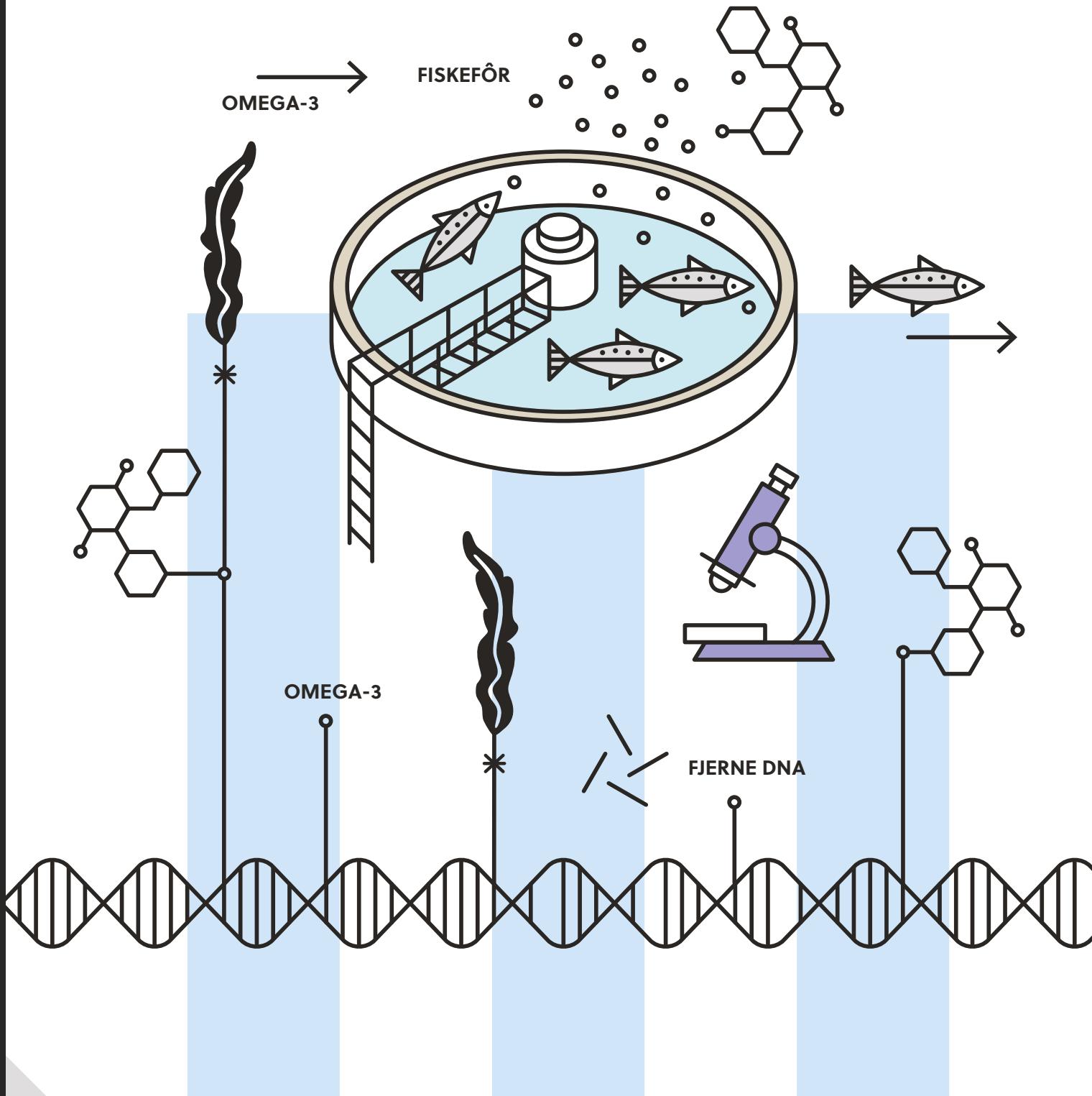
Tekna

SALMO UNIQUE

DEN NYE LAKSEN

Om forskersuksessen CRISPR som tar 7-mils steget i havbruksindustrien



OMEGA-3
LEGGE TIL DNA

INNHOLD

4 **Innledning**

6 **CRISPR – et nytt verktøy for avl og foredling?**

9 **Sjømat Norge og Norsk Industri om CRISPR i havbruksnæringen**

10 **CRISPR og Havbruk**

12 **Er CRISPR løsningen på oppdrettsnæringens miljøproblem?**

14 **Retten til å gjøre informerte valg**

15 **Aquagen ser muligheter med CRISPR**

18 **Havbruksindustrien er ikke moden for CRISPR**

20 **Vi må undersøke om CRISPR kan bidra til å mette flere folk med fisk og redusere fotavtrykket til fôrbransjen**

22 **Kavli-pris for forskning som hindres av lovverket**

24 **Er vi klare for CRISPR? Tid for en stor offentlig debatt**

26 **Refleksjoner rundt CRISPR og GMO i havbruk**

28 **Hva mener partiene på stortinget om gen- og bioteknologi 2017-2021?**

29 **Teknas innspill til Bioteknologirådets uttalelse om genteknologiloven**

Utgiver: Tekna
Disclaimer: Tekstene i denne pamfletten står for den enkelte forfatters regning og representerer ikke nødvendigvis Teknas syn.

INNLEDNING

Genredigering gjennom CRISPR- kan det gi oss en mer bærekraftig havbruksnæring? Tekna har i prosjekt Havåker ønsket å se nærmere på mulighetene og utfordringene som ligger i å ta i bruk genredigeringsteknologien CRISPR i havbruksnæringen.

På vegne av: Jostein Refsnes Fishlink, Tone Juel fagavdelingen Tekna, Eli Haugerud konstituert direktør for Samfunnspolitikk, Karoline Sjødal Olsen fra Tekna havbruk og fiskehelse og prosjektleder Havåker Silje Båtsvik Risholm

I denne pamfletten har vi samlet sjømatorganisasjonene, fôrindustri, avlselskap, forskere og miljøorganisasjoner for å belyse spørsmålene:

- Hva er de største hindrene for å ta i bruk CRISPR i havbruksnæringen i dag?
- Bør det forskes på CRISPR dersom den kan bidra til å gjøre havbruksnæringen mer bærekraftig?
- Hvor går de etiske grensene for hva genredigering kan brukes til?
- Hvordan bør føre-var-prinsippet vektes opp mot potensielle store fremskritt vi kan nå gjennom å teste ut ny teknologi, spesielt sett ift genteknologi?
- Bør genredigerte organismer der man bare har fjernet DNA, også merkes som GMO?
- Hvor akseptabelt er det å endre laksens gener ved hjelp av genteknologi dersom det bidrar til økt fiskevelferd?

Etter en omfattende høringsrunde la Bioteknologirådet 4. desember 2018, frem sitt «Forslag til oppmykning av regelverket for utsetting av genmodifiserte organismer». Bioteknologirådets anbefaling er at det settes ned et offentlig utvalg som kan utrede forslag til endringer av genteknologiloven. Rådet mener at kravene til godkjenning og konsekvensutredning av genmodifiserte organismer bør nivådeles i lovverket og gjenspeile den type genetiske endring som er gjort. Nå som ny teknologi gir nye muligheter for sikker og mer presis genredigering, har Bioteknologirådet foreslått å senke terskelen for godkjenning av genredigerte produkter. Tekna støtter et slikt forslag. Det nye forslaget er basert på biologisk effekt av genredigeringen mot tidligere hvor loven var basert på hvilken teknologi som ble brukt for å oppnå endringen.

Tekna mener et slikt teknologinøytralt regelverk er enklere å forholde seg til og bruke. Det er i tillegg foreslått endringer i merking av produkter i tråd med nytt regelverk. Dette er fortsatt oppe til diskusjon.

Tekna mener at ny genredigeringsteknologi ikke må komme på bekostning av tiltak som opprettholder høy etisk standard og som sørger for at nyutviklede produkter er trygge for mennesker og miljø. Vi trenger lovgivning som tilrettelegger for forskning innenfor havbruk og landbruk med tanke på kommersiell utvikling av teknologien og nye genredigerte produkter som gagner samfunnet slik at vi kan få et større kunnskapsgrunnlag både om metoden og påvirkning på naturen.

Tekna ønsker høye krav til dokumentasjon og risikoanalyser av genredigerte organismer der faren er høy for negativ påvirkning av naturen. For genendringer der det er enklere å forutsi effektene bør regelverket tilpasses slik at kravene til dokumentasjon står i forhold til risiko. Tekna forutsetter at produkter skapt med genteknologiske metoder, og som ikke kan oppstå naturlig eller oppnås ved konvensjonelle metoder, merkes.

En endring av genteknologiloven og bruk av CRISPR-teknologien vil gi muligheter til å utvikle produkter som er til nytte for forbrukerne og forbedrer dyrevelferden og miljøet. Tekna vil jobbe for at teknologien skal bli brukt på en etisk og bærekraftig forsvarlig måte i både nye og eksisterende næringer.

Hvorfor ønsker Tekna å ta opp debatten?

I bunn ligger Teknas fokus på fiskens velferd og en mer bærekraftig havbruksnæring. Den norske havbruksnæringen er ledende i sitt arbeid for å utvikle bærekraftige oppdrettssystemer. Anvendelse av CRISPR teknologien kan vise seg å resultere i et gjennombrudd i løsning av spesielle utfordringer i havbruket. Med denne pamfletten og påfølgende debatt om tematikken inviterer vi derfor bredt for å få frem nyanser og ulike synspunkter.

Vi har ønsket å få havbruksnæringen selv på banen, og alle de tre sjømatorganisasjonene fikk samme invitasjon til å delta. Vi registrerer med interesse at Norsk Industri og

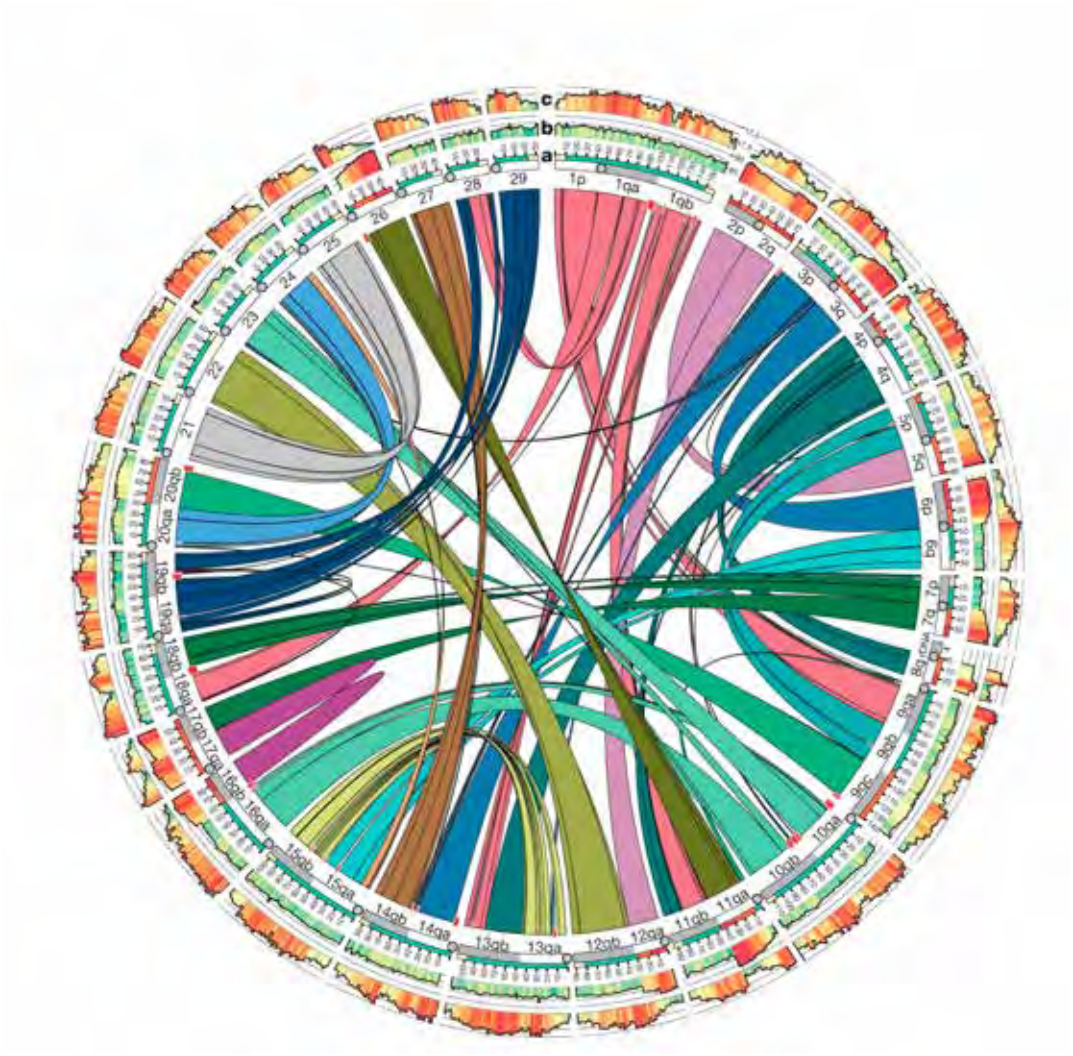
JOSTEIN REFSNES
Fishlink

KAROLINE SJØDAL OLSEN
CEO and co-founder Blue Lice
Styremedlem Tekna havbruk og fiskehelse

ELI HAUGERUD
Konstitutert direktør for samfunnspolitikk Tekna

TONE JUEL
Rådgiver biologi og kjemi Tekna

SILJE BÅTSVIK RISHOLM
Prosjektleder Tekna Havåker



Illustrasjon av laksens genom fra:
S Lien et al. Nature 1–6 (2016)
doi:10.1038/nature17164

Sjømat Norge har svart på vår forespørsel med en felles tekst. Sjømatbedriftene takket nei til å delta. Vi har også ønsket flere miljøorganisasjoner og andre inn i denne debatten, men konstaterer at flere organisasjoner har svart at dette har de p.t. ikke politikk på og kan derfor ikke ta stilling til enda. Med dette bakteppet ser vi desto mer behov for at denne problemstillingen løftes og debatteres.

Vi takker alle bidragsytere. Vi er klar over at CRISPR er en utfordrende tematikk. Ikke desto mindre er det viktig at den belyses ordentlig i en åpen og offentlig debatt. Denne pamfletten er satt sammen av tekster fra ulike bidragsytere. Tekstene står for forfatters egen regning og tilsvarer ikke nødvendigvis Teknas syn. For å se hele Teknas høringssvar angående ny genteknologilov, se høringssvaret bakerst i denne pamfletten.

