

Genteknikens utveckling 2018



Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

Ett axplock ur rapporten

Gentekniknämnden ska i samband med årsredovisningen lämna en översiktlig beskrivning av utvecklingen inom genteknikområdet under det senaste räkenskapsåret. Referaten i rapporten bygger till största delen på naturvetenskapliga artiklar publicerade i internationella tidskrifter, men här finns också referat som rör till exempel lagstiftning.

- Under sommaren presenterade EU-domstolen sin tolkning av termen mutagenes i den lagstiftning som reglerar genetiskt modifierade organismer. Enligt domslutet ska en organism som tagits fram med hjälp av till exempel gensaxen CRISPR/Cas9 regleras som en genetiskt modifierad organism. Detta även om organismen inte innehåller något nytt DNA.
- Vid ett vetenskapligt möte i november hävdade en kinesisk forskare att han med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 inaktiverat en gen i embryon och att tvillingar fötts. Det ledde till massiv kritik och i januari 2019 avskedades forskaren. Studien har inte publicerats i någon vetenskaplig tidskrift.
- Företaget Calyxt planerar att under 2019 marknadsintroducera en sojaböna med förändrad fettsyrasammansättning. Det blir då troligtvis den första gröda som kommer ut på marknaden där förädlingen skett med hjälp av en gensax.
- Forskare har med hjälp av CRISPR/Cas9 avlat fram grisar med motståndskraft mot världens kostsammaste infektionssjukdom hos gris. Det rör sig om PRRS, en virussjukdom som orsakar djuren lidande och klassas som en av de allvarligaste grissjukdomarna av FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation.
- Inom EU har två immunterapier för behandling av cancer, en genterapibehandling av en ögonsjukdom och det första så kallade RNAi-läkemedlet marknadsgodkänts.
- Gendrivare har för första gången testats på däggdjur. Experimentet var inte fullt ut lyckat och forskarna menar att det är långt kvar innan gendrivare skulle kunna användas för att till exempel reducera råttpopulationer. Med en gendrivare i arvsmassan har forskare i laboratorium fått populationer av malariamyggor att kollapsa.
- Genom att effektivisera fotosyntesen har forskare tagit fram växter som ger 40 procent högre skörd.
- GMO90+ är det tredje forskningsprojektet som, i kölvattnet av en uppmärksamrad råttstudie 2012, publicerat sina resultat. Liksom i de två tidigare studierna har inga negativa effekter på gnagare som utfodrats med genetiskt modifierad majs kunnat påvisas.

Innehållsförteckning

1	Mikroorganismer och cellkulturer	5
1.1	Humlesmakande öl med genmodifierad jäst	5
1.2	Animaliska produkter utan djur	5
2	Växter.....	7
2.1	Genetiskt modifierade och redigerade växter.....	7
2.1.1	Effektivare fotosyntes leder till 40 procent högre skörd	8
2.1.2	Ris som gör det möjligt för lantbrukare att ta eget utsäde utan att förlora i kvalitet	8
2.1.3	CRISPR-redigerat ris kan ge högre skörd	8
2.1.4	Näringsämne som även fungerar som herbicid	9
2.1.5	Fältförsök med bladmögelsresistent potatis i Uganda	10
2.1.6	Genomredigerade grödor på marknaden under 2019	11
2.1.7	Gensax snabbar på domesticering av vilda växter.....	11
2.1.8	Skadegörare utrotad i bomullsproducerande områden	12
2.1.9	Inga negativa hälsoeffekter vid utfodring med modifierad majs.....	12
2.1.10	Gyllene riset godkänt som livsmedel	13
2.1.11	Odling av genmodifierad aubergine i Bangladesh	14
2.1.12	Genmodifierad majs gynnar närliggande odlingar	14
2.1.13	Kanada godkänner genmodifierat äpple.....	14
2.1.14	Genomredigerad oljedådra i fältförsök i Storbritannien.....	15
2.1.15	Första genmodifierad färgtistel godkänd.....	15
3	Djur	16
3.1	Genomredigerade virusresistenta grisar	16
3.2	Fältförsök med modifierade myggor i Burkina faso	17
3.3	Gendrivare	17
3.3.1	Kommissionen ber EFSA yttra sig om gendrivare.....	18
3.3.2	Gendrivare får populationer av malariamyggor att kollapsa	19
3.3.3	Forskare testar gendrivare på laboratoriemöss	19
3.3.4	Beslut om gendrivare vid COP14.....	19
4	Människa och medicin.....	20
4.1	Genterapi.....	20
4.1.1	Forskare hävdar att genomredigerade tvillingar fötts.....	21
4.1.2	Genterapiprodukt för behandling av ögonsjukdom godkänd	21

4.1.3	Immunterapibehandlingar mot cancer godkända inom EU	22
4.1.4	Individanpassad behandling av sällsynt sjukdom.....	22
4.1.5	Gensax testas på hundar med muskelsjukdom	23
4.1.6	Basredigering av musfoster	23
4.2	Första RNAi-läkemedlet godkänt i USA och EU	24
4.3	DNA-nanoroboter som transporterar läkemedel	24
4.4	Individanpassad terapi för behandling av bröstcancer	25
4.5	Genetisk genealogi ringar in misstänkta förövare.....	26
5	Lagstiftningsfrågor	27
5.1	EU-domstolen: Genomredigerade organismer ska regleras som genmodifierade	27
5.1.1	Vetenskapliga rådgivare rekommenderar att lagstiftningen revideras	28
5.1.2	WTO-kommitté om reglering av genomredigering.....	28
5.1.3	Sveriges stärkelseproducenter kritiska till domslutet	29
5.1.4	Rektorer starkt kritiska till domslutet	29
5.1.5	Reglering av genomredigerade växter i länder utanför EU	29
5.2	Digital sekvensinformation och Nagoyaprotokollet.....	30
5.3	Uganda godkänner biosäkerhetslagstiftning	31
6	Ordlista	32
7	Referenser	7

1 Mikroorganismer och cellkulturer



1.1 Humlesmakande öl med genmodifierad jäst

Humleblommor ger öl en karaktäristisk smak. Smaken beror på molekyler i den olja som finns i blommorna. Humle är en vatten-och energikrävande växt och det är en utmaning att vid varje bryggning få samma smak på en viss ölsort eftersom innehållet av olika typer av oljor i blommorna varierar med bland annat väderlek.

Forskare från USA och Danmark har genetiskt modifierat öljäst så att den producerar de molekyler i oljan som primärt ger ölen den karaktäristiska humlesmaken. Den modifierade jästen användes för att brygga öl utan att humle tillsattes. Denna öl uppfattades av en testpanel ha mer humlesmak än öl där humleblommor använts vid bryggningen.¹

1.2 Animaliska produkter utan djur

Essän Fifty Years Hence publicerades i Strand Magazine 1931. I den skrev Winston Churchill: "We shall escape the absurdity of growing a whole chicken in order to eat the breast or wing, by growing these parts separately under a suitable medium." Drygt åttio år senare tillagades den första hamburgaren som tillverkats genom att muskelceller från kor odlats. De nederländska forskare som tog fram den första burgaren har bildat företaget Mosa Meat och planerar att i liten skala marknadsintroducera sin produkt under 2021.

Ett annat företag med liknande tillvägagångssätt är Memphis Meat i USA. De producerade den första cellbaserade köttbullen 2016 och en kycklingprodukt 2017.

Till skillnad mot Mosa Meat och Memphis Meat, producerar det USA-baserade företaget Impossible Foods "kött" från växtmaterial. Företagets flaggskepp är the Impossible Burger, som säljs i USA och i Hongkong. I slutet av juli 2018 gav USA:s Livsmedels- och läkemedelsmyndighet nyckelingrediensen i burgaren GRAS-status. GRAS står för Generally Recognized As Safe.

Nyckelingrediensen i burgaren är det syrebindande proteinet leghemoglobin. Proteinet finns i kvävefixerande baljväxters rotnölar och ger burgaren en köttig smak. Det gör också att det bildas något som liknar köttsaft. Det leghemoglobin som finns i burgaren produceras av genetiskt modifierade jästsvampar av arten *Pichia pastoris*. Genen för leghemoglobin har isolerats från sojabönans rotnölar. Veganburgaren innehåller också protein från vete och potatis och kokosnötsolja.

