

**MODERNE BIOTEKNOLOGI FRA 2012:  
INNSPILL PÅ NASJONALE UTFORDRINGER FRA GENØK-  
SENTER FOR BIOSIKKERHET.**

## Bakgrunn

Vi vil i dette innspillet til Norges forskningsråd i prosessen som skal lede fram til retning og satsingsområder for bioteknologisk FoU fra 2012 spesielt fremheve betydning av å legge fokus på bio-sikkerhets forskning. Biosikkerhets forskning er helt nødvendig for at moderne bioteknologi skal få en trygg og sikker utvikling som gagnar samfunn og økosystemer. Innspillet legger spesielt vekt på behovet for tverrfaglig forskning i tilknytning til fremstilling og godkjenning av produkter basert på moderne bioteknologi og i studier av konsekvenser av ”moderne bioteknologi” for helse, miljø og samfunnsutvikling. Innspillet er skrevet av ansatte ved GenØk - Senter for biosikkerhet.

GenØk ble stiftet i 1998 og er en ideell, uavhengig stiftelse lokalisert til forskningsmiljøer ved Universitetet i Tromsø og Forskningsparken. GenØk driver forskning og undervisning innen fagfeltet genøkologi. Stiftelsen fokuserer spesielt på miljø- og helsemessige konsekvenser ved anvendelse av moderne bioteknologi. GenØk driver også utstrakt informasjonsvirksomhet og rådgivning innen sitt kompetanseområde. GenØk er en del av et nasjonalt og internasjonalt samarbeidsnettverk. Nettverket omfatter norske forskningsinstitusjoner så vel som internasjonalt anerkjente forskningsmiljøer og uavhengige NGOer. Våre nærmeste samarbeidspartnere er Centre for Integrated Research in Biosafety (New Zealand), TWN (Third World Network) og Universitetet i Tromsø.

Vi ved GenØk-senter for biosikkerhet om et klart økt behov for tverrfaglig forskning i tilknytning til den rivende utviklingen på området ”moderne bioteknologi”. I denne sammenheng så omfatter vi begrepet moderne bioteknologi anvendelser av funksjonell genomforskning og transgene teknikker, inkludert utvikling av genmodifiserte organismer (GMO), bruk av DNA og RNA som vaksiner og genterapi hos dyr, samt de nye fagfeltene nanobioteknologi og syntetisk biologi.

Forskning som kan karakteriseres som biosikkerhets relevant, har fått økt aktualitet de siste år i forbindelse med implementeringen av Cartagena-protokollen på biosikkerhet (CPB) og EUs reviderte og nye direktiver på området. Direktivene åpner for økt aktivitet på biosikkerhets feltet, og har derved satt kunnskapsgrunnlaget for risikovurderinger, og effekter på samfunnsutviklingen, på den internasjonale dagsorden. I Norge har vi en Genteknologi lov som har et bredt perspektiv på biosikkerhet da det ved siden av risiko for uønskede effekter på helse og miljø skal også bidrag til bærekraftig utvikling, samfunnsmessig nytte og etiske aspekter vurderes. Vi ønsker å påpeke at biosikkerhets forskning har fått alt for liten oppmerksomhet i dagens forskningsprogrammer og fremtidsstrategier på bioteknologiområdet. Det kan også stadfestes at denne type forskning er helt nødvendig for at moderne bioteknologi skal få en trygg og sikker utvikling som gagnar samfunn og økosystemer.

Vi ønsker spesielt å påpeke behovet for tverrfaglig forskning i tilknytning til fremstilling og godkjenning av produkter basert på moderne bioteknologi og i studier av konsekvenser av ”moderne bioteknologi” for helse, miljø og samfunnsutvikling. Bakgrunnen for dette er at Norge både i en nasjonal og internasjonal sammenheng har påtatt seg et stort ansvar for en trygg og demokratisk styrt utvikling i tråd med nasjonal lovgivning og internasjonale forpliktelser, og i samsvar med de signalene norske myndigheter har gitt. I det følgende går vi inn på noen av de punktene som har blitt fremhevet i invitasjonen til innspill.

### **Identifisere nye målsetninger og ambisjoner for norsk bioteknologi.**

Behovet for ren grunnforskning og forvaltningsrelatert, anvendt forskning siktet inn mot den omfattende kunnskapsmangelen som er identifisert på området biosikkerhet, herunder mulige uønskede effekter av ”moderne bioteknologi”, bør komme sterkere inn i NFR's forskningsstrategi, og dermed også samfunnets kunnskapsutvikling på feltet. Biosikkerhets forskning er nødvendig for å ivareta allerede identifiserte forskningsbehov på mulige uønskede effekter fra moderne bioteknologi,

slik forskning vil også kunne bidra til å avdekke risikoaspekter for miljø og helse samt samfunnsmessige aspekter på et tidlig stadium.