CRISPR – ET NYTT VERKTØY FOR AVL OG FOREDLING?

Hvilken rolle vil CRISPR spille innenfor havbruksnæringen?

Av Sigrid Bratlie. Seniorrådgiver i Bioteknologirådet

Helt siden det moderne jordbruket oppstod for rundt 10,000 år siden har mennesket systematisk avlet frem dyr og planter med nyttige genetiske egenskaper gjennom kryssing og seleksjon. Den genetiske variasjonen man har til rådighet baserer seg imidlertid på tilfeldige genetiske mutasjoner som oppstår over tid. For eksempel oppdaget forskere i 2007 en naturlig genvariant i atlanterhavslaks som ga motstandsdyktighet mot Infeksiøs Pankreasnekrose (IPN), en sykdom som i lang tid var en av de største utfordringene for norsk lakseoppdrett. Systematisk innkryssing av denne genvarianten i oppdrettsbestandene førte til at forekomsten av sykdommen falt dramatisk.

Raskere enn naturen

I senere tid har det imidlertid blitt utviklet metoder som kan gi raskere eller mer genetisk variasjon enn naturen selv har klart. I planteforedling brukes blant annet stråling og kjemikalier til å fremprovosere hundrevis av tilfeldige mutasjoner. Over 3000 plantesorter fra over 200 ulike arter i mer enn 60 land blitt foredlet fram på denne måten og satt ut i naturen. En annen metode som gir endrede genetiske egenskaper er såkalt cellefusjon, der en celle får flere kopier av arvestoffet sitt. Dette brukes blant annet til å lage steril laks. Både mutagenese og cellefusjon går under betegnelsen konvensjonelle metoder.

Førstegenerasjons genteknologi

Genmodifiseringsteknologi ble først utviklet på 1970-tallet, da forskere oppdaget hvordan man kan overføre biter av DNA fra én celle til en annen, også mellom ulike arter. Metodene har i hovedsak blitt brukt til å lage planter som tåler plantevernmidler eller motstår insektangrep. Det finnes også én genmodifisert laks, AquAdvantage, som har fått satt inn gener fra andre fiskearter så den vokser raskere. Disse førstegenerasjons genteknologiene var imidlertid både teknisk krevende, kostbare og relativt upresise.

Med genredigering har imidlertid den genteknologiske verktøykassa blitt mye bedre. Særlig CRISPR-metoden har potensial til å revolusjonere både industri, matproduksjon og sykdomsbehandling.

Hva er egentlig CRISPR?

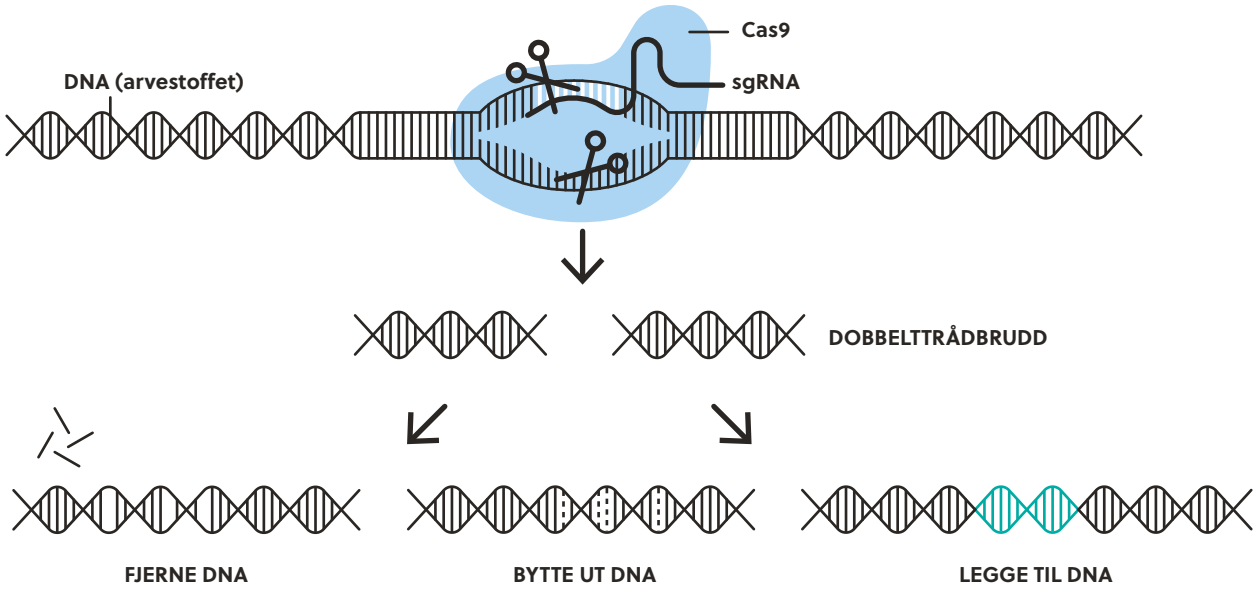
Opprinnelig er CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palendromic Repeats) et slags immunforsvar som bakteriene bruker til å forsvare seg mot virus. I 2012 oppdaget forskere at dette systemet med noen små justeringer kunne brukes til å målrettet kutte og endre enhver DNA-sekvens, i alle celletyper og organismer.

Hvordan fungerer CRISPR?

Systemet består av en «gensaks» (et Cas-protein) som ved hjelp av en «GPS» (et såkalt sgRNA-molekyl) finner og kutter en spesifikk sekvens i DNA-et. Resten av jobben gjør cellen selv. Når et kutt i DNA-et oppdages, iverksetter cellen mekanismer for å reparere det. Ved å manipulere denne reparasjonsprosessen kan man ta vekk, bytte ut eller legge til DNA i kuttsonen, for eksempel bytte ut en sykdomsgivende mutasjon med en frisk DNA-sekvens. Prosessen er illustrert i *figur 1* på neste side.

SIGRID BRATLIE

Seniorrådgiver i Bioteknologirådet. Sigrid er utdannet molekylærbiolog ved University of Glasgow og Imperial College London i Storbritannia. Hun har en Phd fra Institutt for kreftforskning ved Radiumhospitalet, et arbeid som ble tildelt H.M Kongens Gullmedalje i 2015. Sigrid jobber nå som seniorrådgiver i Bioteknologirådet, hvor hun følger utviklingen innen bioteknologi tett, og setter fokus på de vitenskapelige og samfunnsmessige sidene ved dette. Hun bruker mye tid på å formidle kunnskap om CRISPR og annen bioteknologi til alt fra akademikere og byråkrater til skoleelever og mannen i gata.



Ved genredigering med CRISPR kuttes DNA-et av et Cas-protein. Det er et spesielt RNA-molekyl (kalt sgRNA) som bestemmer hvor kuttet lages ved å binde seg til en matchende sekvens i DNA-et. Ved å variere sekvensen i sgRNA-et kan man derfor selv bestemme hvor DNA-et skal kuttes. Kuttet DNA kan potensielt være farlig for en celle, så den iverksetter systemer for å reparere det. Ved å manipulere denne prosessen kan man ta vekk, bytte ut, eller legge til DNA i bruddsonen.

En forutsetning for å redigere gener med CRISPR, er at man vet sekvensen på DNAet man vil endre. Det er også nødvendig å ha en god metode for å levere de aktive molekylene inn i cellene som skal endres. Hva som fungerer best avhenger av blant annet type celle som skal redigeres, og hvilket bruksområde det er snakk om.

Hva er spesielt med CRISPR?
Genredigering med CRISPR gjør det mulig å lage målrettede endringer i DNA-et til alle levende organismer. Metoden er bedre enn tidligere genteknologier av flere grunner. I tillegg til at den gir større muligheter til å lage ulike genetiske endringer enn andre teknologier, er den også billigere og enklere å bruke.

Det som trengs for å gjøre eksperimentene kan kjøpes for noen hundrelapper på internett, og kan i mange tilfeller anvendes av alle som har grunnkompetanse i molekylærbiologi. Metodeutviklingen på feltet går også svært raskt. Både presisjonen, effektiviteten og bredden i bruksområder øker kontinuerlig.

Økt tilgjenglighet
CRISPR-metoden tas i bruk i forskningslaboratorier og av industrien i stadig større omfang – det anslås at den er i bruk i over 2000 forskningslaboratorier i mer enn 60 land over hele verden. I 2018 publiseres i snitt mer enn ti vitenskapelige artikler om eller med CRISPR per dag. Metodens tilgjengelighet gjør også at det er en større bredde i aktørene som tar genteknologi i bruk nå enn før.

CRISPR-metoden er også spesiell fordi den kan brukes i alle levende organismer, i alle celletyper. Metoden kan også brukes til å endre flere gener samtidig. CRISPR-metoden ble kåret til årets vitenskapelige gjennombrudd i 2015 av det verdensledende vitenskapelige tidsskriftet Science.

Hva kan CRISPR brukes til?
CRISPR-metoden brukes allerede til mange ulike formål, blant annet innen forskning, medisin, matproduksjon, industriell bioteknologi, og naturbevaring.

Innen landbruk og akvakultur utvikler forskere blant annet planter og dyr som er mer motstandsdyktige mot sykdom, som er mer ressurseffektive, som har gunstigere næringsinnhold, som bedre tåler et ustabilt klima, og som har bedre velferd. Eksempler er griser som er resistente mot virussykdom, kyr som ikke må avhornes fysisk, ris som produserer flere korn per plante og soya med mer umettet fett og mindre mettet fett.

CRISPR innen havbruksnæringen
Det er mange potensielle bruksområder for CRISPR-teknologien innen akvakultur, for eksempel for å hindre at oppdrettslaksen kan krysse seg med villaksen hvis den rømmer, for å

forebygge sykdom, og for å øke omega-3-innholdet i fôret og/eller fisken. Dette beskrives nærmere i artikkel 3, 5 og 8.

Hvorvidt og hvor raskt genrediger-te organismer vil tas i bruk utenfor laboratoriet er imidlertid ikke bare et teknisk spørsmål. Det vil i stor grad også avhenge av hvordan produktene reguleres.

Hvordan reguleres CRISPR-produkter?
I Norge reguleres genmodifiserte organismer (GMO) i genteknologi-loven. Før en GMO kan godkjennes gjøres det grundige helse- og miljøri-sikovurderinger, samt en vurdering av samfunnsnytte, bærekraft og etikk. I tillegg stilles det krav om merking og sporbarhet for genmodifiserte orga-nismer. Genteknologiloven setter i dag et klart skille mellom organismer som er fremstilt ved genteknologi på den ene siden og konvensjonelle fored-lingsmetoder på den andre. Et lignen-de skille settes også i EUs GMO-regel-verk, som Norge er forpliktet til å følge gjennom EØS-avtalen.

Stadig flere tar imidlertid til orde for at det behøves nytekning innen regulering, fordi det 25 år gamle regelverket er utdatert.

Den store internasjonale diskusjo-nen har de siste årene dreid seg om hvorvidt genredigerte organismer der det ikke er satt inn nytt DNA skal de-fineres som GMO i juridisk forstand. I mange deler av verden, blant annet i USA og deler av Sør-Amerika, har myndighetene konkludert med at slike planter ikke regnes som GMO. Det er foreløpig uvisst om de også vil unnta genredigerte dyr fra GMO-re-guleringen, men politiske signaler tyder på at det kan bli utfallet.

Utdatert regelverk
I Europa har imidlertid EU-dom-stolen bestemt at alle organismer fremstilt med genteknologi, inklu-dert genredigerte planter og dyr, er GMO etter definisjonen i lovverket, og skal underlegges dagens krav til risikovurdering, merking og sporing. Avgjørelsen har skapt mye debatt, og mange er bekymret for at europeiske forskningsmiljøer og næringsaktører i fremtiden ikke vil være konkurranse-dyktige på det internasjonale marke-det. De mener også vi vil gå glipp av mange samfunnsnyttige produkter som blant annet kan bidra til bære-kraftig utvikling.

Røster på den andre siden av debat-ten, særlig miljøorganisasjoner og andre ikke-statlige organisasjoner, er derimot glade for at det fortsatt vil opprettholdes en streng regulering for å beskytte helse og miljø.

Stadig flere tar imidlertid til orde for at det behøves nytenkning innen re-gulering, fordi det 25 år gamle regel-verket er utdatert. Det etterlyses også en mer konstruktiv offentlig dialog rundt bruk av genteknologi i matpro-duksjon, landbruk og akvakultur.

Et fremtidsrettet regelverk
I Norge har debatten om regulering av genredigerte organismer fått mye oppmerksomhet det siste året, etter at Bioteknologirådet la frem forslag til endringer i genteknologiloven, der det i større grad skilles mellom ulike typer bruk av genteknologi.

Ved å senke terskelen for godkjenning av enkelte produkter, for eksempel gjennom en meldepliktsordning, kan man legge til rette for at også mindre aktører kan ta del i utviklingen, sam-tidig som man beholder oversikten og muligheten for å gripe inn. Det endelige forslaget, som ble presentert 4.desember 2018, er utarbeidet i dia-log med et bredt spekter av berørte parter som alle fikk mulighet til å si sin mening i en innspillsrunde. Det er i neste runde opp til departementet å avgjøre om det skal iverksettes en politisk prosess for å endre lovverket.

Du kan lese mer om arbeidet på Bioteknologirådets nettsider: *www.bioteknologiradet.no/genteknologiloven.*

SJØMAT NORGE OG NORSK INDUSTRI OM CRISPR I HAVBRUKSNÆRINGEN

Sjømatorganisasjonene med en felles uttalelse om CRISPR i havbruksnæringen.

Av Petter Arnesen. Norsk Industri / Henrik Stenwig. Sjømat Norge

Vi mener det er meget positivt og viktig med et offentlig ordskifte når det gjelder muligheter og utfordringer knyttet til bruk av genteknologi innenfor områder som husdyrproduksjon, matproduksjon og i fremme av folkehelsen. Det er kun gjennom en slik prosess at bruken av nye genteknologiske metoder kan anerkjennes som fordelaktig av forbrukerne og samfunnet.

