

DN HÅNDTERING AF DE NYE GMO'ER

Oplæg til HB-mødet den 26. august 2022 /HB medlem Knud Erik Hansen

Europa er godt i gang med en ny runde om regulering af GMO i det åbne land. Der er udviklet en ny type GMO. Den har mange forskellige navne. Den mest dækkende og samlende betegnelse er NGT - New Genomic Techniques. I den gruppe ligger også Crispr. Der er også andre gennemgående navne, som NBT (New Breeding Techniques), genredigering og målrettet mutagenese.

Store biotekfirmaer m.fl. arbejder stærkt på få fritaget de nye GMO-metoder fra regulering. De er derfor meget opmærksomme på at få dem omtalt i et positivt lys og også få dem frigjort fra betegnelse som GMO.

EU domstolen har imidlertid den 25. juli 2018 i en dom fastslået at de nye genteknikker er GMO ([Link til dommen](#)). De store biotek firmaer m.fl. arbejder derfor for at få GMO'er med de nye teknikker fjernet fra eller blødgjort i EU-reguleringen af GMO.

Med de tidligere teknikker blev der ført et fremmed gen ind i DNA'et. Det var i høj grad det, der gav planten eller dyret nye egenskaber. Med de nye teknikker skærer man alene i cellens gener og fjerner/inaktiverer typisk en del af genet.

Som ved de teknikker, hvor man indfører noget fra et fremmed gen, så er der usikkerhed om konsekvenserne af indgrebet og de egenskaber organismen får ved 'blot' at klippe i DNA'et. For naturen er der yderligere en usikkerhed om, hvordan den nye organisme kan spille sammen med den eksisterende natur. Da de nye GMO'er er lettere at lave (dermed ikke være sagt, at de er lette at lave), er det meget muligt, at der både med eller uden regulering vil komme mange flere GMO-organismer ud i naturen. Selve antallet vil da øge risikoen for, at det går galt nogle steder.

Nedenstående omhandler GMO'er, der skal udsættes i åbne systemer og ikke GMO'er, som skal bruges i lukkede systemer (bl.a. til medicin).

DE NYE GMO'ER

ET PRÆCIST INDGREB ELLER ET INDGREB HVOR ALLE KONSEKVENSER IKKE ER FORUDSIGELIGE

Hvor de konventionelle mutagenese teknikker rammer organismen tilfældigt, er de nye GMO-teknikker lavet, så de skal ramme præcist ind et bestemt sted i DNA'et (målområdet, on-target). De enzymer der ofte anvendes som redskab kodes til at søge hen til en bestemt del af et DNA. Det kan dog medføre, at andre dele af DNA'et rammes, hvis der i andre dele af DNA'et er strukturer, der ligner det i målområdet.

Selv hvis DNA'et rammes præcist, indebærer imidlertid ikke, at cellen efter DNA-modificeringer fungerer præcist som det var tilsigtet.

Der kan være ikke tilsigtede konsekvenser af modificeringen i målområdet (on-target). Der kan også være ikke tilsigtede konsekvenser for generne uden for målområdet (off-target), idet indgrebet i målområdet kan påvirke DNA'et uden for målområdet.

Utilsigtede og væsentlige karaktertræk kan blive resultatet uanset om der kun foretages et klip i DNA'et. Det afgørende er, at der klippes i DNA'et og at det kan have utilsigtede virkninger, der rækker ud over den måde, de konventionelle metoder ændrer DNA'et på.

Der er allerede en del eksempler på ikke ønskede konsekvenser af indgreb i målområdet og tilsvarende at det der sker off-target i DNA'et.

De nye GMO'er har derfor en usikkerhed om konsekvenserne som de gamle GMO'er har en usikkerhed. Det er derfor helt afgørende at de reguleres.

Det siges ofte af tilhængere af mindre regulering, at det 'præcise snit' gør GMO'ens kommende egenskaber mere forudsigelige. Det er muligt – men ikke sikkert - at de forventede nye egenskaber ofte vil være til stede, men det bliver underordnet, når der både kan være utilsigtede konsekvenser fra indgrebet i målområdet og utilsigtede konsekvenser fra uden for målområdet. Hertil kommer utilsigtede konsekvenser i det miljø organismen sættes ud i. Det 'præcise' snit er derfor utilstrækkeligt til at sikre præcise konsekvenser.