Andra företag som har som mål att ersätta de animaliska produkterna i vårt dagliga liv är Perfect Day och Modern Meadow. Det förstnämnda företaget producerar mjölkproteiner som kasein och vassleproteiner med hjälp av genetiskt modifierade mikroorganismer. Proteinerna kommer att användas för att producera ost, yoghurt och andra mjölkbaserade produkter. I november 2018 ingick Perfect Day ett samarbetsavtal med livsmedelsföretaget Archer Daniels Midland Company och proteinerna kommer i och med det samarbetet att börja tillverkas i industriell skala.

Med hjälp av genetiskt modifierade jästsvampar producerar företaget Modern Meadow kollagen, den huvudsakliga komponenten i läder. Det används sedan för att producera så kallat bioläder. Varumärket heter Zoa och en t-shirt som bland annat består av det odlade lädret blev under 2018 en del av moderna museet i New Yorks permanenta samling.²

2 Växter



2.1 Genetiskt modifierade och redigerade växter

Vid den traditionella formen av genetisk modifiering förs en isolerad DNA-sekvens in i arvsmassan och blir där en del av de miljarder baspar som bygger upp en växts genom. Det kan till exempel röra sig om en gen eller delar av en gen. DNA:t kan vara isolerat från samma art som det förs in i eller från en helt annan art. Är DNA-sekvensen isolerad från samma eller från en korsningsbar art blir resultatet en cisgen organism, i annat fall kallas organismen transgen. Vare sig man för in en potatisgen i en potatis eller en bakteriegen i en potatis så blir resultatet en genetiskt modifierad organism enligt lagstiftningen. Man kan med genmodifiering stänga av en gen i växten eller lägga till en ny. I båda fallen får växten en ny egenskap, till exempel att den kan motstå angrepp från skadegörare.

Genomredigering kan användas för att via riktade mutationer ge växten en ny egenskap utan att något nytt DNA tillförs. De tekniker som används kallas populärt för gensaxar, ett ord som fanns med på institutet för språk och folkminnens nyordslistans 2018. De första tekniker som användes var zinkfingernukleas-tekniken och tekniker som bygger på meganukleaser. De började utvecklas under 1990-talet. Under 2009 började TALEN-tekniken användas och under 2013 fick CRISPR/Cas9 sitt stora genomslag i forskarvärlden. Vid konventionell mutagenes används mutagena ämnen eller strålning för att skapa variation i växtmaterialet. Till skillnad mot riktade mutationer, där man på förhand kan bestämma var i arvsmassan mutationen ska ske, leder traditionell mutagenes till slumpmässiga mutationer över hela arvsmassan.

I juli 2018 meddelade EU-domstolen att genomredigerade organismer ska regleras på samma sätt som genmodifierade, även i de fall slutprodukten inte innehåller något nytt DNA. Däremot regleras inte växter som förädlats via konventionell mutagenes.

2.1.1 Effektivare fotosyntes leder till 40 procent högre skörd

Enzymet Rubisco är ett av de vanligaste proteinerna på planeten. Under växternas fotosyntes är det ett nyckelenzym när koldioxid omvandlas till biomassa. Rubisco är dock ett ineffektivt enzym eftersom det inte bara reagerar med koldioxid utan också med syre.

När enzymet reagerar med syre bildas en giftig biprodukt som tas om hand i en process som kallas fotorespiration. Den processen kräver energi som istället hade kunnat användas till att producera biomassa. Detta energislöseri leder till 20 till 50 procents lägre skörd.

Det har gjorts många försök att på olika sätt effektivisera fotosyntesen, hittills med begränsade resultat. Nu har forskare kommit en bra bit på väg genom att få fotorespirationen att ta en genväg och därmed spara energi. I fältförsök ledde det till en skördeökning på upp till 40 procent.

Forskarna använde tobak eftersom den bland annat är lätt att modifiera genetiskt och har en kort livscykel. De är dock optimistiska när det gäller att modifiera andra grödor på samma sätt.³

2.1.2 Ris som gör det möjligt för lantbrukare att ta eget utsäde utan att förlora i kvalitet

Risplantor som är hybrider mellan två genetiskt helt olika risplantor ger betydligt högre skörd än föräldrarplantorna. Det beror på något som kallas hybridvigör eller heterosiseffekt. Om man planterar frön (riskornen) från en hybridplanta blir resultatet plantor av varierande kvalitet och de har inte alla de positiva egenskaper som hybridplantan har. Det beror på processer som sker under meiosen, den celledelningsprocess som leder till att växters motsvarighet till ägg och spermier bildas.

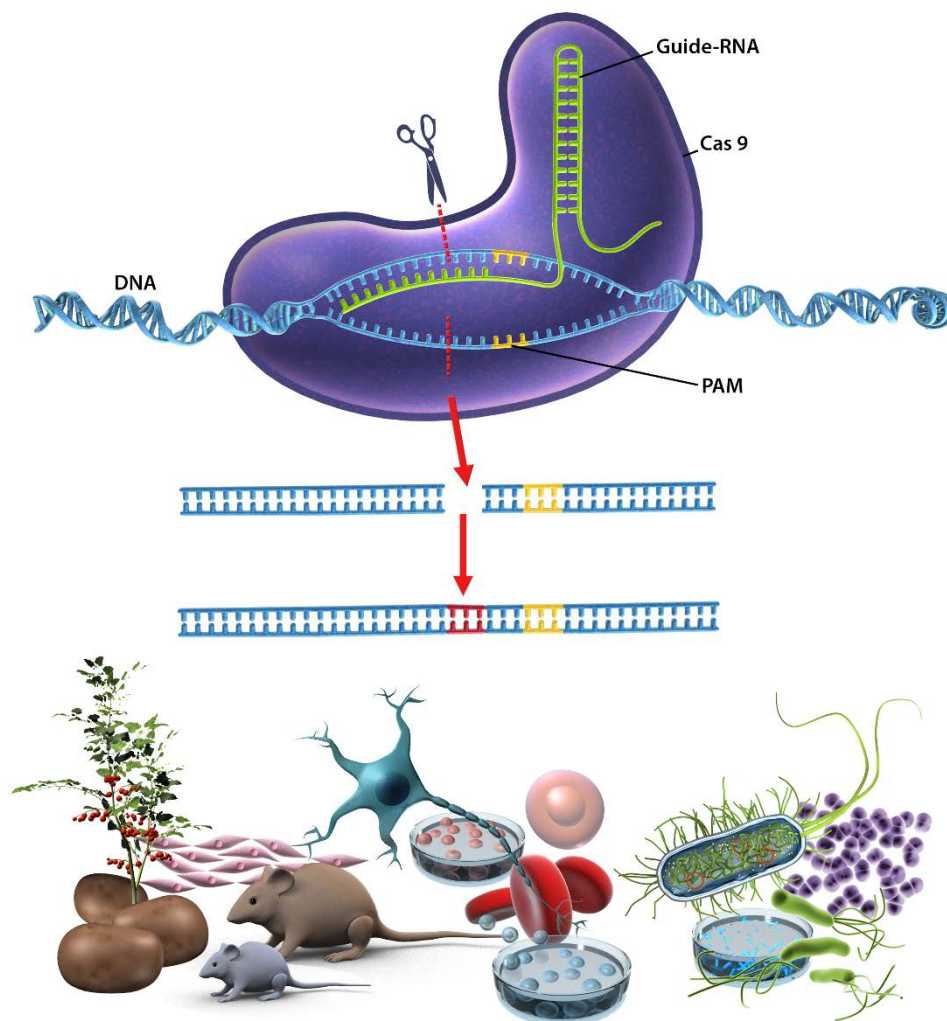
Nu har forskare i USA modifierat och redigerat ris så att det förökar sig asexuellt, det vill säga utan befruktning. Därmed kan lantbrukare ta utsäde från plantorna utan att förlora hybridplantans positiva egenskaper. Med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 inaktiverade forskarna tre gener som är viktiga för att meiosen ska fungera. Nästa steg var att få riset att producera frön utan befruktning. Forskarna upptäckte att genen Baby Boom 1 (BBM1) bara är aktiv i växters motsvarighet till spermier och att genprodukten (proteinet) startar det befruktade äggets utveckling till ett frö. Genom att ändra genens startsekvens kunde forskarna få BBM1-protein att produceras även i ägg.

De frön som bildades utan befruktning och utan meios fick växa upp till plantor. Dessa plantor och sin tur deras avkommor var identiska med de högavkastande hybridplantorna.⁴

2.1.3 CRISPR-redigerat ris kan ge högre skörd

Forskare från USA och Kina har använt gensaxen CRISPR/Cas9 för att utveckla ett ris som producerar upp till 31 procent mer riskorn.