Det er dessuten avgjørende at genteknologiloven revideres i takt med den teknologiske utviklingen som har foregått siden midten av 90-tallet da loven ble vedtatt. For Norge er det også svært viktig at lovverket harmoniseres med regelverk i Europa og hos andre handelspartnere. Det vil være ytterst negativt om det fremtidige lovverket i Norge svekker konkurransekraften til viktige eksportnæringer, som eksempelvis havbruksnæringen. Genredigering er et verktøy som kan bli svært viktig for å bekjempe sykdommer, redusere svinn og totalt sett øke bærekraften i norsk havbruksproduksjon og landbruksproduksjon. Forsøk utført på Havforskningsinstituttet har vist at det vha. genredigering (CRISPR) er mulig å inaktivere genene som gjør laksen kjønnsmoden og slik få steril laks som ikke kan formere seg med sine ville slektninger om de rømmer. Forskerne ser også muligheter for å benytte teknologien i avlsarbeidet for bla. å redusere mottakeligheten for lakselus eller for virus som er årsak til alvorlige sykdommer.

Også når det gjelder fôrråstoff er det viktig at muligheter kartlegges, f.eks. når det gjelder å utvikle egenskaper hos alt fra alger, zooplankton og insekter til planter slik at de vil ha en optimalisert sammensetning av næringsstoffer for ulike matproduserende dyr. Selv om det er viktig å forske på muligheter knyttet til genredigering mener vi at også evt. negative konsekvenser av teknologien må utredes slik at det vil være mulig å gjennomføre gode kost/nytte evalueringer.

Helt konkret mener vi at genredigering som ikke innebefatter innføring av fremmed DNA inn i en art, ikke skal anses som genmodifiserte organismer (GMO) slik tilfellet er med dagens lovverk, siden det vil dreie seg om egenskaper som i prinsippet også kunne ha vært oppnådd ved tradisjonell avl og/eller ved forekomst av spontane og "naturlige" mutasjoner.

SJØMAT NORGE
Sjømat Norge er en medlemsstyrt, næringspolitisk arbeidsgiverorganisasjon som organiserer ansatte innen norsk fiskeindustri, havbruksnæring, fiskefôrbransje, rederier og leverandørbedrifter til sjømatnæringen.

NORSK INDUSTRI
Norsk Industri er en norsk arbeidsgiverforening og forening av industribedrifter som organiserer det største oppdrettsselskapet i Norge, Mowi, (Marine Harvest).
I tillegg organiserer Norsk Industri teknologi og service leverandører til havbruksnæringen.

HENRIK STENWIG

PETTER ARNESEN

CRISPR OG HAVBRUK

Genredigering gir nye muligheter til å løse bærekraftproblemer knyttet til oppdrett av fisk

Av Anna Wargelius. Havforskingsinstituttet

I lakseoppdrett er det to store flaskehalser som begrenser utvidelsen av næringen. Den ene er den genetiske effekten av rømt oppdrettslaks på ville populasjoner av laks, som regnes som den mest langsiktige negative effekten på miljøet. Det andre og det mest akutte problemet er fiskeparasitten lakselus, som for øyeblikket forårsaker høy dødelighet i villaks på grunn av høye konsentrasjoner av parasitten i sjøen på grunn av oppdrett i sjø.

Det er også bærekraftproblemer knyttet til økt bruk av vegetabilske ingredienser som erstatning for marine produkter i fiskefôr. Denne overgangen kommer på bekostning av omega-3 innholdet både i fiskefileten.

Teknologiutvikling
Genredigering er avhengig av god kunnskap om alle genene hos den organismen som du vil prøve teknologien på. Mangelen på komplett karakterisering er en flaskehals for å utnytte teknologien effektivt i enkelte fiskearter. Imidlertid er alle genene hos Atlanterhavslaks karakterisert.

Dette har gjort det mulig å etablere gen redigering i for eksempel Atlanterhavslaks, ørret, tilapia, karpe og malle. Fokuset på de studerte egenskapene har vært bærekraftegenskaper som sterilitet og virusresistens. Imidlertid har også produksjonsegenskaper blitt undersøkt som farge og vekst. Ingen av disse fiskene er ennå i kommersiell produksjon.

Steril fisk
En forutsetning for bruk av genredigerte organismer i havbruk er sterilitet, da denne egenskapen forhindrer genetisk innkrysning i ville populasjoner av laks. Et annet godt argument for bruk av steril fisk er at den forhindrer uønsket tidlig modning, noe som resulterer i dårlig vekst og velferdsproblemer. I denne sammenhengen har vi med hjelp av gen redigering laget en laks som ikke har kjønnsceller og derfor ikke kan formere seg eller bli kjønnsmoden. Denne fisken er ennå ikke i kommersiell produksjon.

Redusert fiskevelferd
Redusert fiskevelferd representerer en annen hindring, og robust oppdrettsfisk er nødvendig for å unngå negative stressrelaterte fenotyper, som for eksempel katarakt, bein- og finnedeformiteter, tidlig kjønnsmodning og høy sykdomsmottakelighet. Gen redigering kan løse noen av disse problemene, da genetiske egenskaper kan endres med høy presisjon, som for eksempel økt sykdomsresistens og økt omega-3-produksjon.

Sykdomsresistens
Sykdomsresistens er en egenskap som man kan indusere gjennom gen redigering. I fisk har man ennå ikke klart å lage resistens mot sykdom med hjelp av gen redigering, men resultat fra andre dyr viser at det er fullt mulig. Hvis man kan begrense fiskesykdommer i oppdrett øker velferden til fisken, samtidig som man minker effekten av oppdrettsanlegget på ville populasjoner av fisk. I oppdrett av laks er det et stort problem med lakselus, en parasitt som for tiden hindrer ytterligere utvidelse av næringen, fordi lusen infiserer og dreper vill fisk. I denne sammenheng kan en genetisk modifikasjon i laksens gener fremkalle motstand mot lusene. Bruken av denne typen laks vil redusere dødeligheten i ville laksepopulasjoner og samtidig redusere bruken av skadelige medisiner i oppdrettsanleggene.

Bærekraftig filet
Oppdrettslaksens naturlige føde er fisk. Å ha fôr basert på fisk er ikke bærekraftig oppdrett, derfor har det vært et stort fokus på å utvikle vegetabilsk fôr til oppdrettsfisk. Dette har vært vellykket, men et problem er næringsinnholdet i fileten, fordi denne fisken har et betydelig redusert nivå av Omega-3-fettsyrer, som i tur er verdifulle næringsstoffer for mennesker. Dette problemet kan løses ved at enten mate fisk med GMO planter som transgent produserer Omega-3 fettsyrer eller ved at man via genredigering fremstiller en fisk som kan produsere sin egen Omega-3 til tross for at de spiser vegetabilsk fôr. Slike løsninger er ikke i bruk nå, men kan bli mulig om man tillater GMO i næringen.

Produksjonsøkende egenskaper
En av de mest kjente GMO dyrene er den veksthormonet transgene

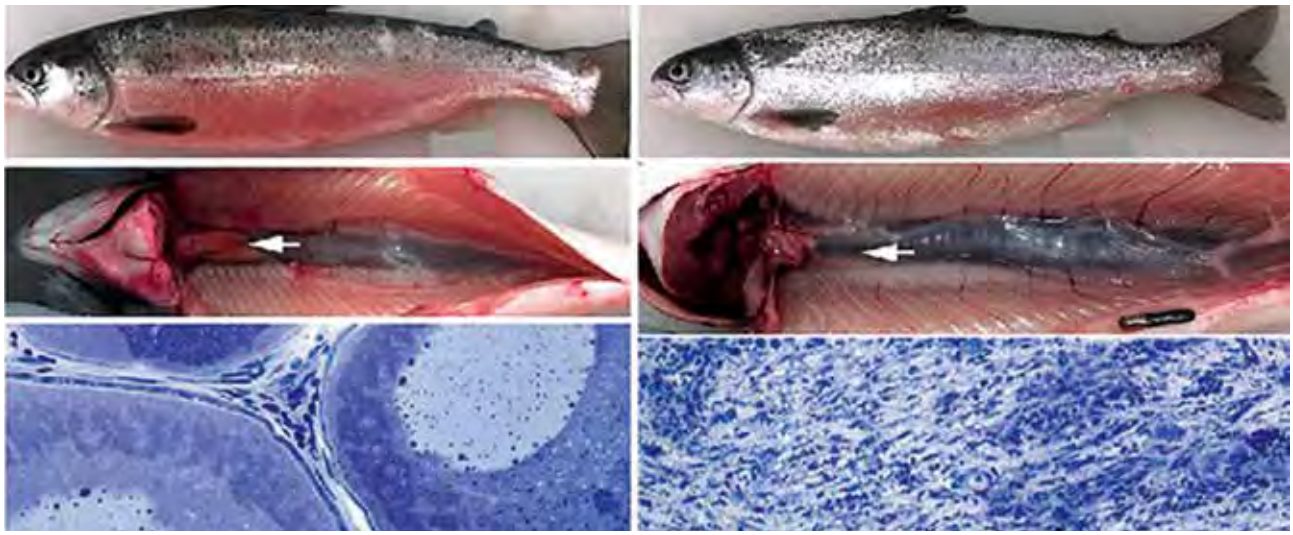
ANNA WARGELIUS
Forskingssjef ved Havforskingsinstituttet i Bergen. Hun leder forskningsgruppen Reproduksjon og utviklingsbiologi. Gruppen har stor aktivitet på genredigering og hun leder flere prosjekter der genredigeringsmetoden blir brukt for å studere egenskaper knyttet til reproduksjon og sjøvanntilvenning hos laks.

Atlanterhavslaksen, Aquabounty. Denne laksen inneholder en kopi av veksthormon fra Coholaks under kontroll av et genetiskt element fra Ålekvabbe. Denne laksen vokser deretter raskere enn annen laks fordi den har en konstant veksthormon-aktivitet. Dette dyret ble godkjent for kommersiell produksjon i Canada og USA i 2016. Disse laksene ble laget av gammeldags transgenteknologi der veksthormonet ble tilfeldig innført i laksen. I motsetning til dette har den nye genredigeringsteknologien tillatt at man spesifikt ødelegger et gen i fisken, det samme genet som er ødelagt hos Belgian blue kuer, dvs. myostatin, hvilket resulterer i en fisk med større muskelmasse, dette har hittil blitt gjort i malle og karpe i USA og Kina. Det er imidlertid diskutabelt om disse egenskapene representerer bærekraftige løsninger, siden det bare øker muskelmassen, men ikke er samfunnsnyttig.

Regulering

Om eggprodusenter og oppdrettere i fremtiden skal kunne bruke genredigering for bærekraftig oppdrett, vil det i stor grad være avhengig av globale beslutninger om regelverk og styring av genredigering av husdyr. Som nevnt ovenfor ble veksthormonet transgen laks godkjent for kommersiell produksjon i Canada og USA i 2016, og åpnet for muligheter i andre land. Den nye typen av genredigering, i motsetning til eldre transgene metoder, gir også en mulighet til bare å øke avlhastighet og ikke flytte gener mellom arter. Derfor har det vært en stor lovgivningsdebatt i EU og i resten av verden.

I noen få land, inkludert Sverige, settes mindre modifikasjoner av genene utenfor GMO regelverket. Det har imidlertid oppstått usikkerhet om denne lovgivningen de siste månedene på grunn av den siste beslutningen i EU om å vurdere alle genredigerte organismer som GMO. Det er også forventet at mange land i verden vil utvikle nye regelverk, på grunn av mulighetene som tilbys med genredigering.



Steril hunnlaks (til høyre) ved bruk av CRISPR.

ER CRISPR LØSNINGEN PÅ OPPDRETTSNÆRINGENS MILJØPROBLEM?

I stedet for å satse på moderne bioteknologi som CRISPR, bør havbruksindustrien forbedre dagens driftsmetode. Dessuten må evt. genredigerte produkter merkes.

Av Naturvernforbundet

Lita tue kan velte stort lass
Små endringer i DNA kan gi store forandringer i cellers, organismers og økosystemers funksjoner. Derfor er det ikke nok å vite at genredigerings-teknologien CRISPR kan gi mindre endringer i DNA enn de metodene som tidligere har vært brukt til å lage GMO-er. Det som er viktig, også ved bruk av genredigering, er å kjenne til konsekvensene det kan få å slippe en GMO ut i naturen.

Nye genredigerte GMO-er som settes ut i naturen har, i likhet med andre GMO-er, potensiale for å gi negative konsekvenser for økosystemene, selv om selve gen-endringen er liten. På lik linje med gamle GMO-er er det en risiko for at genmodifiserte organismer produsert med CRISPR-teknologi kan føre til genetisk forurensing av ville arter. Ved å krysse seg med ville slektninger kan de endre egenskapene i de ville populasjonene.

Økologisk ubalanse
Ikke alle egenskaper som blir sett på som positive i laboratoriet, trenger å være positive for en art ute i naturen. Og selv om de skulle vise seg å gi den aktuelle arten konkurransefortrinn i vill tilstand, vil dette kunne være negativt for andre arter igjen. Resultatet blir økologisk ubalanse, ved at det fint avstemte samspillet mellom ulike arter i naturen blir forstyrret.

Komplekse sammenhenger
Sammenhengene i naturen er komplekse, og den største utfordringen med å ta i bruk CRISPR er at det er nesten umulig å vite alle effektene det kan få på økosystemene. I tillegg til de tilsiktede endringene er det i dag vitenskapelig uenighet om omfanget av utilsiktede endringer i DNA ved bruk av genredigering. CRISPR er presis når det gjelder hvilke sekvenser av DNA som skal forandres, men andre steder i DNA-et med liknende sekvenser kan også ha blitt endret. Og selv om vi vet hvor i DNA-et forandringen er gjort, kan samspillet med andre gener, resten av organismen og miljøet rundt være påvirket.

De GMO-ene vi til nå har sett, ble forsket fram av store selskaper. CRISPR sies å være en lett tilgjengelig og billig teknologi. Da kan resultatet bli et stort antall nye GMO-er som settes ut i naturen. Risikoen for uønskete effekter i økosystemene øker med tempo og omfang av utsettingen.

CRISPR i havbruksnæringen
Havbruksnæringen sliter i dag med store miljøproblemer, blant annet i form av forurensing av fjordmiljøet, oppdrettslaks som rømmer, spredning av lakselus og påvirkning på vill laksefisk. Dersom CRISPR kan løse disse utfordringene, uten å skape nye miljøutfordringer, ville få ting vært bedre enn det. Dessverre ser vi at mange av «løsningene» som blir foreslått ved å bruke CRISPR i havbruksnæringen i dag bare er symptombehandling, som ikke tar tak i de egentlige problemene, og som i tillegg kan føre til alvorlige miljøeffekter.