Det præcise snit er heller ikke så præcist som ordet antyder. En biotekforsker (ønsker at være anonym) siger: "The most important thing is not the number of cuts that the company needs to produce the GMO, but rather all the other cuts that will certainly happen elsewhere in the genome because this is not predictable, this is not something the researcher can control. Then there is another question that follows your question: How many unintended cuts will happen when trying to make a precise cut? The answer is: Nobody knows. There are not that many studies investigating this, especially in plants. And it will highly depend on gRNA sequence, host cell, host genome.. one can get a few dozens or hundreds of cuts."

Det er derfor sandsynligt, at der skal gennemføres mange forsøg med klip, før man kan opnå det ønskede resultat. Det har ikke været muligt at få erfaringsbaseret information herom.

Det same type budskab kommer fra Testbiotech. Her siges det også, at det ikke er antallet af klip der er afgørende, idet blot et klip kan have alvorlige konsekvenser. Det uddybes i et skrift fra Testbiotech¹, der bringes uddrag fra nedenfor.

Genome editing has the unprecedented power to make large parts of the genome accessible to change, by overriding the natural mechanisms of genome organization such as repair mechanisms or backup genes. Thereby, New GE techniques can cause pervasive changes in the genome of plants and animals, without inserting additional 'foreign' genes. These processes are also known to result in unintended effects, especially if 'gene scissors' (site directed nucleases or SDNs) such as CRISPR/Cas are applied. Both intended and unintended genetic changes can go far beyond what was seen in applications of previous methods. Many potential intended and unintended effects are specific to the techniques of New GE and may result in a new quality of risks that demand independent and mandatory risk assessment.

FORSKELLIGT FRA KONVENTIONEL/TILFÆLDIG MUTAGENESE

Vi har i mange år lavet nye 'plantevariationer'. Det har vi gjort ved krydsning og siden 1920 er det også sket med kemi og bestråling. Det sidste kaldes konventionel eller tilfældig mutagenese. Alle de konventionelle metoderne går ind og modererer på cellens gener (DNA'et). Da de nye GMO metoder som hovedregel kun arbejder med cellens gener, bliver de af nogen sidestillet med de konventionelle teknikker.

Det er imidlertid ikke dækkende at sidestille de konventionelle metoder med de nye GMO'er. Der er nogle afgørende forskelle.

Med de konventionelle teknikker er der væsentlige dele af DNA'ets funktioner, som man ikke kan ændre i. Disse begrænsninger ophæves, når man skærer direkte i DNA'et. Så kan man f.eks. påvirke cellens evne til at reparere sig selv – eller måske rettere sige, at man, når man skærer, kan ophæve de rammer for selvreparation, som cellen fungerer med. Derfor kan man med de nye teknikker påvirke cellen afgørende anderledes end med de konventionelle metoder. Derfor kan man få resultater, der bryder med de grænser for ændringer, der ligger i de konventionelle metoder. Og derudover har man ikke har fuld kontrol med konsekvenserne af snittet, hvilket kan give markant afvigende resultater.

Det uddyber Testbiotech i deres skriftⁱⁱ "Unintended effects caused by techniques of new genetic engineering create a new quality of hazards and risks" Se uddrag fra side 4 og 5 i boksen.

Om en af forskellene ved Crispr og tilfældig mutagenese skriver Testbiotech (side 4-5):

...if a site directed nuclease (e.g. CRISPR/Cas9 or TALENs) is designed to cut a specific DNA sequence, it will cut the same sequence again if the cell's own repair mechanism repairs it correctly. Such a nuclease will likely continue to cut until the intended incorrect repair is achieved and no more target sequence is available (Brinkman et al., 2018). Whilst this will result in high efficiency of cutting and mutating/changing of target sites, the same may be true for non-target sites with similar DNA sequences.

Such changes would be unlike any other random mutations, as they would also override the cell's own protective mechanisms, as well as potentially alter not just a single copy of a non-target gene, but several or all copies (depending on plant species and degree of ploidy). This is something that would not happen with conventional breeding, including with chemical or radiation-induced mutagenesis.

Det tyske Bundesamt for naturbeskyttelse.ⁱⁱⁱ (se uddrag fra side 4 og 5 i tekstfeltet nedenfor) siger tilsvarende, at de nye GMO'er laver en dybde i indgrebet i DNA'er, som ikke kan sammenlignes med tilfældig mutagenese. De siger også, at de nye GMO ikke giver mindre risiko end de gamle med et fremmed gen, og at der ikke findes nogen videnskabelige måder for kategorisering af de nye GMO efter risiko. Det kan kun afklares ved konkrete produktundersøgelse.