Via riktad mutagenes muterades tretton gener, alla inblandade i produktionen av abskisin. Abskisin är ett växthormon som ökar växters tolerans mot olika stressfaktorer i miljön, men hämmar tillväxten. En av dessa mutationer ledde till en ökad produktion av riskorn utan att växtens stresstolerans påverkades nämnvärt.⁵



Gensaxen CRISPR/Cas9 kan användas för att skapa riktade mutationer så att till exempel en viss gen stängs av. Guide-RNA designas för att känna igen en specifik plats i arvsmassan och Cas9-enzymet klipper itu DNA-strängen. Cellens eget reparationssystem lagar skadan, men lagningen blir inte exakt. Några få baspar försvinner eller läggs till och det skapas en mutation. Copyright: Gunilla Elam.

2.1.4 Näringsämne som även fungerar som herbicid

Fosfor är ett absolut nödvändigt näringsämne för växter, men växter kan i princip bara tillgodogöra sig en form av fosfor, nämligen ortofosfater. Nu har forskare genetiskt modifierat bomull så att plantorna även kan använda fosfor i form av fosfit. Eftersom ogräsen inte kan använda fosfit som näringskälla kommer de att konkurreras ut av den odlade grödan. Fosfiten fungerar alltså inte bara som ett näringsämne för den genmodifierade bomullen, den fungerar också som en herbicid.⁶

2.1.5 Fältförsök med bladmögelresistent potatis i Uganda

Få växtskadegörare har påverkat mänskligheten mer än *Phytophthora infestans*, en svampliknande organism (en oomycet) som orsakar bladmögel och brunröta på potatis. Eftersom den liknar en svamp men närmast är släkt med brunalger och kiselalger kallas den ibland för algsvamp. Algsvampen kom till Belgien 1845 via infekterad potatis från USA och spred sig snabbt till andra delar av Europa. I Irland fick skadegörarens intåg katastrofala följder. De förstörda potatisskördarna ledde till att uppskattningsvis en miljon människor dog av svält och att minst lika många emigrerade. Algsvampen är fortfarande globalt den allvarligaste skadegöraren på potatis.

I vilda potatisarter finns gener som ger resistens mot algsvampen. Forskare från Uganda, Kenya och Peru har modifierat två potatissorter, som är populära i Afrika söder om Sahara, med tre resistensgener från två vilda potatisarter.

Under tre odlingssäsonger testades de genmodifierade potatisarna i fält i Uganda med mycket goda resultat. I de flesta områden där potatis odlas används växtskyddsmedel för att skydda grödan mot algsvampen. Vid fältförsöken användes inga sådana bekämpningsmedel.

Beroende på sort var skörden 29 respektive 45 ton per hektar, vilket är tre till fyra gånger högre än det nationella genomsnittet. Kontrollplantorna gav ingen säljbar skörd alls.

Enligt forskarna skulle en bladmögelresistent potatis radikalt förändra levnadsförhållandena för lantbrukarna på grund av minskade skördeförluster och minskad användning av bekämpningsmedel. Det sistnämnda sparar både pengar och minskar lantbrukarnas exponering för bekämpningsmedel.



Fältförsök i Uganda med *Phytophthora*-resistent potatis 67 dagar efter plantering. De olika blocken består av tre rader genmodifierad potatis flankerade av icke-modifierade kontrollplanter. Copyright: International Potato Center (CIP).

Vissa av de bladmögelresistenta potatisarna som odlats i fältförsök i Uganda testas även i fältförsök i Sverige. Det sker via ett samarbetsprojekt mellan det internationella potatiscentret och Sveriges lantbruksuniversitet i Alnarp. Forskarna i Alnarp har även tagit fram egna bladmögelresistenta potatisar.

Det finns konventionellt framtagna sorter som bär på resistensgener från vilda potatissläktingar. Potatissorterna Toluca och Bionicas motståndskraft beror till exempel på att en gen från den vilda potatisen *Solanum bulbocastanum* korsats in. Det komplexa förädlingsarbetet som ledde fram till dessa två potatissorter tog cirka 45 år.

De potatisar som testats i Uganda bär på två resistensgener från *S. bulbocastanum* och en från *Solanum venturii*.

Potatisen Fortuna som modifierats med två gener från *S. bulbocastanum* testades under några år i fält i Sverige och en ansökan om marknadsgodkännande inom EU lämnades in 2011. Året därpå meddelade företaget som utvecklat potatisen att de flyttar sin växtenhet från Europa till USA. Det innebär också att dotterbolaget Plant Science Sweden lades ner. Under 2013 drog företaget tillbaka sin ansökan om marknadsgodkännande av Fortuna.⁷

2.1.6 Genomredigerade grödor på marknaden under 2019

Det USA-baserade företaget Calyxt Inc. har med hjälp av gensaxen TALEN förädlad en sojaböna så att proportionerna av de fettsyror som ingår i fröoljan förändrats. Det gör att oljan inte härsknar (oxiderar) och att den inte behöver härdas. Vid partiell härdning bildas bland annat transfetter som kan påverka hälsan negativt. En hårt härdad olja antar fast form vid rumstemperatur, vilket är anledningen till att härdad konventionell sojaolja är olämplig vid de flesta industriella tillämpningar.

Calyxt planerar att marknadsintroducera sin produkt under 2019. Företaget har flera andra genomredigerade grödor i pipeline, bland annat ett vete med högt fiberinnehåll som de planerar att lansera 2020 - 2021.⁸

I december 2018 fick företaget Collectis patent inom EU på en metod för att med hjälp av gensaxar som TALEN och CRISPR/Cas9 förändra växters arvsmassa. Collectis är ett franskt företag med fokus på medicinsk forskning och utveckling. Deras avdelning för växtforskning, Collectis Plant Science, bytte under 2015 namn till Calyxt och är baserat i USA.⁹

2.1.7 Gensax snabbar på domesticering av vilda växter

Under tusentals år har människan förändrat vilda växters genetiska material för att ge dem egenskaper som tillfredsställer människans behov. Denna process kallas domesticering. En egenskap hos odlade grödor som människan värdesätter är hög avkastning. En bieffekt av detta är att andra viktiga egenskaper gått förlorade.

Nu har forskare tagit fram en ny gröda från den vilda tomat som dagens tomater härstammar från, på bara en enda generation. De har med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 tillfört nya egenskaper utan att de för människan positiva egenskaperna i den vilda tomaten gått förlorade.

Den vilda tomatens frukter är i storlek som en ärtä och ger låg skörd. Till de positiva egenskaperna hör att frukterna är mer aromatiska än moderna tomatersorter och de innehåller högre halter av antioxidanterna lykopen.

Forskarna introducerade med hjälp av gensaxen små förändringar i sex av den vilda tomatens gener. Detta ledde till att frukterna blev tre gånger större (i storlek som en körsbärstomat) och att det bildades 10 gånger så många frukter. Lykopenhalten i den nya tomaten var dubbelt så hög jämfört med den vilda och fem gånger högre än halten i konventionella tomater.¹⁰

Andra forskare har använt CRISPR/Cas9 på vild tomat för att höja halten av C-vitamin i frukterna, ändra plantans växtsätt och få dem att blomma tidigare.¹¹

Gyllenbär (*Physalis pruinosa*) är en domesticerad släkting till tomat som inte förändrats mycket jämfört med sitt vilda tillstånd. Det är en så kallad *orphan crop* vilket betyder att den bara odlas småskaligt och lokalt och att växtförädlare inte ägnat den någon större uppmärksamhet. Forskarna analyserade gyllenbärets arvsmassa och jämförde med tomatens. Eftersom tomatens arvsmassa är väl undersökt kunde forskarna hitta motsvarande gener i gyllenbäret. När de väl visste vilka gener som styrde för människan viktiga egenskaper använde de gensaxen CRISPR/Cas9 för att förändra gyllenbärets växtsätt och bärens storlek.¹²

2.1.8 Skadegörare utrotad i bomullsproducerande områden

I oktober 2018 meddelade USA:s jordbruksdepartement att bomullsmalen, *Pectinophora gossypiella*, utrotats i de bomullproducerande områdena i landet. Malen är en allvarlig skadegörare som ursprungligen kommer från den asiatiska kontinenten.

Redan 1955 infördes en lagstiftning med karantänsbestämmelser för att förhindra spridning av skadegöraren. Den strategi som efter årtionden av försök slutligen utrotade malen var en kombination av att odla genmodifierad insektsresistent så kallad Bt-bomull, använda feromoner för att störa insekternas parning och att släppa ut sterila bomullsmalar.