Oppdrettslaksen rømmer
Det er f.eks. lett å tenke at produksjon av steril laks vil kunne løse problemet med rømming, fordi oppdrettslaksen da ikke vil kunne krysse seg med vill laksefisk. Men dette er ikke hele bildet. Rømt oppdrettslaks er også et problem fordi den konkurrerer med vill laksefisk om føde, og selv om den er steril vil den kunne konkurrere om gyteplasser og forstyrre gytingen til laksen. I stedet for å bruke ressurser på å prøve å bøte på et av «sykdomssymptomene» ved rømming, bør næringen jobbe for å hindre det egentlige problemet, nemlig at oppdrettslaksen rømmer. Det at en næring som har så liten kontroll på dyra sine som oppdrettsnæringen vurderer å begynne med genmodifisering er urovekkende i seg selv.

Miljørisiko
Hvis genmodifiseringen gjelder en annen egenskap enn sterilitet, som f.eks raskere tilvekst eller resistens mot lakselus, kan oppdrettslaksen pare seg med vill laks og forverre problemet vi allerede ser i dag med genetisk endring av villaksen.

Hvis det er snakk om å genmodifisere planter til fôr, må det undersøkes om de utgjør en miljørisiko, for eksempel ved at de kan spre seg og krysse seg med ville slektninger eller andre kulturvekster, slik som raps gjør. Hvis det er snakk om planter som produserer nye typer fettsyrer, f.eks. marine omega-3-fettsyrer som vanligvis ikke produseres i planter, må det også

JORUNN VALLESTAD
Mastergrad i Økologi. Norges miljø- og biovitenskapelige universitet på Ås.
Har jobbet som fagrådgiver i Naturvernforbundet siden 2013.

I stedet for å bruke ressurser på å prøve å bøte på et av «sykdomssymptomene» ved rømming, bør næringen jobbe for å hindre det egentlige problemet, nemlig at oppdrettslaksen rømmer.

undersøkes hvordan de nye fettsyrene påvirker insekter som får dem i seg. Planter som dyrkes til fôr vil konkurrere om jorda med planter som dyrkes til mat.

Samfunnsnytte

Genteknologiloven har slått fast at det ikke holder at genmodifiserte organismer ikke utgjør en uakseptabel helse- eller miljørisiko. For at de skal bli tillatt må de også bidra til bærekraftig utvikling, være samfunnsnyttige og etisk forsvarlige. Det er viktig å vurdere hvilke alternativ som finnes for å løse et problem. At noe kanskje kan løse en utfordring, eller at noen mener det har et stort potensial, er ikke det samme som at det er den beste løsningen. For at den genredigerte organismen skal være samfunnsnyttig, er det ikke nok at den er nyttig for én eller noen få aktører. Ulike interessegrupper vil vekte økonomiske og etiske konsekvenser ulikt, og det er viktig med en grundig konsekvensutredning. For samfunnet som helhet vil det for eksempel kunne være bedre om oppdrettsnæringen tar problemene ved rota og jobber for rømningssikre, lukka anlegg der man unngår at problemene med rømming oppstår.

I dag har vi for liten kunnskap om de potensielle miljøeffektene ved å ta i bruk CRISPR i havbruksnæringen, og det er fare for at miljøutfordringene ved oppdrettsnæringen vil bli ytterligere forverret. Derfor må føre-var-prinsippet komme til anvendelse.

Føre-var

Føre-var-prinsippet er et viktig prinsipp i genteknologiloven og miljølovgivningen generelt. Dette framhevet EU-domstolen da den i juli 2018 slo fast at alle genredigerte organismer faller inn under GMO-regelverket i EU. Det er altså ikke hva som i teorien kunne skjedd mer eller mindre naturlig, som er begrunnelsen for å lovregulere GMO, men konsekvensene endringene kan føre til. Føre-var-prinsippet skal sikre at vi har kunnskap før vi setter ut genmodifiserte organismer og at risiko for helse og miljø er vurdert. Det er fremdeles mye vi ikke vet om hvordan CRISPR fungerer, og det er usikkerhet om utilsiktete effekter. I en studie nylig ble det vist at DNA kan bli fjernet også langt unna kuttestedet. Ennå er det ikke utviklet gode nok metoder for å oppdage utilsiktete effekter, og de er iallfall ikke standardisert for å brukes i risikovurdering.

Etikk, lov og merking

Genteknologiloven sier at framstilling og bruk av en GMO skal skje på en etisk forsvarlig måte. Det gjelder ikke bare å veie risiko mot nytte, men også spørre seg hvilken teknologisk utvikling som vil bidra til et bedre samfunn. Både etiske forhold som gjelder fisk, andre dyr og økosystemene (og mennesker) skal vurderes. For eksempel har fisken rett til god velferd og forbrukeren har rett til mat som har god kvalitet.

Siden konsekvensene kan bli like alvorlige, er det ingen grunn til å regulere de nye genredigeringsteknikkene som CRISPR på noen annen måte enn de GMO-ene vi til nå har hatt. For alle GMO-er ligger det i dagens lov og regelverk mulighet til fleksibilitet som kan utnyttes bedre. Eventuelle genredigerte produkter må merkes med at de er genmodifisert slik regelverket krever. Merking er en forutsetning for at forbrukerne skal kunne gjøre informerte valg.

RETTEN TIL Å GJØRE INFORMERTE VALG

Norsk oppdrettsnæring kan gi viktige bidrag til økt matsikkerhet og trygg mat i framtiden. Det forutsetter imidlertid at næringen går grundig til verks for å løse problemer knyttet til miljøspørsmål, sykdom og fôrtilgang.

Av Nettverk for GMO-fri mat og fôr. Paraplyorganisasjon for 18 organisasjoner og bedrifter i Norge.

Kanskje kan genredigering bli et verktøy i dette arbeidet, men det kan aldri bli noen quick-fix løsning. Selv om man for eksempel lykkes med å oppformere steril laks som ikke parrer seg med villaks, må det grunnleggende problemet med rømming likevel løses på andre måter.

Nettverk for GMO-fri mat og fôr har anbefalt forbud mot alle «gamle» GMO-er fordi de etter vår vurdering ikke bidrar til bærekraftig utvikling. Dette innebærer ikke at vi er prinsipielt mot bruk av GMO. Vi er positive til at det forskes på hvilke muligheter og utfordringer nye metoder kan bety innen matproduksjon. Det er også positivt at det er startet et felles blå-grønt forskningsprosjekt gjennom GENEinnovate.

Føre-var-prinsippet

Det er mye vi fortsatt ikke vet om effekter av å genredigere en organisme. Særlig gjelder dette potensielle miljøeffekter ved utsetting i naturen. Derfor må føre-var-prinsippet ligge til grunn inntil vi har mer kunnskap. Føre-var-prinsippet betyr ikke at vi aldri skal kunne ta teknologien i bruk, men genredigering er en ny og kraftfull teknologi som gjør det nødvendig å vite mer om mulige virkninger på økosystemene før vi tar teknologien i bruk i stor skala.

Restriktivt lovverk en fordel

Vårt viktigste budskap i debatten om regulering av genteknologi er at et restriktivt lovverk er en fordel både for forbrukere, miljø og næringsaktører. I Norge har befolkningen stor tillit til myndighetene på genteknologiområdet sammenliknet med andre land. Å ta vare på denne tilliten vil være helt avgjørende for å skape aksept for eventuelle framtidige GMO-er med større samfunnsnytte enn vi har sett til nå. En godkjenning gjennom den norske genteknologiloven betyr at hver enkelt GMO er vurdert nøye av myndighetene, og denne sak til sak vurderingen vil være med å bygge trygget og tillit i markedet.

25 juli 2018 klargjorde den europeiske domstolen at alle genredigerte organismer er å regne som GMO og skal reguleres gjennom utsettingsdirektivet. Dette er i tråd med definisjonene i den norske genteknologiloven. Det betyr at alle GMO-er må være sporbare og skal merkes. Sporbarheten må sikres gjennom utvikling av nye deteksjonsmetoder eller ved dokument-basert sporbarhet der deteksjon ikke er mulig. I debatten om lovregulering mener vi det er viktig å beholde dagens lov, men at det er nødvendig å oppdatere regler og metoder for risikovurderinger i takt med utviklingen av nye genteknologiske metoder. På den måten kan vi sikre at loven gir en effektiv og fleksibel forvaltning på genteknologiområdet.

GMO-frie alternativer

Nettverk for GMO-fri mat og fôr arbeider for å sikre forbrukere og matprodusenter retten til å velge GMO-frie alternativer. Derfor støtter vi kravet om at alle GMO-er skal merkes. Vi ser likevel ikke på et GMO merke som et «advarselsskilt». Dersom det utvikles trygge, samfunnsnyttige GMO-er i framtiden kan GMO-merking tvert imot bety at forbrukere aktivt vil velge GMO alternativet.

Det største hinderet for å ta i bruk en risikovurdert og nyttig GMO i matproduksjonen er etter vår vurdering ikke et strengt lovverk eller uopplyste forbrukere, men mangel på tillit og fravær av attraktive produkter.

AINA BARTMANN
Daglig leder av Nettverk for GMO-fri mat. Nettverk for GMO-fri mat og fôr er en paraplyorganisasjon for 18 organisasjoner og bedrifter i Norge.

AQUAGEN SER MULIGHETER MED CRISPR

Kan genredigering hjelpe med pressede bærekraftsutfordringer?

Av Odd Magne Rødseth. Group Director EW Group

Foto: Aquagen

1. Kan CRISPR være løsningen på luseproblemet?

Blant ulike arter av laksefisk er det svært ulik mottakelighet for lakselus. Atlantisk laks og regnbueørret er mottakelig, mens for eksempel Coho (stillehavslaks) er resistent. Lusa fester seg på Coholaksen, men faller av etter kort tid. Dette gir klare indikasjoner på at hud/slim inneholder stoffer som gjør at lusa ikke evner å etablerer infeksjon på denne arten. Tilsvarende forhold, hvor relativt nært beslektede dyrearter utviser svært ulik mottakelighet for ulike sykdommer finnes det mange eksempler på. Afrikansk svinepest er en svært alvorlig virussykdom som angriper tamgris. Sykdommen har lenge vært begrenset til Afrika (og fått liten oppmerksomhet). Har de senere 5-10 år spredt seg nordover til kontinental Europa – Russland, og nå senest Kina. Det pågår for tiden en svært alvorlig epidemi i Kina som blir regnet som en trussel for matsikkerheten i landet.

Som hos Atlantisk laks vs. Coho laks finnes tilsvarende situasjon som mellom tam gris og villsvin. Tamgrisen er meget mottakelig, mens ulike arter av villsvinkan smittes av viruset,men utviklere ikke sykdom. Genetikkselskapet Genus i samarbeid med Roslin Institute i Skottland har identifisert og sekvensert genet som er trolig er bestemmende for ulik mottakelighet hos forskjellge arter av gris.. Sammenligninger på sekvensnivå viser at de respektive genene skiller seg bare på noen få basepar. Ved å bruke villsvingenet som «oppskrift», er tamgrisens gen redigert slik at det ligner

ODD MAGNE RØDSETH
Odd Magne Rødseth er utdannet biolog og har siden 1983 vært tilknyttet havbruksnæringa i ulike stillinger. De første årene som lakseoppdretter og forsker og de siste 25 årene som utvikler og leverandør av vaksiner og genetikk til den globale akvakulturindustrien. Siden 2013 har Rødseth ledet akvakulturdivisjonen i det tyske Agri-biotek konsernet EW Group som blant annet eier AquaGen og Vaxxinova.

Genredigering/ CRISPR er kraftfull teknologi, med «disruptivt» potensiale knyttet til de store utfordringene menneske og planet står overfor de neste generasjoner.

en genvariant som finnes i villsvin, som er naturlig motstandsdyktige mot sykdommen. Man regner med at den genredigerte svinepest-resistente-grisen vil komme på markedet i løpet av 4-6 år. Dersom man finner de gen som koder for den observerte resistensen hos Coho, vil man kunne følge tilsvarende fremgangsmåte som allerede er gjennomført for å redigere inn resistens hos tamgris, med bruk av informasjon fra en beslektet dyreart

2. Hvordan kan CRISPR bidra til mer bærekraftig fôrnæring?

Det er mange måter genredigering/ CRISPR kan bidra til løsninger på noen av våre mest presserende bærekraftutfordringer knyttet til dyrking av fôrråvarer:

Øk produktiviteten i landbruket, «bærekraftig intensivering»

Øke planters toleranse overfor abiotiske stressfaktorer som salinitet og tørke. Kan ta i bruk landområder som i dag er uegnet for jordbruk. Kan oppnå tilfredsstillende produktivitet i områder som i dag regnes som uegnede. Reduserer presset på regnskogen.

Forbedre næringskvaliteten av avlinger

Genredigert raps og soya med en «sunnere» olje profil er allerede på markedet i USA (lavere andel mettede fettsyrer/transfett). Genredigert Camelina med høy andel av Omega 3 fettsyrer under uttesting/oppskalering i England. Vil kunne erstatte marint forråstoff for å opprettholde omega 3/ flerumettede fettsyrer i fiskefôr.

3. Hva er de største hindrene for å ta i bruk CRISPR i havbruksnæringen i dag?

Opinion – lovverk/reguleringer

Havbruksnæringen i Norge (og Europa) har tradisjonelt vært svært konservativ/ restriktiv med bruk av GMO råstoff i fôr. Dette på tross av utstrakt bruk av GMO forråstoff i lakseproduksjon i Chile, USA, Canada eller annen havbruksaktivitet utenfor Europa. «Paradokset» blir enda større når det importeres over 35 millioner tonn GMO soya til Europa til bruk i husdyrfôr. Det er skapt en sterk anti-GMO opinion innen ulike NGO/ forbrukergrupper som gjør at havbruksindustrien er svært forsiktige og tilbakeholden med hensyn til å engasjere seg i denne problemstillingen.

I Norge reguleres GMO-er under genteknologiloven, som trolig er en av verdens mest restriktive. Loven ble vedtatt i 1993, hvor utvilsomt både kunnskapsnivået og teknologien var mye mer begrenset enn det den er i dag. Noe overraskende konkluderte EU-domstolen i juni 2018 med at planter, dyr og mikroorganismer som har blitt endret ved hjelp av genredigering, selv om det ikke er satt inn nytt DNA, skal reguleres som genmodifiserte organismer (GMO). I andre land, som USA og Canada, har man vurdert at denne type genredigering ikke skal anses som GMO, og følgelig ikke blir omfattet av GMO-krav i lovverket.

CRISPR som teknologi representerer et kvantesprang med hensyn til presisjon og tilgjengelighet.

