
Høringsinnspill

VKM's innspill til utredning fra Genteknologiutvalget NOU 2023:18 Genteknologi i en bærekraftig fremtid

Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) takker for muligheten til å gi innspill til Klima- og miljødepartementets høring av Genteknologiutvalgets utredning NOU 2023:18 Genteknologi i en bærekraftig fremtid. VKM mener at utredningen er nyttig og et viktig bidrag inn i Europas grønne giv og arbeidet med bærekraftige matsystemer. VKM mener det er grunn til å forvente at genomredigeringssteknikker kan bli viktige redskap i planteforedling og i husdyravl framover (VKM, 2022), og at det er et sterkt behov for å oppdatere kunnskapsgrunnlaget for risikovurdering av denne typen organismer.

Om VKM

VKM (vkm.no) er en faglig uavhengig komité på mat-, helse- og miljøområdet. Formålet med VKM er å sikre uavhengige vitenskapelige vurderinger av forhold som har direkte eller indirekte betydning for miljøet og for helsemessig trygg mat langs hele matkjeden.

VKM leverer et bredt utvalg av risikovurderinger, nytte- og risikovurderinger og andre vitenskapelige vurderinger primært på oppdrag fra Miljødirektoratet og Mattilsynet. VKM gjør også vurderinger av aktuelle problemstillinger på eget initiativ. Vurderingene gjøres adskilt fra og uavhengig av forvaltningens beslutninger.

VKM består av en tverrfaglig komité med 120 oppnevnte eksperter fra ulike kunnskapsinstitusjoner i Skandinavia og et vitenskapelig sekretariat. Medlemmene deltar i VKM i kraft av sin faglige ekspertise, og representerer ikke sin arbeidsgiver eller andre interesser. Komiteen er oppnevnt av Helse- og omsorgsdepartementet for fire år av gangen. Oppnevningen skjer i samråd med Klima- og miljødepartementet, Nærings- og fiskeridepartementet og Landbruks- og matdepartementet.

VKM vurderer om genmodifiserte organismer og prosessert mat og fôr fra disse kan utgjøre en risiko for helse og miljø, i et løpende oppdrag fra Mattilsynet og Miljødirektoratet. Oppdraget omfatter genmodifiserte organismer (GMO) og avledete produkter som søkes godkjent under EUs regelverk for genmodifiserte organismer, det vil si utsettingsdirektivet (direktiv 2001/18/EF) og forordningen om genmodifisert mat og fôr (forordning 1829/2003/EF).

VKM har siden opprettelsen i 2004 hatt i oppdrag fra Mattilsynet å vurdere helserisiko ved genmodifiserte organismer og avledete produkter som søkes godkjent i EU. Fra 2007 har VKM også vurdert miljørisiko ved GMO på oppdrag fra Miljødirektoratet.

Per i dag omfatter søknadene om godkjennelse i all hovedsak transgene planter av mais, soya, oljeraps og bomull til import, prosessering og bruk som mat og fôrvarer. I tillegg kommer fornyelsessøknader for allerede godkjente sorter (søknad om regodkjenning hvert tiende år). De aller fleste GMOer som søkes godkjent er genmodifisert for å ha økt toleranse for ett eller flere ugressmidler, spesielt glyfosat og glufosinat-ammonium, og/eller er gjort resistente mot ulike planteskadegjørere. Siden oppstarten i 2004 har VKM vurdert om lag 250 GMO-søknader.

VKM vurderer også risiko ved bruk av legemidler som inneholder eller består av genmodifiserte organismer (GMO-legemidler). GMO-legemidler brukes både til forebygging og til behandling av sykdom. Vurderingene gjøres på oppdrag fra Miljødirektoratet og Direktoratet for medisinske produkter. Oppdraget har to hovedkategorier; vurderinger av søknader om markedsføringstillatelse og vurderinger av kliniske studier.

VKM har dermed en sentral rolle som leverandør av uavhengige risikovurderinger av GMO i norsk forvaltning, noe som gjenspeiles i utredningen hvor VKM er nevnt mer enn 240 ganger.

Innledningsvis kommer en oppsummering av hovedpunktene i VKMs innspill, før høringsinnspillet avsluttes med mer utfyllende forklaringer til hvert av punktene.

Hovedpunktene i VKMs innspill

- 1) Nasjonale prosesser for risikovurdering av GMO som søkes godkjent til utsetting i Norge er i svært liten grad beskrevet i utredningen. VKM savner en beskrivelse av konsekvensutredningsforskriften for miljørisikovurdering av GMO, og en utredning om hvordan forskriften faktisk fungerer ved behandling av en søknad om utsetting av en GMO i Norge. Forskriften setter overordnede prinsipielle rammer og er utarbeidet for risikovurdering av transgene organismer. Det er imidlertid sterkt behov for utvikling av veiledere både for søker og risikovurderer for implementering av forskriften i praktisk risikovurdering. VKM mener, og har erfart, at det er utfordringer ved risikovurdering kun ved hjelp av forskriften.
- 2) I april 2023 fikk VKM et oppdrag fra Miljødirektoratet som gjaldt risikovurdering ved en avgrenset utsetting av genomredigert, steril oppdrettslaks gjennom et feltforsøk (forsøksutsetting). VKMs erfaring viser med tydelighet at når det gjelder nasjonale søknader og konsekvensutredningsforskriften er det et sterkt behov for en

oppdatering av eksisterende veiledere, samt utvikling av nye veiledere. VKM vil poengtere at uten veiledere vil det være svært utfordrende for søker å fremlegge nødvendig dokumentasjonsgrunnlag for en risikovurdering, og for VKM å vurdere søknadene og utarbeide risikovurderinger.