Mye tyder på at det i årene som kommer vil utvikles et internasjonalt behov, og dermed også et stort marked, for metoder, modeller og konsulenttenester relatert til risikovurdering og sikkerhetsklarering av bioteknologiske anvendelsesområder og produkter. Konkurransen vil selvsagt, som på et hvert annet marked, baseres på kompetanse og kvalitet. Men i dette spesielle markedet vil det også utvikles andre konkurransefortrinn basert på internasjonal tillit og uavhengighet i forhold til produsenter og øvrige interessenter. Bioteknologiindustrien er allerede begynt å innse at reelt uavhengig risikoevaluering og kontroll vil tvinge seg frem gjennom sterke frivillige og statlige konsumentorganisasjoner over hele verden.

Norge vil, av flere grunner, kunne stille sterkt innen dette nye markedet. Landet har for eksempel opparbeidet seg stor internasjonal tillit som en sterk og uavhengig pådriver for trygg og sikker utvikling og kommersialisering av området. Et forskningsprogram som på bredt grunnlag viderefører og utvider den *forskningsbaserte nasjonale biosikkerhets*-relaterte kompetansen, og setter den inn i etiske, kulturelle, sosioøkonomiske og bærekraft relevante sammenhenger, må nødvendigvis gi Norge sterke konkurransefortrinn som kan gi landet en nisje og ledende posisjon innen risiko-relatert forskning og næringsvirksomhet. Det må videre sterkt understrekes at mye av biosikkerhets forskning vil være rettet også mot basale problemstillinger, for eksempel vår forståelse av hvordan genetisk materiale forflyttes og får sitt uttrykk kontrollert eller forstyrret innen økosystemene, som er av stor internasjonal interesse og betydning. Satsing på biosikkerhets forskning vil innebære en helt nødvendig tverrfaglig satsning som kommer til å gi gunstige ringvirkninger, og medfører et utstrakt faglig samarbeid, også med industrien, noe som kan bli et viktig ledd i moderne bioteknologisk næringsutvikling.

#### **Investering i kunnskap og vilje til å satse vil gi positive avkastninger for samfunnet. □**

Det er påvist store kunnskapshull i forbindelse med søknader om markedsføring av genmodifiserte organismer (GMO), og i kjølvannet av den økte aktiviteten kommer det stadig flere rapporter om mulige, men uavklarte, negative effekter på helse, miljø og samfunn. Fraværende, eller sen, avklaring skyldes ofte den alvorlige mangelen på ressurstilgang til de få internasjonale miljøene som driver biosikkerhets-relatert forskning. De nye forskningsfeltene innen ”molecular pharming”, nanobioteknologi og RNA interferens har også fått økt oppmerksomhet som viser at slik forskning bør ivaretas. Ved at en legger vekt på biosikkerhets forskning vil en muliggjøre en tryggere høsting av bio-baserte teknologiers fordeler i fremtiden. Samarbeid med industrien bør integreres i en slik biosikkerhets forskning strategi og målsetning. Et slikt samarbeid vil være viktig som et ledd i næringsutvikling, men også for å kunne praktisere *reell* kunnskaps- og føre-var-basert risikovurdering både generelt og fra sak til sak. Dersom vesentlige risikomomenter kunne avklares på et tidlig tidspunkt i prosessen, gjennom fortløpig samarbeid med uavhengige forskningsmiljøer og laboratorier, ville dette tjene en trygg utvikling av moderne bioteknologi samtidig med at produsenten sparte ressurser. En større satsing på biosikkerhetsforskning ville kunne bidra til en slik utvikling ved at nye transgener, genregulatorer og nanobioteknologiske enheter ble gjort til gjenstand for samarbeidsprosjekter mellom industri og uavhengige forskningsmiljøer.

#### **Nødvendighet av å integrerer områdene etikk, miljø, økonomi og lovmessige forhold med □ naturvitenskaplige og teknologiske utfordringer og utviklingstrekk.**

Siden menneskelig aktivitet påvirker økosystemenes tilstand, og økosystemenes tilstand bestemmer menneskenes aktivitet, er det åpenbart at forskning som på autentisk vis skal belyse og forutsi effekter av moderne bioteknologi må utføres på et tverrvitenskapelig grunnlag som inkluderer både virkninger av og konsekvenser for etiske, kulturelle og sosioøkonomiske samfunnsområder.