Kombinasjonen av et strengt europeisk regelverk og en havbruksindustri som tradisjonelt har vært skeptisk, i frykt for markedsreaksjoner, vil kunne forsinke bruken av moderne bioteknologi som kan bidra til en bærekraftig vekst.

4. Støtter dere forskning på CRISPR dersom den kan bidra til å gjøre havbruksnæringen mer bærekraftig? Begrunn svaret.

Moderne bioteknologi/CRISPR adresserer og tilbyr potensielle løsninger på en rekke av de viktigste vekstbegrensende faktorene knyttet til bærekraft i havbruksnæringen:

- Sykdomsforebygging/dyrevelferd, – Sykdomsresistens
- Genetisk interaksjoner mellom oppdrettslaks og villaks – Steril laks
- Lakselus, høyt smittepress i miljø påvirker villaks – Luseresistens
- Omega 3 fra alternative fôrråvarer

CRISPR som teknologi representerer et kvantesprang med hensyn til presisjon (redusert risiko for off-target effekter), og tilgjengelighet (pris, hurtighet, krav til infrastruktur). Teknologien kan beskrives som allsidig og demokratisk (ikke forbeholdt mektige bioteknologi og farmasøytiske selskaper. Den kan benyttes i alle levende organismer, ognyoppdagelser gjøres raskt på tvers av fagfelt som igjen stimulerer innovasjon og produktutvikling også utenfor Big Pharma/biotech. Dersom vi i tillegg nevner at man kan modifisere gener uten å tilføre fremmed genmateriale (transgen), nærmer vi oss det perfekte retteprogrammet for gener og som vil få stor betydning for fremtidens matproduksjon både på land og til havs.

5. Hvor setter dere de etiske grensene for hva genredigering kan brukes til?

- Human kjønnscelle/embryo
- Nye intensive produksjonssystemer som forringer dyrevelferd
- Biologisk krigføring

6. Hvordan vekter dere føre-var-prinsippet opp mot potensielle store fremskritt vi kan nå gjennom å teste ut ny teknologi, spesielt sett ift genteknologi?

Genredigering/CRISPR er kraftfull teknologi, med «disruptivt» potensiale knyttet til de store utfordringene menneske og planet står overfor de neste generasjoner. Føre var-prinsippet bør følgelig stå sentralt. Samtidig ser man stadig flere eksempler på at føre-var-prinsippet (mis)brukes til å argumenter for at en «0-risk» strategi er nødvendig for å oppfylle bærekraftsmålene. Kostnadene knyttet til denne logikken er stor for fordi vi åpenbart går glipp av store muligheter.

Basert på en rekke meta-studier er det stort sett enighet om at de GMO-ene som så langt (de siste 25 år) har vært produsert, basert på «gammeldags» transgenteknologi, ikke har hatt negative konsekvenser for helse og miljø. Dette på tross av at store deler av den vestlige verden, med EU i spissen, mener risikoen er for høy og implementeringen er blitt stoppet av føre-var-prinsippet. Vi vurderer føre-var fremdeles som et godt prinsipp, da vi ikke skal være blinde for at noen vil utnytte slik teknologi med dårlige hensikter. Siden CRISPR-metoden er billig og lett og mestre, kan den også misbrukes, f.eks ved fremstilling av biologiske våpen. Amerikanske myndigheter har derfor satt CRISPR på listen over potensielle masseødeleggingsvåpen.

7. Bør genredigerte organismer der man bare har fjernet DNA, også merkes som GMO?

Nye reguleringer bør i langt større grad vektlegge karakteristika ved produktet og ikke metode/teknologi (bortsett fra dyrevelferd) brukt i fremstillingen. Dersom man skal merke alle produkter som er basert på at man har endret/fjernet genmateriale, ville dette bli en umulig oppgave. Forslaget med å merke matvarer som er basert på at man har fjernet enkeltbaser, dvs. «slått av gener» ved hjelp av genredigering og samtidig overse alle matvarene som er basert på tradisjonell mutagenes, er ulogisk og «teknologidiskriminerende».

Vi ser en viss grad av forsiktig oppmyking. Opprinnelig mente norske myndigheter at bruk av DNA-vaksinen til laks førte til at laksen som fikk vaksinen, ble ansett å være en GMO, fordi vaksinen ble tolket til å bli regulert av genteknologiloven. Denne tolkingen er nå forlatt, og bruk av DNA-vaksiner er godkjent uten at laksen som vaksineres, må GMO merkes.

HAVBRUKSINDUSTRIEN ER IKKE MODEN FOR CRISPR

At oppdrettsfisk finner sin vei ut av merdene i et altfor høyt antall, er en god grunn til at CRISPR rett og slett ikke bør bli tatt i bruk.

Av Erik Sterud

CRISPR-metodikken representerer en så revolusjonerende endring innen genteknologi at personene bak den er i fremste rekken blant nobelpriskandidater. Man regner å kunne gjøre store fremskritt innen medisin (inkl. veterinærmedisin) og landbruk vha. metodikken, og det er derfor naturlig at havbruksindustrien i Norge (i vid forstand) ser på mulighetene for å utnytte teknologien i sitt arbeid for en bedre lønnsomhet.

Vi mener det er viktig å innse at nettopp lønnsomhet er driveren for å ta i bruk ny teknologi. Dette er ikke spesielt for havbruksindustrien. Eventuelle fremskritt på miljøsiden vil kunne komme som en positiv bieffekt, men det er naivt på tro at et ønske om å redusere miljøavtrykket vi være en teknologidriver i seg selv, dersom det ikke samtidig fører til forbedringer på den økonomiske bunnlinja.

Havbruksindustrien har på dette feltet vist seg å være verken bedre eller dårligere enn andre industrier. Den setter det miljøavtrykket vi som samfunn tillater.

Havbruksindustriens miljøavtrykk er i dag først og fremst direkte knyttet til oppformering, utslipp og spredning av lakselus og andre sykdomsfremkallende organismer, samt rømming av laks. Rømt laks har ført til en genetisk endring av svært mange laksebestander *(300 av 448 undersøkte bestander. Kilde: Vitenskapelig råd for lakseforvaltning, VRL).*

Utslipp av næringssalter og medikamenter brukt i medisinsk behandling har også potensiell miljøpåvirkning. Av naturlige årsaker er også havbruksindustrien linket til fôrindustriens miljøpåvirkning.

Samtidig som rømmingsproblemet iflg. VRL, representerer den største ustabiliserte miljøpåvirkningen fra havbruksindustrien, er ikke rømming et problem som begrenser industriens vekstmuligheter (ihht. trafikklyssystemet). De økonomiske kostnadene rømmingen fører til for industrien som helhet er dessuten neglisjerbare sammenliknet med kostnader knyttet til andre tapsårsaker. Fordi «folk flest» mangler forståelse for effekten av at oppdrettslaks gyter i naturen, er også det sannsynlige omdømmetapet pga. rømming lite.

Selv om man kanskje kan tenke seg at CRISPR-metoden kan brukes for å sterilisere laks, og dermed bidra til reduksjon av den økologiske effekten av rømming, er det lite sannsynlig at et ønske om å redusere dette vil være et reelt motiv for å ta metodikken i bruk. Det er dessuten viktig å merke seg at selve problemet – det at oppdrettsfisk unnslipper merdene, ikke finner sin løsning vha. bioteknologiske metoder.

Nettopp det at oppdrettsfisk finner sin vei ut av merdene i et altfor høyt antall *(Snitt 2008-2017 = 183.000 laks/år. Kilde: F.Dir)* er snarere en grunn til at CRISPR rett og slett ikke bør bli tatt i bruk av oppdrettsindustrien.

En industri som har et kronisk problem med sin individkontroll er ikke moden for, og kan ikke tillates å ta i bruk, genredigering av organismer som med stor grad av sannsynlighet vil ende opp i naturen. Det er naturligvis ytterligere skjerpende at genre-

Selv om man kanskje kan tenke seg at CRISPR-metoden kan brukes for å sterilisere laks, og dermed bidra til reduksjon av den økologiske effekten av rømming, er det lite sannsynlig at et ønske om å redusere dette vil være et reelt motiv for å ta metodikken i bruk.

ERIK STERUD
Fagsjef i Norske Lakseelver, med fortid som forsker i parasittologi/fiskehelse. Fôret mine første oppdrettslaks i 1986 og har fulgt industrien tett siden. Jobbet opp mot norsk oppdrettsindustri siden 1992. Hovedfag i Akvakultur fra UiO og doktorgrad i fiskeparasittologi fra NMBU/ Veterinærhøgskolen

digering av arvbare egenskaper synes mest aktuelt for oppdrettsindustrien.

Med genredigering i kjønnsceller krysser man en betydelig etisk, og derfor omdiskutert, grense. En viktig del av diskusjonen rundt redigering av arvbare egenskaper, er at CRISPR-teknologien, samtidig som den svært presis, kan føre til en rekke uventede og uønskede mutasjoner.

Disse kan følge med til neste generasjon som genetiske nisser på lasset. Dette tilsier at det foreløpig er etisk uakseptabelt å tillate redigering av gener som kan gå i arv. Og i særdeles på organismer kan spre seg i naturen. Her må føre-var-prinsippet gjelde.

Også juridisk er det en lang rekke problemstillinger som må diskuteres før CRISPR tas i kommersiell bruk. Hvem har patentrettighetene til organismer med redigerte gener?

Ironisk nok pågår det i dag en patentstrid om hvem som fant opp CRISPR-metoden. Den står mellom de som først beskrev og patentsøkte teknologien, og de som var litt senere ute men betalte for fast-track-behandling i det amerikanske patentstyret, og derfor fikk patentsøknaden behandlet først.

Denne striden vil sannsynligvis blekne i forhold til kampen om rettigheter til, og ansvaret for, genredigerte organismer. Er det for eksempel avlsselskapet eller oppdrettsselskapet som er ansvarlig for genmodifiserte organismer som er spredt til naturen, og hvem eier avkom etter genredigerte organismer og ville organismer?

Oppdrettsindustrien kan i dag markedsføre sin laks som et rent naturprodukt. En fisk som ikke er «tuklet med» utover traust norsk husdyravl. Bruk av både CRISPR og andre genmodifiserings-/genredigeringsverktøy vil endre på dette. Hvordan evt. kundene vil reagere på dette er svært usikkert. Det reiser derfor interessante problemstillinger om genmodifiserte/-redigerte organismer skal merkes og hvordan dette i så fall skal gjøres. Vi har ikke noen synspunkter på det nå.

Også juridisk er det en lang rekke problemstillinger som må diskuteres før CRISPR tas i kommersiell bruk.

VI MÅ UNDERSØKE OM CRISPR KAN BIDRA TIL Å METTE FLERE FOLK MED FISK OG REDUSERE FOTAVTRYKKET TIL FÔRBRANSJEN

Intervju med direktør for produktutvikling Mads Martinsen og kommunikasjonssjef Leif Kjetil Skjæveland i Skretting Norge. Skretting er verdens største fiskefôrprodusent og den største leverandøren til havbruksnæringen i Norge. Selskapet bruker nærmere 150 millioner i året på FoU og forsker på nye råvarer til over 60 fiske- og skalldyrsarter. Intervjuet av Tone Juel og Silje B. Risholm fra Tekna.

– Overordnet så kan kanskje CRISPR effektivisere enhver råvare, og da kan CRISPR i fremtiden også påvirke fiskefôrbransjen, men målet må være å gjøre ting mer bærekraftig. Per i dag har ikke vi nok kunnskap, og vi har ikke de ekspertene vi kanskje skulle hatt på dette området. Det er et komplisert felt og vi trenger mer viten, sier produktdirektør Mads Martinsen.

Støtter dere forskning på CRISPR dersom det kan gjøre havbruksnæringen mer bærekraftig?

– Ja, vi er positive til teknologien, men alt vi gjør i Skretting skal være faktabasert og dokumentert. Vi er strenge med oss selv og skal være helt trygge på nye råvarer før vi implementerer dem i produksjon av fôr. Men en ting er sikkert: hvis vi ikke gjør forsøk, kommer vi ikke videre, sier Martinsen.

– Skrettings visjon er "Feeding the Future», og vi trenger å ta i bruk havet for å kunne mette de 9-10 milliarder mennesker som skal bo på jorda om noen tiår. Da må vi finne ny teknologi for å få til dette, og vi kan hente inspirasjon fra den grønne revolusjonen. I 1970 fikk Normann Bolaug fredsprisen etter at han modifiserte hveteplanten så den ble mer motstandsdyktig. Det ble sagt at endringen av hvete reddet 1 milliard mennesker fra sult og at Borlaug reddet mer liv enn noen annen person i historien, sier kommunikasjonssjef Leif Kjetil Skjæveland.

– Kanskje skal vi løfte blikket, og se på hva som er de større utfordringene? Vi har enorme bærekraftutfordringer og vi har problemer med å mette en voksende befolkning. CRISPR er viktig hvis det kan hjelpe oss noen skritt framover med å gi oss en trygg og samfunnsmessig sikker utvikling hvor vi kan utnytte råvarer enda mer effektivt og fôre all type fisk mer bærekraftig, sier Skjæveland.

Hva er de største hindrene for at CRISPR kan brukes i havbruksnæringen?

— Vi trenger mer kunnskap. Så langt har ikke Skretting gjort noen forsøk med CRISPR og samtidig har vi behov for skikkelige og nyanserte debatter. Jeg kan ikke se at dette har stått høyt på agendaen til havbruksnæringen i dag, og skal vi komme videre er vi nødt til å ta debatten og diskusjonen, sier Martinsen.

– Vi må finne nye måter å mette en økende befolkning og samtidig redusere fotavtrykket vårt. Derfor mener vi det er viktig å se på denne teknologien under kontrollerte former. Men det er avgjørende at vi får gjort forsøk med den. Siden vi lever i et land som har strenge kontroll-regimer, bør vi kanskje undersøke CRISPR-teknologien i Norge, i stedet for å bare avvise det og stenge døren, sier Skjæveland

Hvordan skal vi sette de etiske grensene for hva genredigering kan brukes til?

– Det skal være kontrollert. Det er spesielt viktig med en helt ny teknologi at det er kontroll og ikke frislipp. Så får vi se etter hvert om vi bør endre på ting. Når vi uttaler oss, tenker vi på fôrråvarer. Det er vanskelig for oss å mene noe som går ut over det feltet, sier Martinsen.