Directed mutagenesis and cisgenesis can be harnessed for a variety of traits with a wide range of intended and unintended impacts. It is important to keep in mind that naturalness and similarity to breeding does not imply safety. In addition, small changes can also have considerable impacts: at the level of metabolism, the exhibited characteristic of the genetically modified organism (GMO) and on the receiving environment. Also, in contrast to breeding, genome editing makes the whole genome accessible for changes. In return, this also means that directed mutagenesis increases the depth of intervention and is thus not comparable to conventional breeding including random mutagenesis.

.....Here we conclude that plants produced by both directed mutagenesis and cisgenesis have a similar if not greater risk potential compared to the plants produced by genetic engineering to date.

Grouping certain NGTs depending on their risk profile has been discussed. In general, traits cannot be categorised and deemed less risky. From a scientific point of view, no criteria exist which would allow these NGTs to be grouped in a general manner. The size of the genetic modification – for example - cannot be regarded as a reliable denominator of risks and safety of the specific modifications in an individual plant. **Only a case-by-case analysis as performed under the current legislation can ensure a high safety level.**

EU domstolen har i en dom den 25. juli 2018 i en dom fastslået, at de nye GMO'er falder ind under den gældende regulering i EU, og skal behandles som de 'gamle' GMO'er, der er lavet ved at indføre noget i organismen fra et fremmed gen.^{iv}

Uddrag af EU dommen den 28.7.2018

With regard to the question whether the GMO Directive may also be applicable to organisms obtained by mutagenesis techniques that have emerged since its adoption, the Court considers that the risks linked to the use of these new mutagenesis techniques might prove to be similar to those that result from the production and release of a GMO through transgenesis, since the direct modification of the genetic material of an organism through mutagenesis makes it possible to obtain the same effects as the introduction of a foreign gene into the organism (transgenesis) and those new techniques make it possible to produce genetically modified varieties at a rate out of all proportion to those resulting from the application of conventional methods of mutagenesis. In view of these shared risks, excluding organisms obtained by new mutagenesis techniques from the scope of the GMO Directive would compromise the objective pursued by that directive, which is to avoid adverse effects on human health and the environment, and would fail to respect the precautionary principle which that directive seeks to implement. It follows that **the GMO Directive is also applicable to organisms obtained by mutagenesis techniques that have emerged since its adoption.**

HANDTERING AF DE NYE GMO'ER

REGULERING OG FOR-FORSIGTIGHEDSPRINCIPPET

Det hævdes, at der er brug for en smidig regulering eller, at det er relevant at lave en smidigere regulering. Det er dog uklart om denne smidighed skal omfatte en smidig administration eller den skal omfatte nogle færre og mindre dybdegående konkrete test og risikovurderinger – og lettere adgang til udsætning.

Det tyske Bundesamt for naturbeskyttelse (BfN) skriver i en rapport^v, at reguleringssystemet allerede rummer muligheder for en fleksibilitet, og at de derfor ikke ser at det nødvendigt med ny regulering.

Det er uklart hvilke teknikker, der ønskes 'smidigere' reguleret. Usikkerheden om konsekvenserne for både organismen og for det miljø den sættes ud i indebærer, at der som udgangspunkt ikke er grundlag for en smidigere regulering – hvad det ord så indebærer.

Usikkerheden er en central del af EU's forsigtighedsprincip. Det hedder på engelsk Precautionary principle, som er en hjørnesten i EU's forbrug- og miljøbeskyttelse. Det indebærer, at hvis der er ikke tilstrækkelig sikkerhed for at noget kan gennemføres uden skade, så må det ikke gennemføres. Det er slags for-forsigtighed.

Det rammer præcis situationen med de nye GMO'er, når de ikke er testet, og måske endda også selvom de er testet – og i høj grad når det er GMO der skal udsættes i naturen. Det kræver også sikkerheden for at det omkring det udsatte ikke skades.

EUs for-forsigtighedsprincip

Although the precautionary principle is not explicitly mentioned in the Treaty except in the environmental field, its scope is far wider and covers those specific circumstances where scientific evidence is insufficient, inconclusive or uncertain and there are indications through preliminary objective scientific evaluation that there are reasonable grounds for concern that the potentially dangerous effects on the environment, human, animal or plant health may be inconsistent with the chosen level of protection.