Forskning drives framover av hypoteser og ideer. Uavhengige forskningsmiljøer baserer sine utgangshypoteser og sin prosjektdesign på føre-var-prinsippet. Dette gir i seg selv en helt annen type

forskning enn den som tar utgangspunkt i *antagelser* om ”trygghet” eller at GM og umodifiserte konvensjonelle produkter er ”så godt som likt” (”substantial equivalent” – slik begrepet bl.a. benyttes på risikovurderinger av GM-mat i OECD og Codex Alimentarius).

Det oppstår ofte krysspressituasjoner ved anvendelse av rekombinant DNA, RNA eller nanobioteknologiske enheter, liksom ved all annen ny teknologi: fordelene er ofte iøynefallende fordi de gjerne er formålet med virksomheten. Presset for raskt å dra nytte av gevinsten vil være kraftig, mens eventuelle farer, særlig på miljø- og samfunnsnivå, kan være dårlig undersøkt, eller uforutsette, og kanskje erfares først etter lang tid. De tillegges derfor relativt liten vekt, og man tror forøvrig at det vil utvikles teknologiske løsninger hvis det skulle oppstå uønskede konsekvenser.

#### ***Uavklarte risikoaspekter med GMO.***

De teoretiske farene forbundet med transgene modifiseringsteknikker kan deles i noen få, brede kategorier. Faremomentene kan være relatert til konsekvenser av tilfeldig og ofte unøyaktig innliming av fremmed DNA i mottagerorganismens arvestoff. De kan skyldes variasjon med hensyn til direkte eller indirekte effekter av transgeners uttrykksnivå eller deres produkters egenskaper. Og uforutsette problemer kan oppstå som følge av variasjon med hensyn til nukleinsyreegenskaper som beforder opptak og etablering i økosystemer og organismer, for eksempel ved horisontal genoverføring. Det kan ikke understrekes sterkt nok at både kvalitative og kvantitative aspekter ved de fleste teoretiske faremomentene vil kunne påvirkes, eller endog bestemmes, av en rekke varierende miljøparametere. Konsekvensen av dette er at risikorelevante studier må utføres enten i det aktuelle økosystemet, eller i laboratoriemodeller som simulerer viktige aspekter ved de autentiske økosystemene.

De skisserte risikofeltene vil bli enda mer brennende når de neste generasjonene av genmodifiserte organismer kommer på markedet. De vil inneholde andre, og flere transgener, og ”molecular pharming”, som innebærer bl.a. produksjon av vaksiner og legemidler i planter, vil bli en realitet. Dette kan resultere i at opptil et hundretalls transgener er inne i en enkelt planteart, og det vil i praksis bli umulig å holde genmodifiserte planter og produkter atskilt fra umodifiserte konvensjonelle dyrkings- og produksjonslinjer. Transgenene vil kunne rekombineres og gi nye plantekomponenter på helt uforutsigbare måter, og de vil kunne spres til ville plantearter ved hybridisering og til andre organismer ved horisontal genoverføring. Dette kan for eksempel få konsekvenser for sameksistens innen landbruket mellom GM basert landbruk, og bønder som driver økologisk og tradisjonelt.

”Molecular pharming” vil også la seg kombinere med enda nyere bioteknologi-strategier. I tillegg til de transgene modifiseringsteknikkene som hittil har vært anvendt, vil det i løpet av nær fremtid bli markedsført produkter som er, eller inneholder, molekyler fremstilt ved såkalt *nanobioteknologi* og/eller *RNA interferens*. Disse nye produktene og deres anvendelser innebærer store muligheter for forebygging og behandling av sykdom og lidelse. Men samtidig medfører de nye uavklarte helse- og miljørisiki som kommer i tillegg til de som er forbundet med de tradisjonelle, transgene GM (genmodifiserings-) teknikkene. Da de sistnevnte ble introdusert kom samfunnet på etterskudd med forskningsbasert risikovurdering. Dersom det nå i tide satses på uavhengig, risikorelatert forskning vil dette kunne unngås med henblikk på de neste generasjonene av produkter og anvendelser.