– Vi må også huske på at det finnes noe mellom det å tillate absolutt alt innenfor genteknologi og den andre ytterkanten med å gi dødsstøtet til all bioteknologi. Det er vel der utfordringen ligger? Det er et veldig komplekst felt, derfor er det lett for folk som blir spurt om å mene noe om dette, å bare si «Nei» med en gang. Men det finnes nivåer og glidende skalaer, og vi bør se på om det er mulig å undersøke og forske på dette. Samtidig trenger vi å ta inn over oss følelsene som kommer med denne teknologien. Hvis ikke er faren at vi i Europa bare stenger døren igjen for bioteknologi og overlater utviklingen til andre land, sier Skjæveland.

Hvordan vekter dere føre-var-prinsippet opp mot fremskrittene som du nevner nå?

– Føre-var-prinsippet er et grunnleggende biologisk prinsipp. Det er noe vi skal forholde oss til på alle biologiske områder, inkludert CRISPR. Så det vektes høyt, men igjen er utgangspunktet at vi må teste, og vi må gjøre forsøk. Dersom vi skal ta i bruk nye råvarer så er det en prosess som går over flere år. Forsøk og testing

STATEMENT FROM CARGILL – *by Simon Wadsworth Cargill*
CRISPR technology has a wide range of potential applications both directly for salmon as well as other aquaculture species, especially shrimp. Such technology would significantly improve welfare, sustainability and performance of the industry. Recent R&D results using CRISPR and related technology, has shown key improvements in development, muscle mass (growth), improved feed conversions, immune responses, as well as optimizing sex ratios or producing sterile offspring (reducing concerns of escaped fish interacting with wild populations). In addition to direct applications for the aquaculture species themselves, there is also a wider opportunity to reduce the impact of pathogens and disease affecting these populations. For example results from the Sea Lice Research Centre (www.slrc.w.uib.no) have shown that reproduction and attachment of sea lice to the host can be largely prevented using the gene deletion technology available today. Sea lice control currently cost the industry over $1 billion per year and represents the largest concern for stakeholders. There is still some way to go to optimize, validate and ensure safe use and delivery of the technology. However Cargill supports the continued R&D into this area and believe the results will benefit both the aquaculture industry as well as the wider community.

Om Cargill: Verdensledende fôrprodusent som spesialiserer seg på fôr til oppdrettsfisk, under merkenavnet EWOS. Cargill jobber mye med fôrråvare-forskning.

MADS MARTINSEN

Skretting sin offisielle holdning er at denne teknologien kan være veldig samfunnsnyttig, vi tror på CRISPR og er positive til teknologien. Og vi trenger å gjøre forsøk.

LEIF KJETIL SKJÆVELAND

Det må undersøkes om CRISPR kan bidra til å redusere fotavtrykket og mette flere folk.

gir oss kunnskap, men om det blir tatt i bruk seinere er en helt annen sak. Når vi skal ta den beslutningen er føre-var-prinsippet viktig. Men vi må starte forskningen nå slik at vi har kunnskap i forkant og ikke vente til det oppstår et behov som må løses akutt, sier Martinsen.

– Vi må gjøre dette sammen som én næring, for dette kan ikke Skretting gjøre alene. Det inkluderer de som produserer fisken som får fôret vårt, og ikke minst forbrukerne som skal spise den ferdige fisken. Europa må ta utfordring om at dersom vi stenger ned for alt dette — ikke tar diskusjonen — hva skal barna våre spise i fremtiden? Tar vi fra dem muligheter dersom vi ikke forsker på de teknologiene som ligger der i dag, spør Skjæveland.

Bør genredigerte organismer der man bare fjerner DNA eller gjør en endring i DNA'et også merkes med GMO?

– Det er enkelt, men samtidig komplisert. Overordnet skal forbrukere alltid kunne vite hvordan maten er produsert. Vårt prinsipp er full transparens i produksjonskjeden, fra råvare til ferdig produkt. I den forbindelse er det viktig at det merkes. Hvordan selve merkingen skal være er vanskelig å svare på nå, men produkter må merkes, sier Martinsen.

– Det er utrolig viktig å være åpen og detaljert på dette —ord er makt —det betyr noe hva vi kaller det. Hvis jeg spiser en type mat, så er det viktig for meg å vite mest mulig om den. Kanskje skal vi merke hva slags type GMO det er. Det gir meg som en forbruker en mulighet til å finne ut av det. For eksempel kan vi gjøre som det gjøres med e-stoffer, at det kodes for ulike typer genmodifisering slik at forbrukere kan finne ut av dette. Stikkord er transparens og kunnskap, sier Skjæveland.

KAVLI-PRIS FOR FORSKNING SOM HINDRES AV LOVVERKET

EU legger hindringer i veien for forskning på CRISPR og presis redigering av DNA.

Av Nils Chr. Stenseth. Professor og leder for Centre for Ecological and Evolutionary Synthsis (CEES). Universitetet i Oslo. Tidligere preses i Det Norske Videnskaps-Akademi. Denne teksten stod først på trykk hos Aftenposten 4. september 2018.

Foto: Reuters

Emmanuelle Charpentier og Jennifer A. Doudna, to av forskerne bak CRISPR-Cas9 metoden.

EU-domstolen bygger på et foreldet regelverk i en ny dom og hindrer dermed årets Kavli-prisvinnere i å utvikle sitt forskningsarbeid i Europa. Tirsdag 4. september deles årets Kavli-priser ut innen feltene astrofysikk, nanovitenskap og nevrovitenskap.

Prisen innen nanovitenskap går til tre personer: Emmanuelle Charpentier, Jennifer A. Doudna og Virginijus Šikšnys. De får prisen for, som det heter i begrunnelsen til Kavli-komiteen, «oppdagelsen av CRISPR-Cas9-metoden, et presist nanoredskap for redigering av DNA, som vil revolusjonere biologi, landbruk og medisin».

Med andre ord: deres nye metode for å gjøre presise endringer i DNA i celler og organismer er revolusjonerende.

Genetisk finkirurgi

CRISPR-Cas9 – eller bare CRISPR – er overlegen tidligere genteknologiske metoder som stort sett har vært basert på å fjerne eller sette inn gener, ofte uten stor grad av presisjon. Med CRISPR har vi fått en metode som er genetisk finkirurgi: DNA-biter kan fjernes, byttes ut og legges til – alt på en målrettet måte. Med den nye metoden kan vi meget presist fjerne eller erstatte mutasjoner som gir opphav til kjente genetiske sykdom-

NILS CHRISTIAN STENSETH
Norsk økolog og evolusjonsbiolog, som ledet Centre for Ecological and Evolutionary Synthesis (CEES) ved Universitet i Oslo frem til høsten 2018, og innehar flere æresdoktorar og æresprofessorat.

mer, og CRISPR gjør det mulig å reparere genfeil allerede i kjønnsceller eller befruktede egg. Videre kan metoden gi mulighet for at arter innen landbruk kan vokse raskere, for eksempel, og dermed gi mer mat til en voksende befolkning.

Metoden vil også være av stor verdi og anvendelse innen evolusjonsbiologisk grunnforskning. Den gjør det mulig å endre den genetiske variasjonen innen en gruppe individer, for bakterier så vel som dyr og planter. Dette kan nå gjøres forutsigbart, og både kvalitativt og kvantitativt.

Billigere å anvende
CRISPR, som kan brukes på alle levende organismer, er også billigere å anvende enn tidligere metoder, og bidrar dermed til demokratisering av metodens anvendelse. Den representerer en vitenskapelig nyvinning som klart fortjener en Kavli-pris. Dette er grunnforskning på sitt beste, og med mange muligheter for anvendelser. Det er på sin plass å nevne at det alltid er et stykke mellom forskning på mulige anvendelser og direkte anvendbare resultater.

Meget strenge regler
Men et stort hinder har kommet i veien for anvendelsen av CRISPR, og dermed også for forskning som kan komme til å gi anvendbare resultater der metoden brukes. Europa, og ikke minst Norge, har meget strenge regler for forskning på, og bruk av, genmodifiserte organismer. Lovene ble laget på en tid da man ikke hadde CRISPR.

EU-domstolen har nylig bestemt at organismer som er modifisert ved bruk av CRISPR, faller inn under det gjeldende regelverket for genmodifiserte organismer (GMO). Dette er et regelverk som ikke tar høyde for CRISPR-metodens presisjon.

Organismer modifisert med CRISPR skal dermed vurderes og behandles på lik linje med organismer modifisert ved tidligere metoder. Denne avgjørelsen undervurderer den enorme nyvinningen CRISPR er. Med de gamle metodene får man ofte en rekke effekter på kjøpet (positive så vel som negative), nettopp på grunn av at presisjonen er mye dårligere. EU-domstolen har naturligvis hatt tilgang til den best tilgjengelige kunnskapen, men man kan spørre seg om de har valgt å legge den til grunn for dommen. Da burde man fått et tydelig skille mellom organismer endret med tradisjonelle genteknologiske metoder, og dem som er endret med CRISPR.

Negative konsekvenser
EU-dommen vil få store konsekvenser for forskning på CRISPR og dens anvendelse. Indirekte vil dommen kunne få negative konsekvenser for den mer generelle nysgjerrighetsdrevne forskningen rundt CRISPR. Det vil kort og godt være mindre forskningsmidler avsatt til denne type forskning.

En grundig vurdering og debatt om medisinsk-etiske utfordringer og mulige økologiske konsekvenser bør alltid følge store nyvinninger innen gen- og bioteknologien.

Å endre egenskaper til naturlige forkommende arter for eksempel, kan endre hele den økologiske dynamikken og gi store negative konsekvenser. Det er derfor all grunn til å vise stor grad av varsomhet ved bruk av CRISPR.

Nysgjerrighetsdrevet forskning
Men, for å komme tilbake til stikkordet for CRISPR, så må beslutninger gjøres med presisjon. EU-domstolen burde ha utvist større presisjon under behandlingen av denne meget presise metoden.

Som Fred Kavli har sagt: «Vitenskap har hatt en enorm betydning for vår helse, økonomi og hele vår livskvalitet, og vil fortsatt ha det i stadig større grad».

CRISPR-metoden er et slikt vitenskapelig bidrag. Og som Kavli videre har sagt: «Så godt som alt vi berører i vårt daglige liv er blitt forbedret gjennom grunnleggende forskning».

Det er denne type grunnleggende, nysgjerrighetsdrevet forskning som blir hedret med Kavli-priser i dag.

ER VI KLARE FOR CRISPR? TID FOR EN STOR OFFENTLIG DEBATT

Hvem har rett? Den ivrige CRISPR professoren eller de skeptiske Ola og Kari Nordmann? Hvordan skal debatten foregå?

Av Dorothy J. Dankel, Ph.D. forsker i ansvarlig forskning og innovasjon. Institutt for biovitenskap. Universitetet i Bergen.

Laksen møter CRISPR i Bergen
16. januar 2013 er datoen da jeg først hørte ordet "CRISPR". Det var et kick-off møte for et nytt prosjekt ledet av Havforskningsinstituttet, som skulle prøve å lage en vaksine for å sterilisere oppdrettslaks. Hensikten med å sterilisere laksen er å beskytte villaksen sitt arvestoff ved å gjøre det umulig for rømt oppdrettslaks å pare seg med dem. Hvorfor sterilisere med vaksine? Fordi vaksinasjon av laks er en metode som er rutinemessig brukt og godkjent av næringen, myndighetene og implisitt av forbrukerne.

Men forskerne ved Havforskningsinstituttet og forskerkollegaer fra Nederland og Tyskland, samt industri partnere i prosjektet diskuterte en ny metode som nettopp var publisert. Forskerne var nysgjerrig på om CRISPR-Cas9 gen-redigering kunne være en enklere, mer direkte, metode for å slå ut et gen for å få en steril laks. Industripartnere var skeptiske, men forskerne ved Havforskningsinstituttet fikk grønt lys for å prøve.

CRISPR fungerer med laks
Noen måneder senere flyttet jeg og familien til Boston for forskningsoppholdet til mannen min på Harvard. Da hans kollega løp inn i leiligheten etter et eksperiment med fettceller sommeren 2013, og sa "CRISPR funker! Det er helt utrolig!" fikk jeg flashback til kick-off møtet i Bergen. Var dette det samme CRISPR som Havforskningsinstituttet skulle prøve? Ja, det var det. Og mindre enn et år etter idéen til Anna Wargelius, Rolf Edvardsen og kolleger ved Havforskningsinstituttet var den første publiserte artikkelen om en steril laks ved bruk av CRISPR metoden et faktum. CRISPR fungerer med laks.

Hvordan ser framtiden ut med CRISPR?
Problematikken som vi møter i dag, altså at havbruksnæringen, politikerne og samfunnet for øvrig begynner å ta stilling til en ny teknologi, er absolutt ikke et nytt fenomen. Vårt samfunn er vant til at nye teknologier utvikles, av og til med en offentlig debatt (genetisk modifisert organismer, GMO, i Europa) og er av og til uten noen som helst debatt (som for smartphones). I 1980 skrev David Collingridge boka The Social Control of Technology om to spesifikke dilemma som kan oppstå ved en ny teknologi.

Collingridge dilemma
Det første dilemmaet er at vi aldri kan vite alle innvirkninger som kan oppstå før etter teknologien er tatt i bruk. Og etter at teknologi er tatt i bruk kan det være veldig vanskelig, kanskje umulig, å trekke den tilbake. Disse to poengene kalles for "Collingridge Dilemma" og er særdeles aktuelt også for CRISPR.

Et annet konsept fra vitenskapsteorien er "post-normal vitenskap", hvor konsekvensene av teknologien er usikre (hva skjer med næringen, blir det CRISPR-patenter, osv.) samtidig som beslutninger haster (hvordan blir CRISPR regulert i Norge, hvor mye skal næringen eller forskning investere i teknologien) og det står veldig mye på spill (nye industrier, større lakseproduksjon, osv.). Så hvordan kan vi ta stilling til en ny teknologi som CRISPR?

Tid for debatt
I et høyudannet, vestlig, sosialdemokratisk land som Norge er en deliberativ fremgangsmåte en velkjent måte å håndtere et tema som CRISPR på. Her er det viktig at vitenskapen kommuniserer med flere stemmer for å få til et nyansert bilde av teknologien. Dette er fordi CRISPR-teknologien er så revolusjonerende for bioteknologi og så anvendbar for vårt samfunn at en inkluderende og informert debatt er høyst aktuell for nordmenn å delta i.

Erfaringen fra tidligere debatter om GMO i Europa har vist oss eksempler på at ikke-vitenskapelige argumenter kan ha større vekt for politikerne enn ren logikk og vitenskapelige bevis. Våre tanker og synspunkter formes av såkalte "normer" som er basisen for kultur og adferd for oss mennesker, også i vitenskap.