Att bomullsmalen utrotats innebär färre skador på grödan, minskad användning av bekämpningsmedel och att jordbruksdepartementet släpper på karantänsbestämmelserna.¹³

2.1.9 Inga negativa hälsoeffekter vid utfodring med modifierad majs

GMO90+ är det tredje forskningsprojektet som, i kölvattnet av en uppmärksammat rättstudie 2012, publicerat sina resultat. De franska forskarnas bakom den uppmärksammade studien drog slutsatsen att när råttor utfodrades med en typ av herbicidtolerant fodermais (NK603) och den herbicid majsens är tolerant mot (glyfosat) utvecklade de tumörer och dog en för tidig död. Majsen NK603 godkändes i USA år 2000 och har ett marknadsgodkännande för import och bearbetning och användning som livsmedel och foder inom EU sedan 2004.

Samma dag som huvudförfattaren till artikeln höll en presskonferens i London skickade den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten (EFSA) ut ett pressmeddelande om att myndigheten skulle granska artikeln. EU-kommissionen underrättades och vid EFSA bildades en så kallad Emergency Task Force.

Den 28 november samma år publicerade EFSA sitt yttrande om studien. Slutsatserna från EFSA och de sex medlemsstater som själva analyserat artikeln var att det fanns allvarliga brister i bland annat försöksdesign, presentation och tolkning av data. Försöksresultaten gav inte stöd för de slutsatser som författarna drog.

Även sex franska akademier yttrade sig kritiskt, liksom en europeisk djurrättsorganisation. EU:s vetenskapsjournalister (EUSJA) ansåg i ett yttrande att de manipulerats av de franska forskarna och utomeuropeiska länder som granskat artikeln som till exempel Kanada, Australien/Nya Zeeland och USA drog samma slutsatser som EFSA. Under 2013 drog den tidskrift som publicerat rättsstudien tillbaka artikeln.

Den franska studien ledde till en genomförandeförordning som trädde i kraft 2013. I den finns bland annat krav på en 90-dagars utfodringsstudie i samband med riskbedömning av genetiskt modifierade grödor. I förordningen står att kravet på en 90-dagars utfodringsstudie kommer att ses över mot bakgrund av resultaten från GRACE-projektet. GRACE-projektet finansierades av EU och inom projektet utfördes 90-dagars respektive ett års utfodringsstudier på råttor. Forskarna använde MON810, en insektsresistent fodermais som godkändes 1998 och som är den enda genetiskt modifierade gröda som odlas inom EU.

Slutsatserna från GRACE-projektet, som avslutades 2015, var att rutinmässiga utfodringsförsök på råttor inte tillför något av värde för riskbedömningen och att rutinmässiga försök inte kan motiveras med hänsyn till det europeiska målet att ersätta och minska djurförsöken.

I april 2018 presenterade ett annat EU-finansierat projekt (G-Twyst) sina resultat. Inom det projektet utfodrades råttor med majsen NK603 i upp till två år. Slutsatserna var desamma som från GRACE-projektet, inga potentiella risker identifierades.

I december presenterades så resultaten från GMO90+, en studie som finansierats av Frankrike. Projektet var utformat för att identifiera så kallade biomarkörer för hälsoeffekter efter utfodring med majsen MON810 respektive majsen NK603, med eller utan herbiciden glyfosat. Inte heller i denna studie kunde några negativa hälsoeffekter påvisas.

Den totala kostnaden för GRACE-projektet var drygt 7,7 miljoner euro, varav EU stod för närmare 6 miljoner. G-Twyst kostade 3,7 miljoner euro, varav EU finansierade projektet med cirka 3 miljoner euro. Kravet på en 90-dagars utfodringsstudie i samband med riskbedömning av genetiskt modifierade grödor finns fortfarande kvar.¹⁴

2.1.10 Gyllene riset godkänt som livsmedel

I december 2017 marknadsgodkände Australien och Nya Zeeland det gyllene riset och under 2018 har det genmodifierade riset även fått ett godkännande i Kanada och i USA. Riset kommer inte att säljas i något av dessa länder. Ansökningar om marknadsgodkännande skickades in av det internationella risforskningsinstitutet för att handeln inte ska störas vid en eventuell inblandning av det gyllene riset i konventionellt ris.

Riset är modifierat för att producera betakaroten i riskornen. Karotenoider är röda, gula och orange pigment som finns i många blommor, frukter och grönsaker. Vissa karotenoider, till exempel betakaroten, omvandlas i kroppen till A-vitamin.

A-vitaminbrist är ett stort problem i vissa delar av världen. Världshälsoorganisationen beräknar att 250 miljoner barn i förskoleåldern lider brist på A-vitamin och att det leder till blindhet hos mellan 250 000 – 500 000 barn per år. Hälften av dessa barn dör inom 12 månader efter det att de förlorat synen.¹⁵

2.1.11 Odling av genmodifierad aubergine i Bangladesh

Aubergine är en billig och populär gröda i Bangladesh och en viktig inkomstkälla för lantbrukare. Den allvarligaste skadegöraren på aubergine i Asien är malen *Leucinodes orbonalis*. Larverna angriper blad och blommor och borrar sig in i frukterna vilket leder till att de inte kan säljas. För att komma till rätta med problemet besprutas konventionella auberginefält två till tre gånger i veckan med insekticider, i vissa fall så mycket som två gånger per dag. Det är kostsamt och riskerar lantbrukarnas hälsa och kan skada miljön.

Trots användningen av insekticider förlorar lantbrukarna i Bangladesh mellan 30 och 60 procent av sin skörd till följd av larvangreppen. Mellan 35 och 40 procent av kostnaderna för att odla aubergine går till insektsbekämpningsmedel.

Ett Indien-baserat företag har genetiskt modifierat aubergine med en gen som ger grödan motståndskraft mot malen. Genen har isolerats från bakterien *Bacillus thuringensis* och den här typen av insektsresistenta grödor kallas därför Bt-grödor.

Bangladesh Agricultural Research Institute (BARI) korsade sedan den modifierade auberginen med lokala sorter. Fyra av dessa marknadsgodkändes i oktober 2013, och 2014 började de odlas i liten skala. Det rörde sig då om 20 lantbrukare i fyra distrikt. Fyra år senare odlade 27 012 lantbrukare den genmodifierade auberginen som i Asien kallas Bt-brinjal.

BARI har genomfört studier som visar att inkomsten för de lantbrukare som odlar Bt-brinjal är sex gånger högre än för dem som odlar konventionell aubergine. Det beror dels på att skördeförlusterna drastiskt minskar när den genmodifierade auberginen odlas, dels att utgifterna för bekämpningsmedel minskar.¹⁶

2.1.12 Genmodifierad majs gynnar närliggande odlingar

Genetiskt modifierad majs med motståndskraft mot insektsangrepp (Bt-majs) har odlats i över 20 år. Forskare vid universitetet i Maryland har studerat hur dessa odlingar påverkat odlingar av andra typer av grödor i närliggande områden. De har arbetat med data från perioden 1976 till 2016 och den majs som studerats är resistent mot bland annat majsmott.

Forskarna kunde visa att de ekonomiska förlusterna till följd av angrepp av majsmott på bönor, spansk peppar och sockermajs minskat efter det att Bt-majs började odlas.

De analyserade också hur odling av Bt-majs påverkat användningen av insekticider i odlingar av sockermajs och spansk peppar i delstaten New Jersey. Insekticidanvändningen minskade från 2,9 kg/hektar 1992 till 0,75 kg/hektar 2016. Motsvarande siffror för sockermajs var 2,64 kilo/hektar respektive 0,55 kg/hektar.¹⁷

2.1.13 Kanada godkänner genmodifierat äpple

I slutet av januari marknadsgodkände kanadensiska myndigheter det genmodifierade äpplet Arctic Fuji. När vissa ämnen i äpple kommer i kontakt med syre mörknar det. Det kan inträffa när äpplet utsätts för stötar vid till exempel skörd eller transport. Samma sak händer om du tar en tugga av äpplet eller skär det itu.

Den process som gör att äpplet mörknar i kontakt med syre är beroende av enzymet polyfenoloxidas i äpplet. I det modifierade äpplet har produktionen av detta enzym hämmats med hjälp av DNA från just äpple. De modifierade äpplena innehåller alltså bara äppel-DNA.

