.2013.
32. Burkard C, Lillico SG, Reid E, Jackson B, Mileham AJ, Ait-Ali T, et al. Precision engineering for PRRSV resistance in pigs: Macrophages from genome edited pigs lacking CD163 SRCR5 domain are fully resistant to both PRRSV genotypes while maintaining biological function. *PLoS pathogens*. 2017;13(2):e1006206.
33. Authority EFS. Guidance on the Post - Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants. *EFSA Journal*. 2011;9(8):2316.