Et eksempel
Her er et eksempel på normativ argumentasjon i praksis: Professor X deltar i en TV-debatt med Ola og Kari Nordmann. Professoren forklarer at CRISPR er så banebrytende at norske

DOROTHY DANKEL (F. 1979, USA)
Forsker ved Institutt for biovitenskap ved Universitetet i Bergen. Hun har doktorgrad ved UiB i fiskeribiologi forvaltning (2009) og har hatt forskningsopphold på School of Marine Science and Technology ved University of Massachusetts (USA), International Institute of Applied Systems Analysis (Østerrike) og Senter for Vitenskapsteori ved UiB. Dankel er en som "forsker på forskning" og bruker teorier og metoder fra både humanistiske og sosiale fag for å analysere ansvarlighet og bærekraft i havforskning og bioteknologi. Hun har jobbet med CRISPR-laks prosjekter ved Havforskningsinstituttet siden 2013.

Erfaringen fra tidligere debatter om GMO i Europa har vist oss eksempler på at ikke-vitenskapelige argumenter kan ha større vekt for politikerne enn ren logikk og vitenskapelige bevis.

politikere må få full fart på både en ny, åpen bioteknologilov og nye forskningspenger. Ola og Kari svarer med pessimistisk at CRISPR truer både landbrukets og havbrukets eldgamle metoder og vilkår og er derfor for risikabelt og usikkert å satse på.

Hvem har rett? Selvsagt har begge rett, sett ifra deres normative argumentasjon med deres støttende bevis. Ola og Kari ser CRISPR som en trussel, mens professoren ser CRISPR som en mulighet. For å overbevise Ola og Kari, må professoren komme med akseptable bevis på at CRISPR ikke er en trussel for dem. Fordi det ser ut til at Ola og Kari har rett i at CRISPR truer deres livsstil som en raskere og mer treffsikker måte å "designe" planter og dyr på enn eldgamle avl-metoder, så kan debatten fort kjøres fast.

Et tverrfaglig rammeverk

Da er det godt å ha ansvarlig forskning og innovasjon (Responsible Research and Innovation, RRI) som er et tverrfaglig rammeverk hvor forskning forskes på for å belyse mulighetene for hvordan teknologi kan tjene samfunnet. RRI bygger på metoder som etnografi, intervjuer, litteraturgjennomgang og filosofiske teorier. Typiske spørsmål som en RRI-forsker kunne stille for å nyansere debatten mellom Professor X og Y og Ola og Kari Nordmann er:

- Hva har Professor X å tape hvis en ny bioteknologilov regulerer CRISPR som vanlig GMO?
- Hvem finansierer forskningen til Professor X?
- Stoler man på institusjonen der Professor X jobber? Hvorfor?
- Kan genredigeringen slå feil, slik at DNAet endres uten at laksen ble steril? Kan dette oppstå ved menneskelige feil eller brudd på/slurv med rutiner? Hvordan kan man/forbrukerne være sikre på dette?

Spørsmål om verdier

Bør vi forske på bruk av CRISPR dersom forbrukerne ikke vil ha det? Det korte svaret er "Nei", sett fra et rent demokratisk synspunkt. Majoriteten bestemmer. Men for å nyansere debatten er tilleggsspørsmålet følgende: hvorfor vil de ikke ha CRISPR og hvorfor vil forskerne bruke CRISPR? Vil forskerne bruke CRISPR for å få mer basiskunnskap eller for å lage patent på nye produkter? Vil ikke folk ha CRISPR på grunn av mistillit til forskning eller sterke meninger om et naturlig økosystem? Verdier måles ikke bare med tall eller penger. Verdier handler også om moralske verdier. Emosjonelle argumenter kan ha den samme tyngden som logiske argumenter i en offentlig debatt.

En grunn til at nyanserte debatter om teknologi er så vanskelige å få til er ikke fordi omverden har så lite peiling på vitenskap. Det er heller omvendt. Forskerne og forskningsinstitusjoner er bygd på normen "objektivitet" som ikke finnes når vi snakker om hvordan en teknologi som CRISPR skal påvirke vårt samfunnet i framtida.

Det har gått fem år siden den første "CRISPR-laks"-samtalen fant sted i Bergen. Jeg er fascinert av hvordan debatten internt i dette forskningsarbeidet som jeg har fulgt har gått fra "CRISPR er nyttig for å få kunnskap, men aldri en gen-modifisert fisk på min tallerken" til "Hva er mulighetene for forbrukerne ved å anvende CRISPR-laks?". Jeg ser fram til å bidra med min kunnskap i en nyansert og engasjerende bred debatt om CRISPR i norsk akvakultur.

REFLEKSJONER RUNDT CRISPR OG GMO I HAVBRUK

Tekna Etisk råd tok på sitt møte i november opp CRISPR og havbruksnæringen. Her er deres refleksjoner.

Av Tekna Etisk råd, november 2018

CRISPR gjør det mulig å endre gener mer forutsigbart og presist enn hva som har vært mulig med tradisjonell genteknologi. Teknologien har et potensial til å styrke havbruksnæringens bærekraft gjennom eksempelvis bedre sykdomsresistens, økt fiskevelferd, mer ressurseffektiv matvareproduksjon, høyere innhold av gunstige stoffer i maten og gode økonomiske resultater.

Men samfunnsnytten må veies opp mot potensielle negative konsekvenser. Både sunn fornuft og hensyn til etisk ansvarlighet tilsier at man bør gå frem med små og tålmodige skritt.

Hindringer for å ta i bruk CRISPR

Det stilles i dag krav om omfattende og kostbare konsekvensutredninger av genmodifiserte organismer, basert på erfaringene med tradisjonell genteknologi. I konsekvensanalysene – så vel som i forskning og matproduksjon – mener Tekna Etisk råd at havbruksnæringen bør ta særlig hensyn til utfordringene rundt rømming.

Hvor raskt næringen bør gå frem for å utnytte potensialet i CRISPR, avhenger ikke bare av CRISPR-teknologien, men også av utviklingen av teknologi for konsekvensutredninger, herunder modellering og kunstig intelligens. Man bør dessuten ta hensyn til utviklingen av holdninger i folkeopinionen. For å lykkes vil det kreves solid dokumentasjon av den samlede samfunnsnytten, ærlige vurderinger av alle risikofaktorer, og god fag- og folkeopplysning. Aktører som vil gå i bresjen for å innføre

TEKNA ETISK RÅD
Tekna etisk råd er hovedstyrets rådgivende organ i etiske spørsmål. Rådet skal blant annet synliggjøre Teknas arbeid med etikk, engasjere seg aktivt i etiske spørsmål i samfunnet og bidra til at medlemmene også engasjerer seg.
Les mer om rådet her: *https://www.tekna.no/om-tekna/organisasjon/hovedstyret/etisk-rad/*

genmodifisert mat i det norske markedet, må derfor stille med fagkunnskap, tålmodighet, risikovilje og eminent formidlingsevne.

Forskning med CRISPR
Det er mange grunner til å tro at forskning på og med CRISPR kan styrke havbruksnæringens bærekraft. Næringen høster fordeler av at Norge er et velorganisert samfunn med godt renommé som produsent og eksportør av sjømat, og som bidragsyter til verdens matforsyning. Hvis næringen kan videreutvikle seg på en måte som er bærekraftig både for samfunn og naturmiljø, drive forskning uten risiko for spredning til omgivelsene, og gi solid dokumentasjon på dette, kan det styrke både omdømme og økonomisk avkastning. Næringen bør derfor selv være nærmest til å se nytten av forskning på CRISPR.

Etiske grenser for ny teknologi
Teknologisk utvikling trenger etiske bremser. Praktisk anvendelse av ny teknologi bør prinsipielt ligge etter den teknologiske utviklingen, for å gi rom for konsekvenstenkning og refleksjon. Slik refleksjon er nødvendig for genteknologi i alle former. Dette gjelder særlig de nyeste formene for genredigering, som for noen vil fremstå som «tukling med skaperverket». Grensene for bruken av ny teknologi, som CRISPR, avhenger som tidligere nevnt blant annet av vår evne til å vurdere konsekvenser. Men grensene bestemmes også av evnen til å se usikkerhet, definere usikkerhet, og redusere usikkerheten til et nivå som et stort flertall vil akseptere. En annen viktig faktor er evnen til å formidle denne usikkerheten på en tillitsskapende måte.

Føre-var-prinsippet og potensielle fremskritt
Føre-var-prinsippet er relevant ved vurdering av risiko ved genteknologi. Dette prinsippet kan defineres slik: «Når menneskelige aktiviteter kan føre til moralsk uakseptabel skade som er vitenskapelig rimelig, men usikker, skal man foreta handlinger for å unngå eller minske slik skade.»[1]

De som er involvert i forskning og utvikling på dette feltet, må vurdere hvor god kunnskap de har om konsekvensene for helse, samfunn og miljø. De må bestrebe seg på å fremskaffe all kunnskap som er relevant. Dette innebærer å identifisere og inngå samarbeid med andre relevante fagpersoner og miljøer. De må gjennomføre konsekvensanalyser i nødvendig omfang for å identifisere potensiell skade, og de må utrede hvordan slik skade kan unngås eller reduseres til akseptabelt nivå. Først når man har tatt hensyn til resultatene av dette arbeidet, er det forsvarlig å innkassere de potensielle, store fremskrittene som ny genteknologi kan gi.

Merking av genredigerte organismer
Tekna har gjennom sitt innspill til Bioteknologirådets uttalelse om genteknologiloven, lagt seg på en konservativ linje når det gjelder merking.

Teknas Etisk råd mener merking er viktig, men også at det er avgjørende med bred informasjon om hva merkingen innebærer. Det er viktig å bidra til en opplyst opinion som forholder seg rasjonelt til teknologisk utvikling, anvendelse av teknologi, produktene som leveres og konsekvensene som følger med.

1 https://www.etikkom.no/forskningsetiske-retningslinjer/naturvitenskap-og-teknologi/ - § 9.

HVA MENER PARTIENE PÅ STORTINGET OM GEN- OG BIOTEKNOLOGI 2017-2021?

Majoriteten knytter gen- og bioteknologi opp til helsepolitikk og FoU. Få partier trekker inn næringsutvikling som element.

Arbeiderpartiet

Arbeiderpartiet stiller seg grunnleggende positive til nye behandlingsmåter som den bioteknologiske utviklingen fører med seg, og vil bekjempe kommersialisering av bioteknologi.

Høyre

Høyre stiller seg positive, og trekker frem mulighetene til å bruke bioteknologi innen forskning, medisin og næring gjennom en konkurransedyktig regulering basert på et etisk forsvarlig rammeverk. Fiske, havbruk, farmasi, prosessindustri og medisinsk teknologi trekkes frem som satsningsområder.

Fremskrittspartiet

Fremskrittspartiet er positive til forskning og bruk av gen- og bioteknologi, samt oppmykning av regelverket, så lenge det er medisinsk og etisk forsvarlig. Ønsker at Norge skal være et foregangsland innenfor forskning og utvikling av gen- og bioteknologi.

Senterpartiet

Senterpartiet vil ha en restriktiv politikk når det gjelder bruk av genteknologi, og godkjenning av genmodifiserte organismer. Åpner for unntak på av bruk av genteknologi på helsefeltet.

SV

SV vil ha en restriktiv politikk, og forsvare den norske genteknologiloven. SV vil ha nasjonale forbud mot genmodifiserte organismer som ikke framstilles på en etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling og uten helse- og miljømessige skadevirkninger.

Venstre

Venstre stiller seg positive til bruk av bioteknologi og vil legge føre-var-prinsippet til grunn for politikken på dette området. Forskning rundt og utvikling av genmodifisert mat skal underlegges streng kontroll og regulering.

Krf

Krf vil ha en restriktiv politikk. KrF ønsker å utnytte de mulighetene bioteknologi gir til blant annet bedre behandlingsmetoder for sykdom og skade. KrF vil ikke åpne for CRISPR som en metode som kan benyttes til å endre eller forbedre menneskets grunnleggende egenskaper.

Miljøpartiet de grønne

MDG vil ha en restriktiv politikk for bruk av genteknologi som vektlegger miljø, helse og sosiale forhold og videreføre genteknologiloven og dagens restriktive praksis med strenge krav til økologisk og sosial bærekraft.

Rødt

Rødt nevner ikke gen- og bioteknologi med unntak av GMO hvor de ønsker at føre-var-prinsippet gjelder for GMO, og at man ikke skal bidra til å spre GMO i naturen før vi vet nok om helse- og miljøeffekter.

Denne oversikten er laget ved å bruke følgende søkeordsfunksjon i partienes arbeidsprogrammer: Crispr, GMO/genmodifisert, bioteknologi, genteknologi.

TEKNAS INNSPILL TIL BIOTEKNOLOGIRÅDETS UTTALELSE OM GENTEKNOLOGILOVEN

Tekna

Den raske utviklingen innen genteknologi gir nye muligheter for bedre produkter, mer arealeffektiv produksjon og produkter som tåler klimaendringer og sykdom bedre enn i dag. Men genteknologi er også en kraftfull teknologi som innebærer et stort ansvar for de som bruker den. Dagens genteknologilov har vært viktig i en tid med usikkerhet om effekter på naturen. Lovens vilkår om samfunnsnytte, bærekraft og etikk har sikret grundige risikovurderinger før nye genmodifiserte organismer kan settes ut i naturen. Bioteknologirådet har nå invitert til debatt samtidig som nye metoder for utvikling og risikovurderinger av genredigerte organismer tas i bruk. Tekna tar imot invitasjonen til debatt og er positiv til flere av de foreslåtte oppmykingene av dagens regler.

Bioteknologirådet ser et stort potensiale for nye samfunnsnyttige, bærekraftige og etisk forsvarlige produkter ved bruk av ny teknologi, men kommer også med advarsler. Tekna merker seg Bioteknologirådets vurdering av risiko knyttet til at «... mikroorganismer med helsyntetiske gener potensielt oppfører seg annerledes i møte med naturen enn mikroorganismer vi kjenner, og gendrivere som er designet for å spre genetiske endringer i store populasjoner av ville planter og dyr"

Tekna ønsker høye krav til dokumentasjon og risikoanalyser av genredigerte organismer der farener høy for negativ påvirkning av naturen. For genendringer der det er enklere å forutsi effektene bør regelverket tilpasses slik at kravene til dokumentasjon står i forhold til risiko. Tekna forutsetter at produkter skapt med genteknologiske metoder, og som ikke kan oppstå naturlig eller oppnås ved konvensjonelle metoder, merkes.