Arctic Fuji har tagits fram av det kanadensiska företaget Okanagan Speciality Fruit och två välkända äppelsorter Golden Delicious och Granny Smith som modifierats på samma sätt finns sedan tidigare på marknaden i Kanada och i USA.¹⁸

2.1.14 Genomredigerad oljedådra i fältförsök i Storbritannien

Under 2018 odlades för första gången genomredigerade grödor i fältförsök i Storbritannien. Det rörde sig om oljedådra, en av Europas äldsta oljeväxter. Den så kallade Tollundmannen påträffades vid en torvgrävning i en mosse i Danmark på 1950-talet. Det välbevarade mossliket beräknas ha levt cirka 400 år f. kr. och hans sista måltid var någon form av gröt som bland annat innehöll oljedådra.

De forskare som genomförde försöket arbetar vid Rothamsteds Research och i samband med att de ansökte om tillstånd att få bedriva fältförsök med genmodifierad oljedådra frågade de myndigheterna om även de genomredigerade plantorna omfattades av lagstiftningen.

Myndigheterna svarade att i de fall en genomredigeringsteknik som CRISPR/Cas9 ger upphov till genetiska förändringar som kan ha uppstått naturligt eller genom traditionell förädling så omfattas den inte av lagstiftningen. Detta var dock innan EU-domstolens dom där genomredigerade organismer jämföras med genmodifierade.

Under 2017 meddelade jordbruksdepartementet i USA att oljedådra som genomredigerats inte är att betrakta som en genetiskt modifierad produkt som omfattas av lagstiftningen.¹⁹

2.1.15 Första genmodifierad färgtistel godkänd

I slutet av juni godkändes en genetiskt modifierad färgtistel för odling i Australien. Den modifierade färgtisteln producerar över 90 procent oljesyra i sina frön. Fröolja kommer att användas inom industrin och mjöl från färgtisteln som djurfoder.

Varför forskarna valde att modifiera just färgtisteln är för att den har en rad önskvärda egenskaper. Den har en naturligt hög halt av oljesyra i sin fröolja och dess rötter går djupt ner i marken. Det djupa rotsystemet kan bidra till att förbättra markstrukturen och ger ett effektivt vattenupptag. Färgtistel är dessutom tork- och salttolerant.

Det australiensiska företag som kommer att lansera den modifierade färgtisteln, GO Resource, ser produktion av oljesyra i färgtistel som ett hållbart alternativ till råmaterial från till exempel petroleum och palmolja.²⁰

3 Djur



Virusresistenta grisar. Foto: Roslininstitutet.

3.1 Genomredigerade virusresistenta grisar

Forskare vid bland annat Roslininstitutet i Edinburgh har med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 avlat fram grisar med motståndskraft mot världens kostsammaste infektionssjukdom hos gris. Det rör sig om *Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome* (PRRS), en virussjukdom som orsakar djuren lidande och som klassas som en av de allvarligaste grissjukdomarna av FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation (FAO).

PRRS infekterar vissa typer av grisens makrofager. Makrofag betyder storätare och är en del av immunförsvaret. Virus tar sig in i makrofagerna med hjälp av en receptor, ett mottagarprotein, på makrofagens yta. Det är genen för detta mottagarprotein som forskarna redigerat.

Tidigare har andra forskare inaktiverat genen, men eftersom den har viktiga biologiska funktioner kan det få negativa effekter. Det de skotska forskarna gjorde var att med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 avlägsna en liten del av genen så att den behåller sin funktion samtidigt som grisarna blir resistenta mot sjukdomen.

Hittills har forskarna avlat fram tre generationer genomredigerade grisar med över 10 kullar utan att några negativa effekter observerats.

I Sverige konstaterades fall av sjukdomen för första gången 2007, ett utbrott som bekämpades framgångsrikt. Idag är Sverige fritt från PRRS-viruset, men eftersom det finns i stora delar av världen, inklusive de flesta länder i Europa, finns risken att svenska grisar åter drabbas av sjukdomen.

PRRS lyder under svenska epizootilagen, en lag som reglerar allmänfarliga djursjukdomar som kan spridas genom smitta bland djur eller från djur till människa.

Forskare vid Roslininstitutet har tidigare avlat fram grisar som är motståndskraftiga mot afrikansk svinfeber. Detta genom att med hjälp av genomredigering ändra några få baspar bland alla de miljarder baspar som bygger upp grisens arvsmassa. Den lilla ändringen gör att grisarnas immunsystem mer liknar vårtsvinets, en släkting till den domesticerade grisen.²¹

I USA har forskare använt CRISPR/Cas9 för att avla fram grisar som är resistent mot ett coronavirus som orsakar tunntarmsinflammation hos gris. Sjukdomen är mycket smittsam och virusinfektionen kan vara kronisk hos vuxna grisar och dödlig hos kulingar.²²

3.2 Fältförsök med modifierade myggor i Burkina faso

I augusti godkände den nationella biosäkerhetsbyrån i Burkina Faso frisläppandet av genmodifierade malariamyggor i landet. Hanmyggor har modifierats så att de är sterila och därmed inte får några avkommor när de parar sig med vilda honor. Det är ett småskaligt försök med mindre än 10 000 myggor av arten *Anopheles gambiae*, den vanligaste malariamyggan på den afrikanska kontinenten. Försöket syftar till att ge forskare inom konsortiet Target Malaria möjlighet att undersöka hur länge myggorna lever och hur de sprider sig.

Target Malaria är ett icke-vinstdrivande forskningskonsortium vars mål är att utveckla och dela med sig av tekniker för att kontrollera malaria. I konsortiet ingår bland annat forskare, riskbedömningsexperter och experter på lagstiftning. Det har också upprättats en kommitté som ska ge råd i etiska frågor. Konsortiet arbetar i Burkina Faso, Uganda och Mali och stöds finansiellt av bland annat Bill och Melina Gates Foundation och Open Philanthropy Project Fund.²³

Företaget Oxitec och Bill och Melinda Gates Foundation har ingått ett samarbetsavtal för att utveckla genetiskt modifierade malariamyggor av arten *Anopheles albimanus*, en av de huvudsakliga bärarna av malariaparasiten i Latinamerika. Oxitecs genmodifierade *Aedes*-myggor har tidigare använts för att bekämpa denguefeber i bland annat Brasilien med lyckade resultat.²⁴

Enligt Världshälsoorganisationen avled i storleksordning 445 000 människor i malaria under 2016. Sjuttio procent var barn under fem år vilket betyder att ett barn dog i malaria varannan minut.²⁵

3.3 Gendrivare

Med en gendrivare i arvsmassan kan en specifik gen eller mutation snabbt sprida sig i en population av växter eller djur. Därmed sprids också en egenskap. Utan en gendrivare är det 50 procents chans att en viss gen ärvs av en avkomma. Det gör att genen sprider sig långsamt i en population. Med en gendrivare sprider den sig snabbt. Den ser nämligen till att genen eller mutationen förekommer i homozygot form i varje generation, det vill säga att genen/mutationen finns på båda kromosomerna i ett kromosompar.

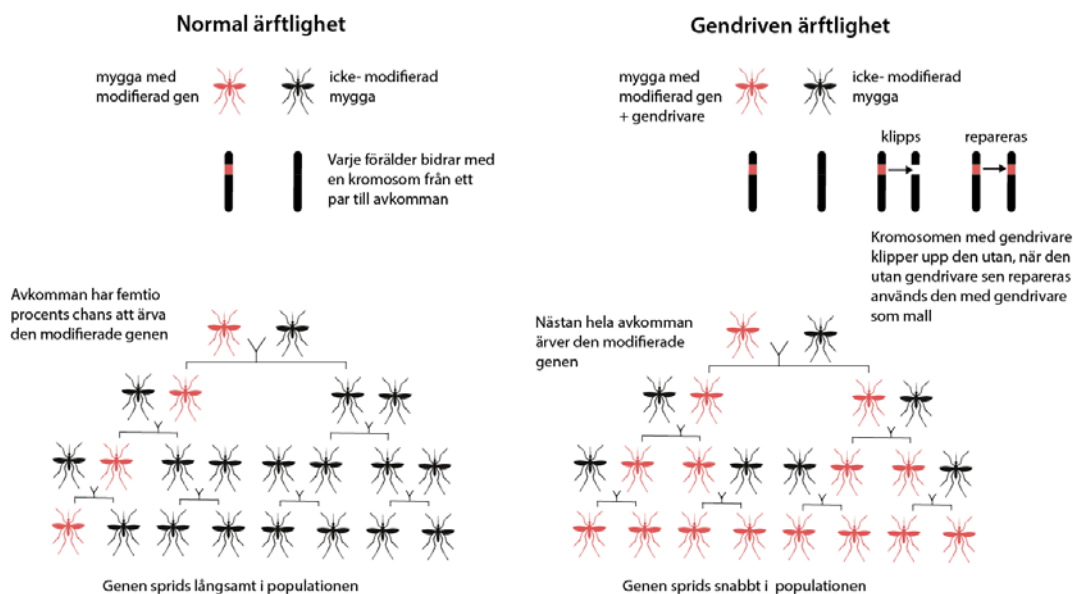
Vissa delar av DNA:t ärvs av avkomman oftare än normalt. De följer inte Mendels lagar. De kopierar sig själva till andra delar av arvsmassan och kallas ibland själviska gener.