- 3) I 2021 publiserte VKM rapporten «CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering» (VKM, 2021). VKMs konklusjon i denne rapporten er at det er behov for å oppdatere og tilpasse EFSAAs veiledninger til genomredigerte organismer. Dette er nødvendig for å sikre at produktutviklere/søkere og de som utfører risikovurderingen har felles forståelse av hvilke data som er nødvendig for å gjennomføre en risikovurdering. VKMs konklusjon i denne rapporten er noe upresist fremstilt i Genteknologiutvalgets utredning. EUs mattrygghetsorgan, EFSA, mener derimot at det ikke er behov for nye veiledere, men at eksisterende veiledere fra EFSA med vedlegg kan benyttes. Dette kommer heller ikke tydelig frem i utredningen fra Genteknologiutvalget.
- 4) Dersom en nivåinndeling vedtas må det utarbeides veiledere for hvert godkjeningsnivå som tydeliggjør både for søker og risikovurderer hva som kreves av dokumentasjon og data for å kunne vurdere risiko. Dette vil gjøre søknads- og godkjeningsprosessen mer forutsigbar. Dersom forslagene fra enten flertallet- eller mindretallet i utvalget vedtas, vil dette mest sannsynlig føre til ulike regelverk og ulike prosesser for risikovurdering i EU og Norge. Det bør da utarbeides veiledere for søknader om godkjenning av organismer, eller produkter, som er godkjent i EU og som søkes godkjent i Norge. Dette kan f.eks. være relevant dersom en NGT1-plante¹ med mutasjon i et gen uten «history of safe use» (HoSU) søkes godkjent i Norge. Denne planten vil reguleres ulikt i Norge og EU med flertallets forslag. Det samme gjelder om en plante definert som GMO med HoSU søkes godkjent i Norge. Denne planten vil også være ulikt regulert i Norge og i EU med flertallets forslag.
- 5) VKM vurderer at en beskrivelse, og en drøfting, av hva en «forenkling» knyttet til risikovurdering vil innebære i praksis er fraværende i utredningen. Det er også uklart for VKM hva som menes med "oppdatert" veiledning. En differensiering av kravene i

¹ Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed, and amending Regulation (EU) 2017/625.

konsekvensutredningen er også foreslått av utvalgets flertall. Det er foreslått både en differensiert risikovurdering/konsekvensutredning og en forenkling uten at det presiseres hva dette innebærer. VKM med sin kunnskapsbase og lange erfaring innen risikovurdering av GMO, bidrar gjerne inn i en slik prosess knyttet til konkretisering av fremtidige forenklede risikovurderinger.

- 6) VKM vurderer at utredningen i begrenset grad beskriver miljørisiko knyttet til GM-planter. Spesielt gjelder dette mulige effekter av spredning av GMO i naturen, selv uten genetisk spredning. Dette er ikke diskutert i utredningen. Eksemplene (og mange av de generelle beskrivelsene) i kapittel 8 *Risikoaspekter ved genteknologi og nye teknikker – risikoanalyse, regulering, regelverksprosesser og risikoopfatning* baserer seg i stor grad kun på planter. Dette er ikke nødvendigvis representativt for nye organismer eller produkter som kan komme i fremtiden. Generelt gjennom hele utredningen, vurderer VKM at det mangler en balansert fremstilling av risikovurdering av GM-dyr og GM-mikroorganismer, sammenliknet med GM-planter. VKM vurderer at selv om erfaringsgrunnlaget for GM-dyr er lite, kunne utredningen som omhandler risikovurdering av GM-dyr med fordel inneholde mer detaljert informasjon. Dette gjelder spesielt organismer som kan få betydning i Norge på sikt, særlig akvatiske organismer utover atlantisk laks og regnbueørret med potensial for bruk i akvakultur, som mikroalger, makroalger, bløtdyr og krepsdyr. Når det gjelder mikroorganismer forventer vi en rask utvikling av nye produkter, ofte basert på nylig isolerte og mindre kjente organismer, og hvor genredigering blir brukt for å ytterligere forbedre egenskaper. Dette kan f.eks. gjelde mikroorganismer brukt i landbruket for å fremme økt vekst hos planter og reduksjon av klimagassutslipp.
- 7) Flere steder i utredningen blir terminologien "naturlighet" benyttet og i denne sammenheng vil VKM henvise til rapporten «CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering» (VKM, 2021) der begrunnelse for påstander om naturlighet blir diskutert. *"Utvikling av organismer med nye egenskaper ved hjelp av genomredigeringsteknikker vil endre fremstillingen fra å bruke fremmed DNA (innsetting av transgener) for å oppnå nye egenskaper, til kun å redigere nukleotidsekvenser som allerede eksisterer i genomet. Utvikling av teknikkene for å redigere enkelt nukleotider i genomet, har ført til uttalelser om at slike prosesser og organismer også kunne ha oppstått naturlig, implisitt påstand om at disse bør unntas risikovurdering. VKM vil poengtere at "Genomredigering og organismer som rettfærdiggjør slike påstander, må avklares ytterligere".* Avklaringen er nødvendig fordi risiko i stor grad henger sammen med egenskapen til organismen og ikke nødvendigvis type genetisk endring.
- 8) VKM vurderer at den praktiserte distinksjonen mellom humane genmodifiserte *in vitro*-kultiverte celler og celler innsatt i pasient er hensiktsmessig. VKM støtter

endringen i kravet fra å dokumentere fullstendig fravær av rester av virusvektorer til å dokumentere nivåer inntil en grenseverdi.