METODE OG PRODUKT SKAL VURDERES – IKKE KUN PRODUKT

Det er blevet en del af debatten at sige, at det kun er produktet, der skal indgå i en test og risikovurdering, og at processen/metoden, der fører frem til produktet ikke skal inddrages. Det er uklart, hvad der reelt menes med det, men mest sandsynligt, at der menes, at det ikke skal inddrages, at det er et GMO produkt – eller at man som minimum gerne vil signalere, at man ikke behøver at tænke på GMO.

Da den måde NGT produkter skabes på er genteknologi, er det naturligvis relevant, at det indgår i testen/risikovurderingen eller som baggrund for testen/risikovurderingen og for de regler, som en test/risikovurdering skal følge.

I EU testes GMO organismer som produkter, men indenfor den ramme, at det er GMO produkter og med den viden GMO processen/metoden for produktet giver om, hvad der er vigtigt at teste og forholde sig til. Denne viden om GMO processen/metoden kan endda være nødvendig for at tilrettelægge en test og risikovurdering.

FORBRUGERETIK

Med de usikkerheder og risici, der selv efter test, er knyttet til GMO'er og de nye GMO'er, bør det enkelte menneske selv have mulighed for at vælge, om de vi købe og bruge GMO produkter.

Det kræver, at produkter med GMO mærkes. Det bør være helt uomgængeligt for produkter, der berører eller kommer ind i menneskers kroppe. Det kræver også, at produkterne kan spores for GMO i hele fødevareværdikæden.

Det bør for alle producenter i hele værdikæden være muligt at mærke deres varer som non-GMO. Det kræver en ordning, som kan godkende en sådan mærkning på et produkt. Til det er der brug for at udvikle bedre detekterings metoder.

SPORBARHED/DETEKTERING

Alle GMO'er skal kunne detekteres, så der er viden om, hvad der indgår i alle trin af produktionsprocessen og sådan, at det kan sikres, at GMO-organismer og produkter ikke indgår, hvor de ikke skal indgå.

Der mangler i dag dækkende teknikker til at gøre det. Det kræver derfor investeringer i udviklingsarbejde.

ØKOLOGISK LANDBRUG

Økologisk landbrug har brug for, at udsætningerne af GMO-organismer ikke medfører, at deres produkter forurenes med GMO organismer. Eksisterende regler for afstand m.m. til økologiske marker skal bibeholdes, og måske forbedres, hvis udviklingen medfører at der i stort omfang bliver udsat GMO afgrøder.

Samme beskyttelse bør konventionelt landbrug også kunne opnå.

HVORFOR REGULERE

Reguleringen er helt nødvendig for, at naturen og vi som samfund kan have styr på, hvad der sker med naturen.

De nye GMO-organismer kan sandsynligvis frembringes hurtigere og billigere end de gamle. De kan derfor få et stort omfang, og et omfang, som de gamle GMO'er ikke har haft i de lande, hvor de har været udsat – og reguleres de ikke, kan de komme til at dominere på markerne i Europa i fremtiden.

GMO's bidrag

De nye GMO'er legitimeres ved, at der er brug for en større fødevareproduktion for, at vi kan brødføde den voksende befolkning på jorden og kan håndtere både natur- og klimakrisen.

Det har også været legitimeringen af de traditionelle GMO-organismer og produkter. De har ikke haft den effekt og har endda haft negative konsekvenser – som f.eks. større brug af pesticider.

De nye GMO'er er som produkter som de gamle. Det er derfor sandsynligt, at de ikke vil have væsentlige bidrag til det, de legitimeres med. Af de kendte NGT planter, der er udviklet, er de fleste i to kategorier. Den ene modstandsdygtighed over for plantesygdomme og overfor herbicider.

Den anden gruppe er planter med modificeret ernæringsværdi og eller særlige kvaliteter til industrien. Der er ingen NGT planter der er udviklet til at imødegå de fysiske (abiotic) påvirkninger som følge af klimaændringer - som tørke og høj varme. Skulle det vise sig at være muligt at udvikle dem vil der med udvikling og godkendelse sandsynligvis gå mindst 10 år.^{vi}

Andre fremgangsmåder, som i højere grad er baseret på bæredygtighed – og med dens flere aspekter som både miljø, social og økonomisk bæredygtighed, vil sandsynligvis være mere effektive til at imødegå klimaændringernes virkninger på den globale fødevarer-situation.

SPIN

Det er tydeligt, at biotekindustrien har lært af reaktionen mod de gamle GMO'er, og både den regulerende lovgivning og den folkelige modstand.

Den har derfor de seneste år udøvet både lobby- og spinvirksomhed – ikke kun rettet mod beslutningstagere, men også mod både ngo'er og almindelige mennesker.