Forskare har inspirerats av detta och idén om att med hjälp av själviska gener som gendrivare kontrollera sjukdomsbärande insekter föreslogs redan 2003.²⁶

Det var dock först i och med att gensaxen CRISPR/Cas9 utvecklades som forskningen tog fart. Det visade sig nämligen att CRISPR/Cas9-systemet är som klippt och skuret att fungera som gendrivare.

I mars 2015 publicerades en vetenskaplig artikel där forskare för första gången visade att gendrivare fungerar i praktiken. Bananflugor modifierades med CRISPR/Cas9 som skapade en specifik mutation i flugornas arvs massa, en mutation som snabbt spred sig i populationen. Innan årets slut hade forskare testat gendrivare på malariamyggorna *Anopheles stephensi* respektive *Anopheles gambiae*, den huvudsakliga malariamyggan på den afrikanska kontinenten.²⁷

Gendrivare



Med en gendrivare som CRISPR/Cas9 i arvs massan sprids en gen eller mutation snabbt i en population. Copyright: Gunilla Elam

3.3.1 Kommissionen ber EFSA yttra sig om gendrivare

EU-kommissionen har bitt den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (EFSA) att lämna ett yttrande om gendrivare. I EFSA:s mandat ingår bland annat att identifiera potentiella risker när det gäller påverkan på människor och djurs hälsa och på miljön. Vidare ska EFSA bedöma om nuvarande vägledningsdokument för riskbedömning av genetiskt modifierade organismer är adekvata och tillräckliga för riskbedömning av gendrivare eller om de behöver utvecklas.²⁸

3.3.2 Gendrivare får populationer av malariamyggor att kollapsa

I tidigare försök har forskare visat att med en gendrivare i arvsmassan kan sterilitet spridas bland honor av malariamyggan *Anopheles gambiae*. Det fungerade till en början väl, men efter ett antal generationer började det skapas naturliga mutationer som reducerade gendrivarens effektivitet. Myggorna hade blivit resistenta mot gendrivaren.

Forskarna började då närmare undersöka mutationer i gener kopplade till honornas fertilitet och förfinade systemet. I en artikel publicerad i september 2018 kunde de visa att de två myggpopulationer som studerades kollapsade efter sju respektive elva generation.

Detta utan några problem med resistensutveckling. Forskarna menar dock att de inte kan säga att det med deras system aldrig kommer att utvecklas resistens.²⁹

3.3.3 Forskare testar gendrivare på laboratoriemöss

Forskare har under året visat att gendrivare skulle kunna fungera på möss. Experimentet var dock inte fullt ut lyckat. Det var bara under en viss period under könscelldelningen som det fungerade och bara på honor.

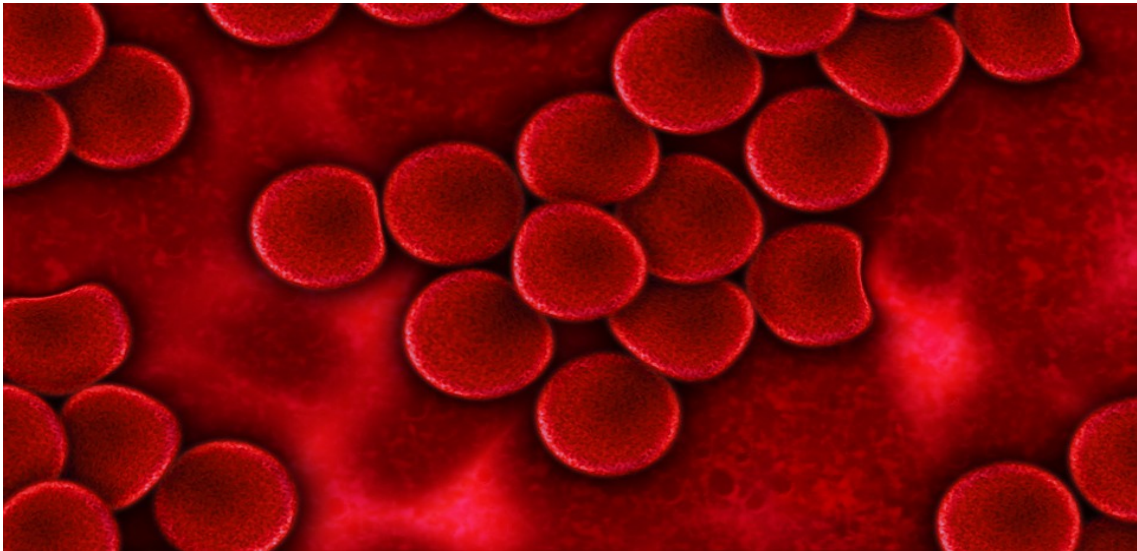
Möjliga användningsområden för gendrivare som diskuterats de senaste åren är att reducera populationer av invasiva arter som till exempel råttor. Forskarna bakom studien hade dock inte det som mål och menar att de hinder de stötte på visar att det är långt kvar innan gendrivare skulle kunna användas för att reducera råttpopulationer. Försöket genomfördes för att undersöka om man snabbt kunde förändra en muspopulation för användning inom grundforskningen. Den egenskap som drevs genom muspopulationen var förändrad pälsfärg.

Resultaten publicerades i juli i bioRxiv, en webbplats där forskare kan lägga upp sina resultat innan de publiceras i en vetenskaplig tidskrift. Eftersom det är första gången det rapporterats om att gendrivare använts på däggdjur fick dock artikeln uppmärksamhet i prestigefyllda tidskrifter som Nature och Science.³⁰

3.3.4 Beslut om gendrivare vid COP14

Vid konventionen om biologisk mångfalds partskonferens (COP14) fanns gendrivare med på agendan. Mötet enades bland annat om att uppmana parterna och andra att med hänsyn till nuvarande osäkerheter när det gäller gendrivare tillämpa försiktighetsprincipen och att endast överväga att släppa ut denna typ av organismer i miljön efter en vetenskaplig riskbedömning i de enskilda fallen. Riskhanteringsåtgärder ska också vara på plats.³¹

4 Människa och medicin



4.1 Genterapi

Genterapi är en behandlingsform där patientens genetiska material eller hur det uttrycks förändras. Ofta rör det sig om att en korrekt gen förs in i vissa av patientens celler för att kompensera för motsvarande muterad gen. Det kan liknas vid en transplantation där man överför en gen i stället för ett organ. Somatisk genterapi innebär att det är kroppsceller (somatiska celler) som modifieras. Förändringarna i det genetiska materialet påverkar då endast den enskilda individen och kommer inte att gå i arv till nästa generation.

Enligt svensk lagstiftning får försök i forsknings- eller behandlingssyfte som medför genetiska förändringar som kan gå i arv hos människa inte utföras. Det är dock tillåtet att utföra försök på mänskliga befruktade ägg upp till 14 dagar efter befruktningen men de modifierade äggen får inte föras in i en kvinnas livmoder.

Immunförsvaret känner igen och angriper det som är främmande för kroppen som exempelvis förkylningsvirus och bakterier. Cancerceller kan också ses som främmande för kroppen eftersom de avviker från normala celler, men immunförsvaret är inte så effektivt på att oskadliggöra dem.

En form av immunterapi vid behandling av cancer innebär att T-celler (en del av immunförsvaret) genmodifieras så att de blir bättre på att hitta och döda cancerceller. Vanligtvis används patientens egna T-celler. Cellerna tas ut ur kroppen, modifieras och förökas upp till miljarder. Därefter förs cellerna tillbaka in i patienten. De celler som vanligtvis används har bland annat modifierats med en så kallad CAR-receptor och kallas därför CAR-T-celler. CAR-receptorn gör att T-cellerna känner igen ett specifikt protein (ett antigen) på cancercellernas yta.