- 9) VKM vurderer at den pragmatiske løsningen for krav til forenklet utsetting som beskrives er tilfredsstillende, det vil si at søkerne må dokumentere at vilkår for lav miljørisiko er oppfylt. VKM vurderer videre at det ikke er hensiktsmessig å bruke begrepet biologisk inneslutning ved at kroppen ses som et lukket system. Dette vil kun gjelde i spesifikke tilfeller, en kropp er generelt ikke ansett som et lukket biologisk system.

Risiko og risikovurdering

Risikovurdering er en prosess som består av følgende trinn: problemformulering, identifisering og deretter karakterisering av en fare eller uønsket effekt, vurdering av sannsynligheten for at faren eller effekten skal inntreffe og til slutt en vurdering av risiko som uttrykkes som en funksjon av sannsynligheten og effekten. I alle typer risikovurderinger ligger det usikkerhet i kunnskapsgrunnlaget. VKMs risikovurderinger inkluderer også beskrivelse av kunnskapsbehov.

Selv om sannsynligheten for at en fare skal inntreffe er lav, vil det likevel foreligge en risiko. VKM ønsker å presisere at man derfor aldri kan konkludere med at det «*ikke foreligger risiko*» slik utvalget har formulert seg på side 192. Det er heller ikke riktig å bruke «*neglisjerbar risiko*» slik det er formulert i side 193 i utredningen. Å si at noe har neglisjerbar risiko vil defineres som risikohåndtering². Betydningen av ordet risiko i utredningen er noe udefinert og lite konsekvent brukt.

VKM viser til avsnitt 8.2.1 «*Vitenskapelige vurderinger av risiko*» og følgende tekst «*Uavhengige (natur)vitenskapelige vurderinger av søkers dokumentasjon i GMO-søknader utføres av oppnevnte vitenskapelige eksperter som organiseres i ekspertpaneler eller faggrupper av risikovurderingsorganene i EU og Norge, henholdsvis European Food Safety Authority (EFSA) og Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM).*», samt avsnitt 8.2.1 «*Godkjenning søknader*» og følgende tekst «*Det er viktig å understreke at VKM og EFSA ikke godkjenner en GMO-søknad. Disse risikovurderingsorganene konkluderer på risiko basert på uavhengige vurderinger av kunnskapsgrunnlaget, som presentert av søker*». I disse

² Risikoanalysen består av tre sammenhengende deler: risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikasjon. Risikovurderingen utføres av VKM, og skal bidra til å gi forvaltningen det nødvendige vitenskapelige grunnlaget for tilfredsstillende risikohåndtering. Risikohåndteringen skal gjøres av Mattilsynet og Miljødirektoratet. Risikokommunikasjon gjøres av både VKM og forvaltningen, og der Miljødirektoratet/Mattilsynet uttaler seg om risikohåndteringen og VKM uttaler seg om risikovurderingen.

avsnittene i utredningen beskrives ikke VKMs omfattende vurderinger av uavhengig vitenskapelig litteratur i forbindelse med utarbeidelse av risikovurderinger av GMO-søknader. Ved fullrisikovurdering av GMO-søknader vurderer VKM søkeres dokumentasjon og utfører i tillegg egne systematiske litteratursøk. Tilgjengelig uavhengig litteratur er en viktig del av datagrunnlaget i VKMs risikovurderinger. VKM tar også hensyn til øvrige EU-medlemslands vurderinger og innspill til hver enkelt GMO-søknad det søkes godkjenning for.

Helse- og miljørisikovurderinger av genmodifiserte organismer og bearbeidet mat og fôr fra genmodifiserte organismer

Utredningen beskriver i all hovedsak hvordan VKM vurderer helse- og miljørisiko knyttet til genmodifiserte planter og avledete produkter som søkes godkjent under EUs regelverk for genmodifiserte organismer, det vil si forordningen om genmodifisert mat og fôr (forordning 1829/2003/EF), og utsettingsdirektivet (direktiv 2001/18/EF). I kapittel 8 i utredningen presenteres en detaljert beskrivelse av risikovurderingsprosessen i EU og EFSA, og risikovurderinger av GMO søkt godkjent under forordningen. Risikovurderinger av GMO søkt godkjent under utsettingsdirektivet er til dels også beskrevet i kapittel 8. Nasjonale prosesser er derimot ikke beskrevet i dette kapitlet. I kapittel 6 avsnitt 6.2.5 *Vurdering av helseeffekter og miljøpåvirkning* skriver utvalget «...forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven inneholder generelle prinsipper som skal følges når miljørisikovurderingen foretas. Miljørisikovurdering er nærmere omtalt i kapittel 8». VKM kan ikke se at miljørisikovurderinger i henhold til konsekvensutredningsforskriften under genteknologiloven er beskrevet i kapittel 8. Nasjonale prosesser for risikovurdering av søknader om utsetting av GMO er i svært liten grad beskrevet i utredningen.