#### ***Uavklarte risikofelter ved anvendelse av nanobioteknologi.***

Begrepet ”nanoteknologi” henspiller på et sett av metoder som resulterer i, eller utøves av, meget små (i størrelsesorden milliontedels millimeter) molekyler. I fremtiden er det forventet at nanoteknologi, IT, bioteknologi og kognitiv vitenskap kan komme til å konvergere. Utviklingen omfatter GRAIN (genteknologi, robotteknologi, kunstig intelligens og nanoteknologi), og NBIC (nanoteknologi, moderne bioteknologi, informasjonsteknologi, kognitiv vitenskap). Slike metoder og molekyler er allerede for full fart inn i kosmetikk, for eksempel antirynkekrem som nanomodifisert og virker under huden. Nanoteknologi vil sannsynligvis få flere medisinske anvendelsesområder. Det dreier seg om alt fra laboratorie- og klinisk-diagnostiske metoder til målrettet levering av vaksiner og legemidler innen organismen, implanterbare sensorer for organstatus, hybridssystemer som kombinerer nerveinformasjon og bio-molekylær elektronikk, og direkte terapeutiske inngrep. Videre tror man også

at nanokompositter i emballasje kan gjøre matprodukter mer resistente, at sensorer kan brukes til å overvåke biokjemiske og bakterielle endringer i maten under transport, samt at matprodukter kan designes ved manipulering på atomnivå ved hjelp av nanoteknologi. Nanoteknologier kan i fremtiden sannsynligvis også bidra til å fjerne miljøforurensning fra jord og vann. Samtidig reiser en rask, produsentdrevet innføring av nanoteknologi en rekke uavklarte risikospørsmål knyttet til helse og miljø, knyttet til direkte toksin/ allergen/ carcinogen-relaterte effekter så vel som til indirekte effekter ved utilsiktet spredning eller formering av aktive molekyler.

#### ***Uavklarte risikofaktorer ved anvendelse av RNA interferens.***

RNA interferens (RNAi) henspiller på naturlige, og induserte, prosesser hvorved geners aktivitet kan slås ut eller endres ved hjelp av små dobbeltrådede (ds) RNA molekyler. Praktisk anvendbare metoder er nå på vei inn i medisin og veterinærmedisin. Det dreier seg om utvikling av legemidler så vel som sykdomsterapi. Det drives for øyeblikket store forskningsprosjekter relatert til forebygging og behandling av HIV/AIDS, hepatitt B og C, flere kreftformer og noen genetiske sykdommer. Anvendelse av RNAi reiser en rekke uavklarte risikospørsmål relatert til metodenes treffsikkerhet med hensyn till forhåndsbestemte målgener, generelle effekter på cellemetabolisme og uforutsette effekter ved spredning av små ds RNA molekyler innen organismer og økosystemer.

#### ***Konsekvensutredninger av moderne bioteknologi***

I følge genteknologilovens formålsparagraf skal det ved søknadsbehandling tas hensyn til etiske og samfunnsmessige forhold, i samsvar med prinsippet om en bærekraftig utvikling. I henhold til §10 skal det legges vesentlig vekt på om utsettingen (innbefatter markedsføring/omsetning) har samfunnsmessig nytteverdi og er egnet til å fremme en bærekraftig utvikling. Kunnskapsmangelen er stor på disse feltene, og det er ingen krav i EU-direktivene om at en søker skal legge frem denne type opplysninger. Dette har resultert i at alle søknader om omsetning fremmet via EU-systemet mangler grunnleggende opplysninger av avgjørende betydning for samfunnsnytte, etikk og bærekraft. Denne type kunnskap skal være med å danne basis for norske myndigheters beslutninger, og skal være en vesentlig forutsetning for godkjenning i følge genteknologiloven. I den vitenskapelig litteraturen finnes det nesten ingen studier som har hatt som hensikt å belyse samfunnsmessig nytteverdi og bærekraft ved dagens GMOer. Det er fortsatt uavklart hva begrepene skade på helse og miljø, bærekraft, samfunnsmessig nytte og sosio-økonomiske effekter betyr i praksis. Hva er verdier disse aspektene skal måles opp mot? Hva er akseptabel skade på miljøet? En forsknings innsats på å belyse disse perspektivene er også av høy relevans for å forstå hvorfor det er så stor uenighet blant forskere innen moderne bioteknologi, samt skepsis i samfunnet mot enkelte bruksområder som GMO. En årsak til denne uenighet kan være at relevansen av fakta og usikkerhet vektlegges forskjellig og dermed fører til kontroverser. Det er en klar tendens til, og et økende problem, at myndigheter får motstridende faglige råd. Forskere tilknyttet bioteknologi-industrien, samt de som utvikler GMO ved universiteter og forskningsinstitutter, gir positive anbefalinger til myndighetene når det gjelder f.eks. bruk av GMO og godkjenning av GMO-søknader. Forskere og forskningsmiljøer som ikke direkte deltar i GMO-utvikling, eller som studerer GMO-relaterte risiki, gir derimot anbefalinger som er kritiske til godkjenning og krever samtidig bedre dokumentasjon og grundigere forskning. Det er således typisk i den nåværende situasjon at forskere eller ”eksperter” står mot hverandre og gir motsatte anbefalinger til myndigheter, ofte med bakgrunn i den samme faglige dokumentasjonen tilknyttet søknader; dvs det trekkes ofte vidt forskjellige konklusjoner ut fra det samme materialet. Dette viser at det er nødvendig å integrerer områdene etikk, miljø, økonomi og lovmessige forhold med naturvitenskapelige og teknologiske utfordringer og utviklingstrekk.