4.1.1 Forskare hävdar att genomredigerade tvillingar fötts

Vid ett vetenskapligt möte i Hongkong i slutet av november hävdade en kinesisk forskare att han med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 inaktiverat en gen i embryon och fört in dessa embryon i en kvinnas livmoder. Detta ska ha resulterat i en graviditet och att tvillingar föddes.

Målet var att stänga av en gen och därmed göra det svårare för humant immunbristvirus (HIV) att ta sig in i de vita blodkropparna och enligt forskaren fungerade det. Han har uppgivit att han genomredigerat embryon från ytterligare sex par och att samtliga fäder var HIV-positiva.

Nyheten om de genomredigerade barnen ledde till häftig kritik från forskarsamhället och andra. Konferensen där resultaten presenterades avslutades med följande uttalande: "We heard an unexpected and deeply disturbing claim that human embryos had been edited and implanted, resulting in a pregnancy and the birth of twins. Even if the modifications are verified, the procedure was irresponsible and failed to conform with international norms."

Resultaten har inte publicerats i någon vetenskaplig tidskrift. Därmed har uppgifterna inte heller kontrollerats av utomstående forskare via en så kallad kollegial faktagranskning (peer review).³²

I kölvattnet av nyheten om de genomredigerade barnen beslutade Världshälsoorganisationen att tillsätta en rådgivande expertgrupp. Gruppens uppgift blir att analysera de vetenskapliga, etiska, sociala och juridiska utmaningarna i samband med mänsklig genomredigering och att ge råd och rekommendationer om lämpliga styrmedel.³³

Den kinesiska regeringen var snabb att fördöma och förbjuda vidare experiment och i januari 2019 meddelade Guangdong's hälsodepartement att forskaren brutit mot de lagar som reglerar genomredigering på människa. Han avskedades då också från det universitet där han arbetade.³⁴

4.1.2 Genterapiprodukt för behandling av ögonsjukdom godkänd

I slutet av november 2018 godkände EU-kommissionen en genterapiprodukt för behandling av *retinitis pigmentosa*, en sjukdom som påverkar synen och som kan leda till blindhet.

Retinitis pigmentosa, är ett samlingsnamn för ett hundratal ärftliga sjukdomar som drabbar ögats näthinna. Näthinnan innehåller celler som är känsliga för ljus. Dessa sinnesceller kallas tappar och stavar och bryts ner av sjukdomen. Den genetiska orsaken till sjukdomen kan variera. Det finns över 60 gener där en mutation kan leda till *retinitis pigmentosa*.

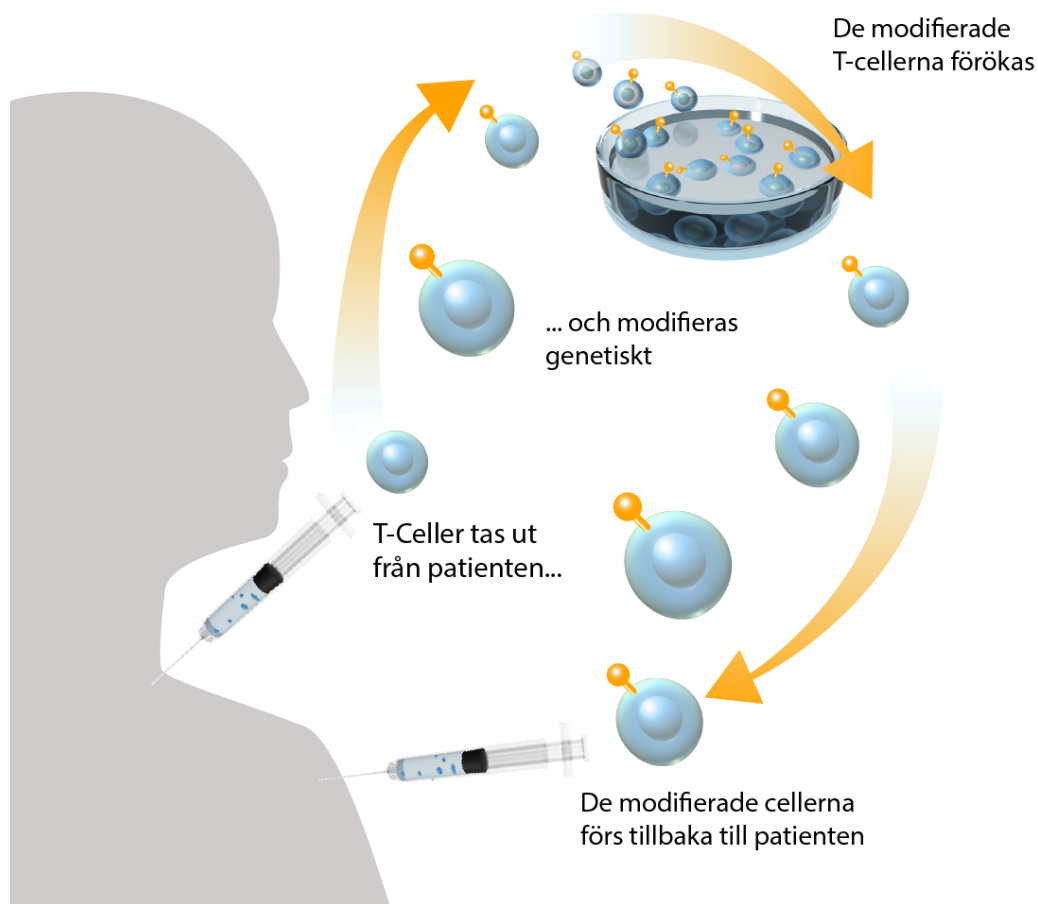
Den nya genterapibehandlingen är avsedd att användas i de fall sjukdomen beror på mutationer i båda kopiorna av en gen som kallas RPE65.

Genterapiprodukten heter Luxturna och är en engångsbehandling. Den består av ett virus som bär på en fungerande RPE65-gen. Godkännandet gäller samtliga 28 medlemsstater samt Island, Liechtenstein och Norge.³⁵

I samma veva som kommissionen godkände Luxturna fick företag i USA grönt ljus att starta en klinisk prövning för behandling av samma sjukdom men där patienterna bär på en mutation i en annan gen. Till skillnad mot den nu godkända behandlingen kommer gensaxen CRISPR/Cas9 att användas för att korrigera mutationen direkt i ögat.³⁶

4.1.3 Immunterapi mot cancer godkända inom EU

I slutet av augusti marknadsgodkände EU-kommissionen två immunterapi mot cancer. Den ena terapin (Kymriah) har utvecklats av företaget Novartis för behandling av barn och unga vuxna med akut lymfatisk B-cellsleukemi och vuxna med diffust storcelligt B-cellslymfom. Den andra är för behandling av vuxna med vissa typer av B-cellslymfom. Den har utvecklats av företaget Kite och kallas Yescarta.³⁷



Immunterapi för behandling av cancer. Copyright: Gunilla Elam

4.1.4 Individanpassad behandling av sällsynt sjukdom

I december 2016 diagnosticerades ett sexårigt barn med den sällsynta sjukdomen juvenil neuronal ceroidlipofusinos. Det är en sjukdom där barnet är friskt vid födsel, men så småningom får en rad symptom som till exempel inlärningssvårigheter, epilepsi, talsvårigheter och försämrad syn.

Sjukdomen beror på mutationer som gör att lysosomerna, cellens återvinningscentraler, inte fungerar som de ska. Det leder till att de molekyler som lysosomerna ska bryta ner istället ansamlas. Det finns över ett dussin former av sjukdomen som beror på mutationer i olika gener.

Sekvensbestämning av barnets hela arvsmassa avslöjade exakt hur mutationerna såg ut i just detta fall. I januari 2018 godkände USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet att en ny typ av individanpassad behandling skulle testas på flickan.

Behandlingen bestod av en kort bit RNA (en antisense-oligonukleotid) som designats utifrån patientens specifika mutation. Antisense-oligonukleotiden kan binda till det felaktiga RNA:t som produceras av den muterade genen och därmed lura cellen att producera det normala proteinet. Barnets sjukdom var långt gånget när behandlingen startade och hon blev snabbt allt sämre. När hon behandlades var hon blind, kunde inte stå upp och hade 20-30 epilepsianfall dagligen.