I kapittel 8 presenter utvalget en detaljert beskrivelse av risikovurdering i henhold til EFSAs veiledning for risikovurdering av GMO. VKM savner en beskrivelse av konsekvensutredningsforskriften for miljørisikovurdering av GMO i kapittel 8, og en utredning om hvordan forskriften faktisk fungerer ved behandling av en søknad om utsetting av en GMO i Norge. I kapittel 6 er det kun gitt en kort, lite detaljert og overordnet beskrivelse av konsekvensutredningsforskriften. VKM savner en mer omfattende og presis beskrivelse av forskriften.

Forskriften setter overordnede prinsipielle rammer og er utarbeidet for risikovurdering av transgene organismer. Det er imidlertid sterkt behov for utvikling av veiledere både for søker og risikovurderer for implementering av forskriften i praktisk risikovurdering. VKM mener, og har erfart, at det er utfordringer ved bruk av forskriften. VKM har tidligere påpekt behovet for utarbeidelse av nye veiledere i EU for risikovurdering av GMO (VKM, 2021). Tilsvarende behov gjelder også nasjonale forskrifter. Det er et sterkt behov for å utarbeide nasjonale veiledere.

Utredningen beskriver hvordan VKM benytter EFSA's veiledning for helse- og miljørisikovurderinger av genmodifiserte planter, henholdsvis *Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants (EFSA 2011)* og *Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants (EFSA 2010)*. I kapittel 8, avsnitt 8.2.4 skriver utvalget «*I det følgende beskrives dagens risikovurderingsprosess for å avklare risikoaspekter ved GMO. Prosessen baseres på EFSA's veiledningsdokumenter som også ligger til grunn for arbeidet i VKM. Prosessen beskrives med utgangspunkt i GM-planter ettersom det er flest søknader for genmodifiserte planter. Lignende prosesser vil gjelde for andre typer genmodifiserte organismer basert på egne EFSA veiledere.*» Det er viktig for VKM å presisere at selv om VKM hittil i all hovedsak har vurdert risiko ved transgene GMOer av mais, soya, oljeraps og bomull, og veiledningsdokumentene fra EFSA har fungert godt til dette formålet, har man ikke erfaring nok til å kunne konkludere med at det som beskrives som lignende prosesser for andre organismer i utredningen faktisk vil fungere like godt. VKM har inntil nylig kun benyttet veiledningsdokumentene for risikovurdering av genmodifiserte planter, og har derfor liten erfaring med risikovurdering av genmodifiserte dyr og genmodifiserte mikroorganismer i henhold til EFSA's veiledning. VKM mener utredningen mangler en grundig beskrivelse av prosessene knyttet til risikovurdering av både dyr og mikroorganismer – både når det gjelder helse- og miljørisikovurdering. Risikovurdering av genmodifiserte dyr skiller seg en del fra det som blir beskrevet for planter i utredningen. Blant annet finnes det ikke godt beskrevne OECD konsensusdokumenter for "compositional considerations for new animal varieties". I motsetning til for planter og mikroorganismer, vil velferd for organismen selv være en essensiell del av risikovurderingen av genomredigerte dyr. En annen utfordring er at EFSA's veiledning ikke er tilpasset genomredigerte organismer. I avsnitt 8.2.6.1 *EFSA-uttalelser om oppdatert veiledning om risikovurdering av nye genomteknikker* skriver utvalget «*Her konkluderte EFSA med at eksisterende EFSA-veiledning for risikovurdering også er anvendelig for slike planter, men også at det i sak-til-sak vurderinger kan være redusert behov for dokumentasjon for risikovurderingen. Det ble identifisert liknende farer ved de nye teknikkene som for cisgene og tradisjonelt foredlete planter. EFSA vurderte samtidig at veilederne i noen tilfeller ikke er godt tilpasset, og at det kan være behov for nye og mer tilpassede veiledere framover. En omfattende VKM rapport fra 2021 kom til samme konklusjon.*» VKM vil påpeke at EFSA har uttalt at eksisterende veiledninger kan benyttes, men at det i sak-til-sak vurderinger kan være redusert behov for dokumentasjon for risikovurderingen. EFSA har ikke påpekt et behov for nye veiledere, men mener at eksisterende veiledere med vedlegg kan benyttes (EFSA, 2020, EFSA, 2022). VKM påpekte derimot i sin rapport fra 2021 at det er behov for å oppdatere og tilpasse EFSA's veiledninger til genomredigerte organismer (VKM, 2021).