#### **Biosikkerhetsforskning har internasjonal relevans og betydning, spesielt i forhold til EU.**

De siste 30 års utviklingstrekk, meningsutvekslinger og internasjonalt samarbeid innen EU/EØS, OECD og FN-systemet har resultert i en klar erkjennelse av at moderne bioteknologi har et stort nyttig potensial. Ved fornuftig bruk kan dette tjene de globale samfunn og bidra til bevaring av økosystemer i uoverskuelig fremtid. Det er en like klar og bredt akseptert erkjennelse at videre utvikling og anvendelse av moderne bioteknologi basert må være under en kunnskapsbasert og demokratisk styrt

kontroll for å hindre skade på helse, miljø og biologisk mangfold. Denne erkjennelsen førte til at et omfattende regelverk ble utviklet i alle vestlige land på 1980/90-tallet. EU har de siste årene revidert de gamle direktivene, og utarbeidet flere nye, for å møte dagens og fremtidens utfordringer. FNs medlemsland har via Konvensjonen om biologisk mangfold og Cartagena-protokollen vist et klart ønske om å ivareta en trygg global utvikling av og handel med GMO. Den samme erkjennelsen er også i ferd med å bre seg til andre FN-organisasjoner enn UNEP, bl.a. UNIDO, WHO, FAO, men også WTO, som alle har tatt forskjellige initiativ for en sikker utvikling på området.

Både i Cartagena-protokollen og EUs direktiv 2001/18/EEC er føre-var-prinsippet klart uttrykt, og det bør i dag være en selvfølgelig forutsetning for aktivitetene som skal reguleres. Dette inkluderer at forskning som kan karakteriseres som biosikkerhets relevant, har fått økt aktualitet de siste år. For eksempel EU Direktivene åpner for økt aktivitet på biosikkerhets feltet, og har derved satt kunnskapsgrunnlaget for risikovurderinger, og effekter på samfunnsutviklingen, på den internasjonale dagsorden. I en internasjonal sammenheng er også Cartagena-protokollen på biosikkerhet (CPB) relevant. Utviklingsland utgjør mer enn 70% av de land som har ratifisert avtalen (156 land) og den vil ikke kunne fungere tilfredsstillende uten en funksjonell og rask implementering i disse landene. Det er derfor laget en handlingsplan for kapasitetsbygging underlagt protokollen som også innebærer forskningssamarbeid, kunnskapsutveksling og teknologioverføring fra nord til sør.

Ved Genøk har vi siden 2003, med finansiering fra Norad arrangert biosikkerhetskurs i Tromsø samt i Indonesia, Peru og Sør-Afrika. Det har hvert år vært mellom 300 til 400 søkere på dette kurset, men på grunn av begrensinger av laboratorie fasiliteter har vi måtte sette en grense på 50 deltagere for hvert kurs. Dette viser at det er stor interesse og behov for opplæring og forskning på biosikkerhet i utviklingsland samt implementering av protokollen på alle nivåer.

## **Konklusjon**

Som vi har fremhevet i dette innspillet er det i dag et stort kunnskapshull, som Forskningsrådet kan være med på fylle ved å bevist satse på biosikkerhets forskning. Dette er av høy relevanse for dagens kommersielle tilgjengelige GMO men også fremtids GMOer og annen forskning og anvendelse av moderne bioteknologi. En bevist satsning på biosikkerhetsforskning vil bidra til en tryggere, mer bærekraftig og mer samfunnstjenlig utvikling av moderne bioteknologi. Det må videre sterkt understrekes at mye av denne type forskning vil være rettet mot basale problemstillinger av stor internasjonal interesse og betydning.