Ny teknologi gir nye organismer og nye metoder for risikoanalyse

Arvematerialet for stadig flere organismer kartlegges nå. Kunnskapen om hvilke deler av arvematerialet som styrer ulike egenskaper utvikles hurtig. Denne kunnskapsbasen sammen med nye metoder for genredigering øker kapasiteten blant forskere i akademia og næringsliv til å utvikle nye organismer med nye egenskaper.

Siden 2012 har ny teknologi for genredigering, CRISPR, gitt muligheter for å endre gener på en merforutsigbar og presis måte enn tidligere. Tradisjonell genteknologi har, i tillegg til ønskede utfall, gitt mange uønskede og uforutsette endringer i arvematerialet som det krever tid og ressurser å avle/foredle bort. Planteforedling og dyreavl med nye genteknologiske metoder tar vesentlig kortere tid og er mindre kostnadskrevende.

Det stilles i dag krav om dyre og tidkrevende konsekvensutredninger av genmodifiserte organismer. Ny teknologi og nye metoder som proteomics og genomics, i tillegg til matematisk modellering og kunstig intelligens vil gjøre det enklere og billigere å utrede konsekvenser enn i dag.

Det er i Norge kun nellik med uvanlige farger som er godkjent som genmodifisert organisme. De fem typene nellik som er godkjente produseres ikke i Norge. Syv typer raps er ikke godkjent, på grunn av risiko for kryssing med ville rapssorter. To typer mais er heller ikke godkjent, på etisk grunnlag. Maissortene er resistente mot et insektmiddel som nå fases ut i Europa. Det er ikke behandlet søknader om godkjenning av flere genmodifiserte organismer enn disse plantene.

Tekna er positiv til at avlsorganisasjonene Norsvin, Geno, Graminor, AquaGen, samt NMBU og Bioteknologirådet samarbeider for å bygge opp kunnskap om genredigering på utvalgte områder. Aktuelle problemstillinger som aktørene nevner er tørråte på poteter, rånesmak av grisekjøtt og sykdomsresistens mot virus hos gris og fisk. Ingen slike organismer er så langt ferdigbehandlet og godkjent.

Tekna mener at ny genredigeringsteknologi ikke må komme på bekostning av tiltak som opprettholder en høy etisk standard. Genredigeringsteknologi har vist seg egnet til å endre spesielle egenskaper ved ulike organismer hvor det er vanskelig med tradisjonelle metoder å avle fram god arvbarhet for disse egenskapene.

Tekna støtter forslaget fra flertallet i Bioteknologirådet om en mer formalisert inndeling av genmodifiserte organismer etter grad av genetisk endring og dermed grad av risiko ved utsetting i naturen.

Tradisjonelt avlsarbeid har vist seg godt egnet til å forbedre eksempelvis fôreffektivitet og tilvekst. På dette området har også ny teknologi et stort potensiale.

Forslag om nivådeling etter grad av endring og risiko

Tekna støtter forslaget fra flertallet i Bioteknologirådet om en mer formalisert inndeling av genmodifiserte organismer etter grad av genetisk endring og dermed grad av risiko ved utsetting i naturen. Enklere genendringer får dermed enklere krav i lov og regelverk. Modellen for et slikt nivådelt godkjenningssystem har Bioteknologirådet hentet fra endringene i naturmangfoldsloven i 2014 for utsetting av fremmede organismer.

- *Nivå 0:* midlertidige og samtidig ikke-arvelige endringer faller utenfor reglene
- *Nivå 1:* endringer som kan oppstå naturlig, eller oppnås ved konvensjonelle metoder får en meldeplikt
- *Nivå 2:* andre genetiske endringer innen arten får forenklede krav til konsekvensutredning
- *Nivå 3:* genetiske endringer som krysser artsbarrierer eller involverer syntetisk DNA får dagens krav til konsekvensutredning.

Som eksempel på organismer på nivå 0 viser Bioteknologirådet til vedtak fra Miljødirektoratet om at fisk vaksinert med genredigerte vaksiner ikke er å regne som genredigerte organismer. Andre metoder for epigenetiske endringer som ikke er arvelige vil også falle utenfor reglene. Genredigerte organismer på nivå 1 vil etter Bioteknologirådets inndeling også kunne finnes naturlig eller fremstilles ved kryssing, eventuelt mutagenese. Tekna er enig med Bioteknologirådet i at ny teknologi for genomsekvensering er aktuell for å dokumentere tilsiktede og utilsiktede endringer for organismer på dette nivået. Tekna er også enig i at det bør stilles krav til en redegjørelse av effekter på bærekraft, samfunnsnytte og etikk. På nivå 2 og 3 foreslår Bioteknologirådet strenge regler som i dag, men med muligheter for noe forenklede krav til konsekvensutredning for genetiske endringer innen en og samme art (nivå 2).

Dagens genteknologilov, utsettingsforskriften og veiledninger gir også muligheter for differensierte krav til informasjon om ulike organismer basert på erfaring. Bioteknologirådets modell for nivådeling gjør dette enda klarere. Tekna merker seg at flertallet i Bioteknologirådet mener at kunnskap og erfaring tilsier at enkle genendringer innen en art som også kan oppnås med andre metoder ikke lenger trenger å konsekvensutredes. Forutsetningen er at genendringen dokumenteres, meldes til myndighetene og at det gjøres rede for relevante aspekter knyttet til samfunnsnytte, bærekraft og etikk. For Tekna er det avgjørende at et frafall av krav om konsekvensanalyser (nivå1) er basert på vitenskapelige kunnskap og erfaring. For organismer på nivå 2 og 3 der søkere må utarbeide konsekvensanalyser som i dag, er det viktig med ressurser til uavhengig risikoforskning for å etterprøve industrien/søkernes dokumentasjon. Tekna støtter forslaget om nivådeling fra flertallet i Bioteknologirådet med sikte på endringer i genteknologiloven. Et kommende lovarbeid må likevel ikke stå i veien for enklere godkjenningspraksis innenfor dagens lov- og regelverk etter hvert som kunnskap og nye metoder for dokumentasjon av effekter åpner for det.

Merking – sporbarhet av genetisk opprinnelse og endring

Genmodifiserte organismer må ifølge matinformasjonsforskriften og forskrift til genteknologiloven merkes som «genmodifisert». Forskriften har så langt ikke blitt aktualisert for matvarer i Norge fordi ingen genmodifiserte matvarer er godkjent. I Bioteknologirådets diskusjoner knyttes pålegget om merking til hvorvidt produsenter ønsker å bruke ressurser på å introdusere matvarer med en merking som ikke har aksept hos forbrukerne. Bioteknologirådet har i sine diskusjoner om merking ikke lagt til grunn konkrete eksempler på merkeordninger som i dag brukes i andre land. Rådet har heller ikke tatt utgangspunkt i designeksempler. Tekna er positive til at genredigerte produkter merkes. Vi mener det er problematisk å bruke argumenter om at næringslivet ikke vil satse på

teknologien hvis produktene merkes, eller at GMO-merking i seg selv vil oppfattes som en advarsel om helse- og miljørisiko. Problemstillingen bør heller være hvordan merkingen kan gjennomføres slik at forbrukere informeres på en hensiktsmessig måte. Nye forbedrede produkter med endret genetisk opprinnelse må vinne forbrukernes tillit på lik linje med andre nye produkter. Kostnaden ved å introdusere disse nye GMO-merkede produktene i markedet bør som et utgangspunkt ligge hos produsentene. Matloven med forskrifter stiller i dag krav til merking og sporbarhet av mat, uavhengig av om den er genredigert eller ikke. Merkingen skal ha korrekt, tilstrekkelig informasjon og ikke være egnet til å villede. Dagens krav til matmerking benytter dokumentbasert sporbarhet for å finne opprinnelsen til et produkt slik at det kan iverksettes tiltak hvis produktet volder alvorlige helseproblemer.

Tekna er enig med flertallet i Bioteknologirådet som mener at de samme kravene må gjelde genredigerte produkter i de tilfeller hvor analytisk sporbarhet ved genetisk vannmerking eller påviselige genetiske endringer er umulig eller uønsket.

Merkingen bør etter Teknas syn differensieres og gjenspeile det nivået den genmodifiserte organismen er definert inn i, jf. forslaget om nivådeling gjengitt over. Merkingen bør beskrive type genetisk endring, effekt av endringen på organismens karakteristika og eventuelle effekter på samfunnsnytte, bærekraft og miljø.

Tekna mener at genredigerte organismer på nivå 1 som også kan ha oppstått naturlig, være oppnådd gjennom avl/foredling, eller med tradisjonelle genteknologiske metoder utenfor genteknologiloven – bør unntas fra merkekravet. Mye av maten forbrukere i Norge oppfatter som naturlig har historisk blitt foredlet også med bruk av tradisjonelle genteknologisk metoder som mutagenese og cellefusjon. En GMO-merking av slike matvarer kan svekke informasjonsverdien av merkingen.

Tekna støtter flertallet i Bioteknologirådets syn om at kravene til merking og sporbarhet bør utredes nærmere. Spørsmålet om merking av produkter fra dyr som har spist genredigert fôr bør også utredes nærmere. Tekna mener at produkter fra dyr som har spist genredigert fôr ikke skal merkes. Det er en forutsetning at fôret er godkjent for bruk og merket i henhold til forskrifter.

Forskning på nye samfunnsnyttige, bærekraftige og etiske produkter

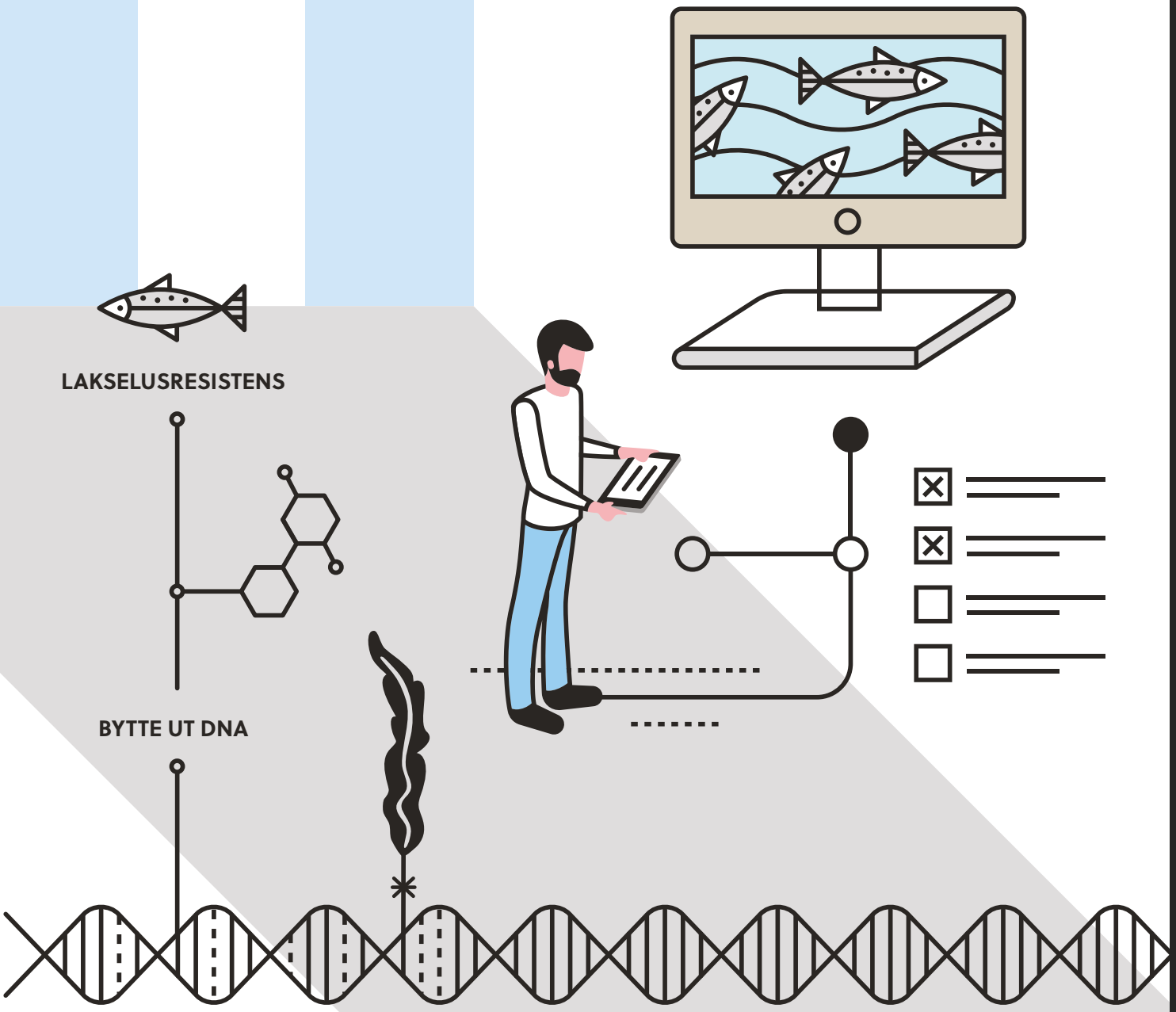
Det forskes på nye samfunnsnyttige, bærekraftige og etiske genredigerte produkter i våre forskningsmiljøer og teknologibedrifter. I dag er kravene til risikovurderinger så dyre og tidkrevende at de store multinasjonale selskapene har fått et monopol på genredigerte produkter. Det er kun disse store kapitalsterke organisasjonene som har ressurser til å tilfredsstille myndighetenes krav til risikovurderinger.

Tekna mener praktiseringen av genteknologiloven har vært uforutsigbar og streng. Vi har merket oss at Bioteknologirådet tidligere i år fikk overrakt en rapport om samfunnsnytte, som skal brukes som redskap i saksbehandlingen av søknader om utsetting av genmodifiserte organismer. I 2013 utarbeidet Bioteknologirådet to rapporter om bærekraft til samme bruk. Tekna forventer derfor at personlige forestillinger og prinsipper i mindre grad vil styre kravene til konsekvensutredningene for helse og miljø, bærekraft, samfunnsnytte og etikk. En uforutsigbar godkjenningspraksis kan føre til at Norge går glipp av muligheter for utvikling av nytt næringsliv og nye gode løsninger for samfunnet.

Ny genteknologi endrer nå spillereglene og senker kostnadene for både utvikling og risikovurderinger. Tekna ser fram til en lovendringsprosess som tar utgangspunkt i disse endringene og baserer seg på vitenskapelig kunnskap og erfaring om risiko for naturen.

Høringsuttalelse levert 7. mai 2018

Tekna



www.tekna.no/havaker