I 2021 publiserte VKM rapporten «*CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering*» (VKM, 2021). I rapporten vurderer VKM hvilke utfordringer som er knyttet til risikovurdering av genomredigerte organismer til bruk som mat og fôr. Mer spesifikt reiser rapporten spørsmålet om EFSA's veiledning for risikovurdering av

genmodifiserte organismer til bruk som mat og fôr er tilstrekkelige for å vurdere helse- og miljørisiko knyttet til genomredigerte planter, dyr og mikroorganismer. VKMs konklusjon var at EFSAAs veiledning for risikovurdering av genmodifiserte organismer kan fungere som et rammeverk, men at det vil være hensiktsmessig å tilpasse veiledningsdokumentene til ulike kategorier av genomredigerte organismer. Dette for å sikre at produktutviklere og risikovurderere har felles forståelse av hvilke data som er nødvendige for å gjennomføre en risikovurdering. VKM viser i den forbindelse til Boks 8.10 hvor utvalget presenterer et sammendrag av VKMs rapport "Genome editing in food and feed production – implications for risk assessment" (VKM, 2021). Betydningen av VKMs konklusjon i denne rapporten blir her upresist gjengitt. En av de viktigste konklusjonene i VKMs rapport er at EFSAAs veiledning ikke er tilpasset genomredigerte organismer med små innsettinger eller delesjoner i DNA, eller punktmutasjoner, dvs. genomredigerte organismer kategorisert som SDN1 eller SDN2, eller organismer som er utviklet ved ODM³ eller BE⁴. Det blir derfor for upresist og for enkelt å avslutte teksten i Boks 8.10 med følgende «Kombinert med veiledningens sak-til-sak tilnærming, fungerer den (ref. EFSAAs veiledning) også for genomredigerte organismer.»

VKM viser til avsnitt *8.2.4.4 Risikoaspekter ved GMO, erfaringer og historikk*, her skriver utvalget "*Saksbehandlingstiden for søknader som mottas i EFSA og eventuelt VKM er begrenset til 90 dager*". VKM poengterer at i Norge er det Miljødirektoratet eller Mattilsynet som mottar søknader om godkjenning av GMO til bruk som mat og fôr. I dialog med forvaltningen får VKM risikovurderingsoppdrag, men har i utgangspunktet ikke direkte kontakt med søker slik som EFSA har. Dette er en essensiell forskjell mellom systemene i EU og Norge. I EU er saksbehandlingsprosessen og kommunikasjonen med søker også beskrevet i de ferdigstilte risikovurderingene fra EFSA.

Miljørisikovurdering og organismegrupper

I avsnitt *8.2.4 Vurdering av risikoaspekter ved GMO* mangler en grundig beskrivelse av miljørisiko. VKM vil påpeke at ved risikovurderinger både under utsettingsdirektivet 2001/18/EF, og EUs mat- og fôrforordning 1829/2003/EF, er det krav til vurdering av miljørisiko. Når det gjelder planter vurderes blant annet potensiale for horisontal genoverføring, persistens og invasjonsevne (inkludert vertikal genoverføring), interaksjoner mellom GMO og målorganismer og ikke målorganismer, endret landbrukspraksis og effekter på biogeokjemiske prosesser. Det stilles alltid krav om vurderinger av søkers generelle miljøovervåkningsplan, og eventuelle særskilte overvåkningsplaner.

Gjennom hele utredningen beskrives det ganske grundig både donororganisme/mottakerorganisme, de genetiske modifikasjonene og funksjonelle

³ Oligonucleotide-directed mutagenesis/Oligonukleotid-dirigert mutagenese

⁴ Base editing/Baseredigering

konsekvenser, fenotypiske egenskaper, toksiner og allergener, samt konsum og ernæringsmessig effekt. I avsnitt *8.2.4.1 Genmodifiserte planter* presenterer utvalget en liste med seks punkter basert på EFSAs veiledning, som gir en kort beskrivelse av miljørisiko forbundet med genmodifiserte planter (EFSA, 2010). Det samlede erfaringsgrunnlaget for planter er relativt stort, så utredningen kunne med fordel inneholdt mer detaljert informasjon om miljørisikovurdering av GM-planter, tilsvarende beskrivelsen om helserisikovurdering av GM-planter. I kapittel 7 *Genteknologiske muligheter og begrensninger* sier utredningen svært lite om begrensninger med hensyn til miljøeffekter.

Eksempelene (og mange av de generelle beskrivelsene) i kapittel 8 baserer seg i stor grad kun på planter. Dette er ikke nødvendigvis representativt for det som kan komme av nye organismer/produkter i fremtiden. VKM savner en mer utfyllende fremstilling av risikovurdering av GM-dyr og GM-mikroorganismer sammenliknet med GM-planter.

Når det gjelder GM-mikroorganismer mener utvalget at utviklingen av genomredigering er kommet lenger og at det ikke foreligger samme potensiale som for planter og dyr. VKM mener at selv om dette kan stemme for godt studerte mikroorganismer, så er den mikrobielle diversiteten i mange miljøer enorm og vi forventer en rask utvikling når det gjelder enkelte, mindre kjente organismer, og mikrobielle konsortier.

I avsnitt *8.2.4.2 Genmodifiserte dyr* refererer utvalget til EFSAs veileder (EFSA, 2012) og beskriver kort miljørisiko for fisk, insekter, pattedyr og fugl. Alle disse gruppene vurderes fra sak-til-sak. I tillegg kunne rapporten med fordel ha skrevet om organismer som kan få betydning i Norge på sikt, særlig akvatiske organismer med potensiale for bruk i akvakultur, som mikroalger, makroalger, bløtdyr og krepsdyr. Dette er organismegrupper der potensialet for spredning til miljøet er høyt, og mulighetene for skadebegrensning etter en eventuell spredning er svært lave.