I det spin passer det godt, at GMO ikke indgår i de almindeligt brugte navne for GMO'erne. Mange siger derfor de nye forædlingsteknikker (NBT) og ikke de nye GMO teknikker (NGT). Indgrebet i DNA'er betegnes med ordet redigering, som lyder som et mildt indgreb.

I spinfortællingen passer at sige, at det alene produktet skal testes og at GMO-proces-sen/teknikken ikke inddrages.

Der indgår også, at man laver fortællinger, som ikke er dækkende for problemstillingen. Det er f.eks. tilfældet med den gentagne fortælling om, at man klipper præcist. Dermed fører man opmærksomheden væk fra, at der ved de nye GMO'er som ved de gamle GMO'er er en stor usikkerhed om de frembragte organismers egenskaber og konsekvenser for miljøet.

Det er i sidste ende egenskaberne ved organismerne og konsekvenserne for miljøet, der er afgørende – og ikke metoden med et præcist klip.

Man søger også at legitimere brugen af de nye GMO'er ved at stille i udsigt, at de kan bidrage positivt til globale udfordringer, men gør det uden end at skele til problematiske virkninger de har, og at løsninger med dem ofte ikke er helhedsløsninger.

Hvis DN skal agere aktivt for en regulering, er det derfor nødvendigt, at DN bidrager til at bygge nye og dækkende fortællinger op om de nye GMO'er.

DN UDSPIL

Jeg mener det er vigtigt, at DN sætter markant ind nu mod en deregulering og for det, der er nødvendigt for at vi kan have en acceptabel omgang med de nye GMO'er i naturen. Det er nu det politiske spil i både Danmark og EU udspilles. Spiller vi først ind om et par år, er det måske reelt for sent.

Hertil kommer, at biotekindustrien allerede har bygget fortællinger (diskurser) op for en deregulering. Vi er derfor bagefter.

Et DN udspil kunne bygge på følgende elementer:

- De nye GMO'er skal reguleres.
- De nye GMO'er skal testes og risikovurderes som de gamle GMO'er og det skal ske både på metoden og produktet - med baggrund i EU's forsigtighedsprincip og at det er GMO'er.
- Udsætningsdirektivet skal også gælde for de nye GMO'er.
- De nye GMO'er, der indgår i produkter til menneskers indvortes og udvortes brug, skal mærkes, og det skal være muligt for producenter at mærke deres produkter som non-GMO.
- GMO produkter skal kunne detekteres som GMO, og der skal investeres i udvikling af detekterings metoder.
- Økologisk landbrug skal kunne beskyttes mod forurening af deres afgrøder som i dag og eventuelt i større omfang i fremtiden, hvis udviklingen gør det nødvendigt.
- DN skal udfordre fortællingerne om de nye GMO'er, når det de legitimeres med, ikke svarer til erfaringer med GMO og med de ikke-realistisk forventelige eller er falske legitimeringer – og med at DN har andre gode løsninger uden GMO.
- DN går op imod spinfortællinger, der falskt eller utilstrækkeligt fortælles om de nye GMO'er.

MATERIALE – LINKS

En kort gennemgang af de tre hovedformer for forædling.

What is (not) genetic engineering?

https://www.testbiotech.org/sites/default/files/TBT_what_is_not_genetic_eng.pdf

Bundesamt für Naturschutz (October 2021), New development and regulatory issues in plant genetic engineering.

https://www.bfn.de/sites/default/files/2021-10/Viewpoint-plant-genetic-engineering_1.pdf

Testbiotech (2022), Unintended effects caused by techniques of new genetic engineering create a new quality of hazards and risks

https://www.testbiotech.org/sites/default/files/New_GE_unintended_effects_2.pdf

ⁱ Testbiotech (2022), Unintended effects caused by techniques of new genetic engineering create a new quality of hazards and risks, side 4

ⁱⁱ Testbiotech (2022), Unintended effects caused by techniques of new genetic engineering create a new quality of hazards and risks, side 4-5

ⁱⁱⁱ Bundesamt für Naturschutz (October 2021), New development and regulatory issues in plant genetic engineering, side 4-5

^{iv} EU Council (2018), Organisms obtained by mutagenesis are GMOs and are, in principle, subject to the obligations laid down by the GMO Directive.

^v Bundesamt für Naturschutz (October 2021), New development and regulatory issues in plant genetic engineering.

^{vi} Bundesamt für Naturschutz (October 2021), New development and regulatory issues in plant genetic engineering, side 9.