Vi vil også påpeke at utredningen ikke beskriver mulige effekter av spredning av GMO i naturen, selv uten genetisk spredning. Arter som spres i naturen kan ha en konkurransemessig fordel over naturlige populasjoner selv uten genetisk spredning. Dette kan ha stor lokal effekt på naturlige populasjoner selv om dette er ventet å være en tidsbegrenset effekt.

Behovet for veiledere

I avsnitt *8.2.4 Vurdering av risikoaspekter ved GMO* skriver utvalget «*Det er gjennom selve datainnhenting og vurderinger av disse at eventuelle farer og usikkerheter identifiseres og karakteriseres. I tillegg til de fire stegene kan det komme en vurdering av søkers forslag til risikohåndtering før en samlet risikoevaluering og konklusjon. Det er viktig å forstå hvilken informasjon som forventes, og hvordan risikoaspekter ved GMO tilnærmes og vurderes, når forenklinger foreslås i dagens risikovurderinger.*» VKM støtter dette og vil presisere

viktigheten av nettopp denne forståelsen. VKM ønsker å fremheve nødvendigheten av å oppdatere prosessene for risikovurdering, og oppdatere eksisterende veiledning både nasjonalt og i EU, ved endringer i dagens forvaltningssystem. Dette er spesielt viktig dersom det blir en nivådeling med mål om forenklete risikovurderingsprosesser. En beskrivelse og en drøfting av hva en forenkling knyttet til risikovurdering vil innebære i praksis er fraværende i utredningen. Det er også uklart for VKM hva som menes med "oppdatert" veiledning. En differensiering av kravene i konsekvensutredningen er foreslått av Genteknologiutvalgets flertall, i likhet med Bioteknologirådet forslag fra 2018 (Bioteknologirådet, 2018). Det er foreslått både en differensiert risikovurdering og en forenkling uten at det presiseres hva dette innebærer. I avsnitt *10.2.1.2 Politikk, regelverk og forvaltning – overordnede perspektiver* skriver utvalgets flertall «En rekke forhold tilsier at det er hensiktsmessig å differensiere risikovurderingene slik at de blir mer risikoproporsjonale.»

I avsnitt *8.2.4 Vurdering av risikoaspekter ved GMO* skriver utvalget «...det er søkers ansvar å fremskaffe dokumentasjonsgrunnlaget for at omsøkt GM-plante/produkt er like trygg som den konvensjonelle komparator». VKM vil poengtere at uten veiledere vil det være svært utfordrende for søker å fremlegge nødvendig dokumentasjonsgrunnlag for en risikovurdering. I EU har EFSA løpende dialog med søkere og har utarbeidet veiledning og spesifikasjoner med hensyn til søknadsprosessen og hvordan dokumentasjonen presenteres. VKM vil påpeke at dette er det også behov for i Norge. Problemstillingene omkring veiledning til søkere kompliseres av at utvalget er delt i et flertall og mindretall. Mindretallet i utvalget ønsker å oppdatere GMO-definisjonen til også å omfatte genomredigering som ikke tilfører nytt DNA og også endringer som ikke er arvbare, samt at man har en sak-til-sak-behandling av søknader. Samtidig vil mindretallet at Norge i hovedsak skal basere sine risikovurderinger på EFSA's veiledningsdokumenter.

I avsnitt *1.2.2.4 Forskning og innovasjon* forklares forskjellen slik "I flertallsmodellen legges det opp til et nivåbasert reguleringssystem med klare, forutsigbare krav til søker, gode brukertestede veiledere samt god veiledning fra behandlende myndighet. I mindretallsalternativet foreslås det lempinger i kravene til forsøksutsetting og det fokuseres særlig på utarbeiding av hensiktsmessige konsensusdokumenter og veiledere, med mål om å forenkle for søker og behandlende myndighet." Flertallet i utvalget foreslår fire søknadsnivåer, og at bare organismer med stabile arvbare endringer fremstilt med genteknologi skal reguleres. En slik inndeling vil kreve egne veiledere for saksbehandlingen. Utover det omtaler flertallet flere forhold som søker må ha på plass i sin søknad. Veilederne må informere om risiko og etisk forsvarlighet. Flertallet ser også for seg at for det enkleste nivået, nivå 1, vil etter hvert akkumulert kunnskap og erfaring gjøre at man for visse produkter kan innføre et meldesystem. Dette er heller ikke knyttet konkret opp mot utvikling av en veiledning til søker, men flertallet uttaler "Generelt bør veiledningstekster og krav tilpasses etter hvert som det blir et større mangfold av produkter med ulike egenskaper, for å sikre et mest mulig treffsikkert regelverk...". Her er det viktig å utvikle veiledere som er

tilpasset en eventuell nivåinndeling. Under avsnitt *10.2.3.12 Veiledning* nevner ikke flertallet hvilken tilknytning vurderinger av søknader i Norge kan ha til EFSA's veiledning for risikovurdering av GMO.

Mens risikovurderingen i dag innebærer en sak-til-sak-vurdering, er det i flertallets forslag en inndeling i fire nivåer, hvor de to "laveste" av disse omfatter organismer framkommet ved presisjonsavl (PB; «precision breeding»). Disse deles igjen inn i nivå 1 og 2 som omfatter organismer med eller uten HoSU, som innebærer om familiaritet og kjennskap til genfunksjon gir grunnlag for forenklet saksbehandling eller ikke. For PB er det avgjørende om tilført DNA stammer fra artens egen genpool, at innsetting ikke har ødelagt endogene gener og at det er satt inn på kjent sted i genomet. For nivå 1 foreslås det "*forenklet administrativ godkjenning uten risikovurdering*". Det er imidlertid i liten grad utredet hvordan en forenklet godkjenning kan tilpasses ulike organismegrupper.

For organismer som inneholder transgene, invagene eller novogene endringer og klassifiseres som GMO er det også i flertallsforslaget inndelt i to nivåer, avhengig av HoSU eller ikke (nivå 3 og 4). For GMO med HoSU foreslås det forenklet risikovurdering, men det beskrives i liten grad hvordan dette vil kunne tilpasses ulike organismegrupper.

I avsnitt *10.2.2.6.2 Godkjenningsløp på nivå 2 – PB med forenklet risikovurdering* foreslår flertallsmodellen følgende «*VKM utfører en forenklet helse- og miljørisikovurdering av organismene og produktene på oppdrag fra henholdsvis Mattilsynet (mat og fôr) og Miljødirektoratet (produkter til andre formål). Med forenklet menes det også at kravene i vurderingen er tilpasset PB-organismers egenskaper og typen genetiske forandringer.*»

Videre forslår flertallet i utvalget at dokumentasjon som kreves for en forenklet risikovurdering er tilpasset PB-organismer. VKM vil påpeke at dagens risikovurdering følger dagens veiledere tilpasset dagens regelverk uten nivådeling. Et nivådelt regelverk vil kreve nye veiledere, som VKM tidligere har påpekt.

I avsnitt *10.2.2.6.3 Godkjenningsløp på nivå 3 – GMO med forenklet risikovurdering* foreslår flertallet i utvalget følgende «*VKM utfører en forenklet helse- og miljørisikovurdering av organismene og produktene på oppdrag fra hhv. Mattilsynet (mat og fôr-produkter) og Miljødirektoratet (produkter til andre formål)*». Dette begrunnes som følger «*Men fordi risiko i stor grad henger sammen med egenskap og ikke type genetisk endring, kan det være rimelig å kreve noe dokumentasjon for å sikre at produktet er trygt.*»

Mindretallet i utvalget anbefaler endringer i dagens regelverk og praksis (figur 10.7 i utredningen), og oppfordrer til utvikling av konsensusdokumenter og andre systemer for felles kunnskapsbase. Videre anbefaler mindretallet en oppdatering av veiledningsdokumenter i takt med teknologisk utvikling. VKM vurderer at dette er hensiktsmessig. I figur 10.8 i utredningen presenteres mindretallet i utvalget anbefalinger om bevaring og styrking. Mindretallet i utvalget ønsker å styrke tilbud om veiledning i

søknadsprosessen, opprettholde forvaltningsprinsippet om uavhengig vurdering av søkers data og oppfordrer til at Norge skal fortsatt basere risikovurderinger av GMO på EFSA's veiledningsdokumenter. VKM vurderer dette som hensiktsmessig, men mener at det også er behov for en oppdatering og videreutvikling av nasjonale forskrifter og veiledninger.

Flere steder i utredningen blir terminologien "naturlighet" benyttet og i denne sammenheng vil VKM henvise til rapporten «CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering» (VKM, 2021) der begrunnelse for påstander om naturlighet blir diskutert. *"Utvikling av organismer med nye egenskaper ved hjelp av genomredigeringsteknikker vil endre fremstillingen fra å bruke fremmed DNA (innsetting av transgener) for å oppnå nye egenskaper, til kun å redigere nukleotidsekvenser som allerede eksisterer i genomet. Utvikling av teknikkene for å redigere enkelt nukleotider i genomet, har ført til uttalelser om at slike prosesser og organismer også kunne ha oppstått naturlig, implisitt påstand om at disse bør unntas risikovurdering. VKM vil poengtere at "Genomredigering av organismer som rettfærdiggjør slike påstander, må avklares ytterligere.»*

I april 2023 fikk VKM et oppdrag fra Miljødirektoratet som gjaldt risikovurdering ved en avgrenset utsetting av genomredigert, steril oppdrettslaks gjennom et feltforsøk (forsøksutsetting). Vurderingen skulle utføres etter prinsipper og metodikk i forskrift om konsekvensutredning etter genteknologilovens vedlegg 1 og 2, i tillegg til kriterier i EFSA's veiledning for risikovurderinger av genmodifiserte dyr.

VKM hadde ikke tidligere vurdert risiko knyttet til genmodifiserte eller genomredigerte dyr, men hadde vurdert aspekter ved risikovurdering av genomredigerte dyr i VKMs rapport «CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering» (VKM, 2021).

Oppdraget om utsetting av genomredigert oppdrettslaks (VKM, 2023) gjorde det enda tydeligere at det er behov for en oppdatering både av metodikken i forskrift om konsekvensutredning etter genteknologilovens vedlegg 1 og 2, og av kriteriene i EFSA's veiledning for risikovurderinger av genmodifiserte dyr. Det er behov for å avklare og presisere kravene til dokumentasjon fra søker, og det vil være fordelaktig med en mal for utforming av en komplett søknad.

Søkere vil ha behov for en veileder som konkret beskriver hva som må svares ut av vitenskapelige informasjon, dvs., relevante eksperimentelle data (inkludert rådata), bioinformatikk og litteraturbasert argumentasjon. Nødvendig informasjon vil være avhengig av genetisk(e) endring(er), introduserte egenskaper, organisme og bruksområder. Denne informasjonen er nødvendig for at VKM skal kunne utføre en risikovurdering. Det er behov for utvikling av veiledere for ulike typer søknader. For søknader om forsøksutsetting vil det være behov for egne veiledere for ulike typer organismegrupper (planter, dyr,

mikroorganismer), samt ulike typer genetiske endringer. Det samme gjelder for søknader om utsetting i form av markedsføringssøknader.

Risiko ved bruk av legemidler som inneholder eller består av genmodifiserte organismer (GMO-legemidler)

Mandatet til NOU-utvalget står i innledningen til kapittel 12:

«I dette kapitlet beskrives problemstillinger, veivalg og utvalgets tilrådninger for vurderinger av GMO-legemidler som skal brukes i klinisk utprøving av legemidler til mennesker og dyr. Mandatpunktet omhandler å vurdere norsk praksis for vurdering og godkjenning av GMO-legemiddel til klinisk utprøving, sammenligne med EUs praksis, og eventuelt foreslå endringer.»

Utvalgets vurdering og forslag til endringer angår derfor kun klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker og dyr, og ikke markedsføringstillatelse for GMO-legemidler 12.2.2.7

Spesifikt om humane genmodifiserte celler

VKM vurderer at den praktiserte distinksjonen mellom humane, genmodifiserte *in vitro*-kultiverte celler og celler innsatt i pasient er hensiktsmessig. VKM støtter endringen i kravet fra å dokumentere fravær av rester av virusvektorer til å dokumentere neglisjerbart nivå av disse.

- *12.2.3 Søknadsskjema og veiledning utarbeidet i EU – GMO-interplay status i 2022*
VKM vurderer at de søknadsskjemaene utarbeidet ved GMO-interplay arbeidet etterspør tilstrekkelig informasjon fra søker til at miljørisiko av GMO-legemiddelet kan vurderes.
- *12.6 Vurdering av praksis og mulige effektiviseringsgrep for klinisk utprøving av GMO-legemidler til mennesker og dyr*
VKM tar til etterretning at NOU-utvalget er samstemte i at ved søknader om utsetting ved klinisk utprøving av legemidler til mennesker og dyr, bortsett fra ved forenklet vurdering (melding), skal VKM alltid foreta en risikovurdering, og Miljødirektoratet skal alltid komme med en uttalelse.
- *12.6.4 Biologisk inneslutning – forenklet utsetting?*
VKM vurderer at den pragmatiske løsningen for krav til forenklet utsetting som beskrives er tilfredsstillende, det vil si at søkerne må dokumentere at vilkår for neglisjerbar miljørisiko er oppfylt. VKM vurderer videre at det ikke er hensiktsmessig å bruke begrepet biologisk inneslutning ved at kroppen ses som et lukket system

ettersom dette vil kun gjelde i spesifikke tilfeller, og at kroppen generelt ikke er å anse som et lukket biologisk system.

Referanser

Bioteknologirådet (2018) Forslag til oppmyking av regelverket for utsetting av genmodifiserte organismer. <https://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2018/12/2018-12-03-Komplett-genteknologiloven-Bioteknologir%C3%A5det-til-web.pdf>

EFSA (2010) Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants
EFSA Journal 2010;8(11):1879
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1879>

EFSA (2011) Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants
EFSA Journal 2011; 9(5):2150
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2150>

EFSA (2020). Applicability of the EFSA Opinion on site-directed nucleases type 3 for the safety assessment of plants developed using site-directed nucleases type 1 and 2 and oligonucleotide directed mutagenesis. EFSA Journal 2020;18(11):6299
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6299>

EFSA (2022). Criteria for risk assessment of plants produced by targeted mutagenesis, cisgenesis and intragenesis. EFSA Journal 2022;20(10):7618
<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2022.7618>

VKM (2021) «CRISPR og andre genomredigeringsteknikker - implikasjoner for risikovurdering»
<https://www.vkm.no/download/18.2dcb6f27188ba187e468eabd/1687441930359/Kortrapport%20crispr%206.23.pdf>

VKM (2022) Matproduksjon, mattrygghet og miljø - innspill om kunnskapsbehov til gjennomføringen av det grønne skiftet
<https://www.vkm.no/download/18.933c6721868a526ec31cbcf/1677486652801/Matproduksjon,%20mattrygghet%20og%20milj%C3%B8%20-%20innspill%20om%20kunnskapsbehov%20til%20gjennomf%C3%B8ringen%20av%20det%20gr%C3%B8nne%20skiftet%20.pdf>

VKM (2023) Environmental risk assessment of genetically modified sterile VIRGIN® Atlantic salmon for use in research trials in aquaculture sea-cages
<https://www.vkm.no/download/18.27497ee018aeef46d41455ec/1696578928200/Environmental%20risk%20assessment%20of%20genetically%20modified%20sterile%20VIRGIN%C2%99.pdf>

[AE%20Atlantic%20salmon%20for%20use%20in%20research%20trials%20in%20aquaculture%20sea-cages.pdf](#)