Efter behandlingen har hennes tillstånd stabiliserats och gradvis förbättrats. Hon kan stå upp, gå med stöd och är mer alert. Antalet epilepsianfall har minskat i både antal och längd.³⁸

Under 2017 godkändes läkemedlet Spinraza inom EU. Spinraza består av antisense-oligonukleotider för behandling av spinal muskeldystrofi.³⁹

4.1.5 Gensax testas på hundar med muskelsjukdom

Duchennes muskeldystrofi orsakas av mutationer i genen för proteinet dystrofin. Det gör att det blir brist på dystrofin vilket leder till muskelsvaghet. De flesta patienter blir beroende av rullstol vid 12-årsåldern. Försvagningar i rygg-, bröst- och andningsmuskler leder efter hand till komplikationer i bland annat hjärtat och lungorna.

Nästan bara pojkar drabbas. Det beror på att genen sitter på könskromosom X. Flickor har två X-kromosomer, medan pojkar bara har en (och en Y-kromosom). Det gör att flickor kan producera dystrofin från den X-kromosom som inte bär på några mutationer i dystrofingenen. Varje år får cirka 10 pojkar i Sverige diagnosen Duchennes muskeldystrofi.

Genom att skapa ytterligare en mutation i dystrofingenen har forskare från USA lyckats producera dystrofin i hundar med Duchennes muskeldystrofi. Det verktyg forskarna använde var gensaxen CRISPR/Cas9 som med hjälp av ett virus kunde tas sig in i hundarnas hjärt- och skelettmuskler. Sex veckor efter det att forskarna injicerat det virus som bär på gensaxen började dystrofin produceras. Efter åtta veckor var nivån av dystrofin 58 procent av det normala i diafragman och 92 procent av det normala i hjärtmuskeln.

Försöket var mycket begränsat. Det pågick under sex till åtta veckor och bara fyra försöksdjur användes. Det krävs därför mycket mer forskning innan metoden eventuellt skulle kunna testas på människa.⁴⁰

4.1.6 Basredigering av musfoster

Under 2016 utvecklades en ny teknik som kallas basredigering. Genom modifieringar av CRISPR/Cas9-systemet kan ett baspar bland alla de miljarder baspar som bygger upp arvsmassan bytas ut utan att DNA-spiralen klipps itu.

Tekniken har under året bland annat använts för att förändra arvsmassan hos möss. Fem veckor efter befruktningen öppnade forskarna livmodern och tog ut fostren. Musfostren injicerades med basredigeringsverktygen på ett sådant sätt att de hamnade i musens lever. Därefter fördes fostren tillbaka in i mushonans livmoder.

I det första experimentet var avsikten att sänka mössens kolesterolhalt vilket också skedde. I det andra experimentet användes möss med sjukdomen tyrosinemi typ 1.

Det är en genetisk sjukdom som leder till att aminosyran tyrosin inte bryts ner som den ska. Det i sin tur gör att ämnen som skadar levern ansamlas.

Med hjälp av basredigeringstekniken ändrade forskarna ett C till ett T i en gen som främst är aktiv i levern. Endast 15 procent av levercellerna redigerades men det var tillräckligt för att inga för levern skadliga ämnen ansamlades.⁴¹

4.2 Första RNAi-läkemedlet godkänt i USA och EU

Det första läkemedlet som baseras på RNA-interferens (RNAi) har under året godkänts i USA och inom EU. RNAi är en naturlig process som reglerar hur mycket protein som produceras från en viss gen. Hur RNAi fungerar beskrevs för första gången 1998 av forskarna Craig Mello och Andrew Fire. Åtta år senare belönades de med nobelpriset i medicin eller fysiologi för sin upptäckt.

Det nya läkemedlet, Onpattro, är utvecklat av företaget Alnylam för behandling av ärftlig transtyretinamyloidos hos vuxna med polyneuropati. Polyneuropati betyder att sjukdomen påverkar nerverna.

Proteinet transtyretin produceras i huvudsak i levern och hjälper till att transportera A-vitamin i kroppen. Sjukdomen beror på en mutation i transtyretingenen vilket leder till att proteinet får fel struktur och lätt klumpar ihop sig till så kallade amyloider. Det är dessa amyloider som orsakar skador på nerverna.

Det nya läkemedlet hämmar bildandet av proteinet transtyretin i levern genom att binda till det budbärar-RNA som bildas med transtyretin-genen som mall. Eftersom transporten av A-vitamin i kroppen påverkas av läkemedlet behöver de patienter som behandlas ta extra A-vitamin.⁴²

4.3 DNA-nanorobotar som transporterar läkemedel

Byggstenarna i DNA förkortas A, T, G, C och bildar så kallade baspar. A binder alltid till T och G till C. Genom att designa DNA-sekvenser kan de genom basparning mellan byggstenarna fås att bilda olika former. Detta kallas DNA-origami.

Forskare har fått DNA att anta olika former sedan 1980-talet, men det var först i och med DNA-origamins intåg 2006 som forskningsfältet tog fart. Ett område som DNA-origami skulle kunna användas till är att transportera läkemedel i kroppen.

Forskare har till exempel använt DNA-origami för att skapa nanorobotar som med sin last kan strypa blodtillförseln till cancerceller och därmed döda dem. DNA:t designades så att det bildade en ihålig tub. Inuti tuben fästes trombinmolekyler. Trombin är ett enzym som kan blockera blodflödet genom att blodet koagulerar.

Till robotens yta fästes en så kallad DNA-aptamer. Denna aptamer binder till ett protein som finns på tumörsellers, men inte normala cellers yta.

DNA-nanorobotorna injicerades i möss och tog sig genom blodådrorna till tumören. Väl framme öppnades tuben och exponerade tumören för trombin. Blodet koagulerade och ströp blodflödet till tumören. Det ledde till att cancerceller dog och att tumören minskade i storlek.

En annan forskargrupp har utvecklat en strategi för att bekämpa multiresistenta cancerceller. Cancerceller muterar betydligt snabbare än vanliga celler och i en enskild tumör kan vissa celler vara resistenta mot cytostatika. En av de mekanismer som gör att en behandling inte fungerar på alla cancerceller är att cellerna pumpar ut cytostatikan via ett protein i cellernas membran.

Ett sätt är att stänga av dessa pumpar är via en teknik som kallas RNA interferens (RNAi). För att detta ska fungera måste läkemedlet levereras samtidigt och utan att normala celler påverkas. Forskarna använde därför DNA-origami för att konstruera robotar som transporterade cytostatika och ett RNAi-system till tumörer i möss.⁴³

4.4 Individanpassad terapi för behandling av bröstcancer

En patient med långt gången bröstcancer har efter en individanpassad terapi med de egna immuncellerna varit fri från sin cancer i drygt 22 månader. Cancern hade spridit sig till andra organ och patienten hade genomgått gängse behandling utan resultat.

Behandlingen är en form av immunterapi som riktar in sig på de specifika mutationerna i patientens cancerceller. De mutationer som leder till cancer varierar från patient till patient och vissa orsakar förändringar i proteinerna som sitter på ytan av cellerna. Dessa ytproteiner kan identifieras av immunsystemet men den immunreaktionen det utlöser är vanligtvis inte så kraftfull att den kan bekämpa cancer.

För att identifiera vilka mutationer patientens cancerceller bar på sekvensbestämde forskarna DNA:t och RNA:t i cancercellerna och jämförde med de normala cellernas genetiska material. Därefter undersöktes vilka immunceller hos patienten som var kapabla att känna igen de ytproteiner som produceras från cancercellernas muterade gener.

Dessa immunceller förökades upp på laboratoriet och 80 miljarder av dem fördes tillbaka in i patientens blod. Patienten fick även läkemedel i form av interleukin och så kallade kontrollpunktshämmare (check-point inhibitors).

Denna form av immunterapier har varit framgångsrik när det gäller behandling av cancer med många mutationer, som hudcancer och lungcancer kopplad till rökning. Fram till nu har det dock inte fungerat i cancer med färre mutationer, som bröstcancer.

Forskarna James P. Allison och Tasuku Honjo tilldelades nobelpriset i medicin eller fysiologi 2018 för sina upptäckter av hur läkemedel i form av kontrollpunktshämmare kan hämma immunförsvarets bromsmekanismer.⁴⁴

4.5 Genetisk genealogi ringar in misstänkta förövare

I april anhölls en man i USA misstänkt för tolv mord och 50 våldtäkter under 1970-och 1980-talet. Mannen, som kallades Golden State Killer, hade lämnat DNA-spår efter sig på flera brottsplatser. Den misstänkte förövaren kunde gripas efter det att polisen laddat upp hans DNA-profil på släktforskningssajten GEDmatch. Släktingar till mannen hade laddat upp sina DNA-profiler och via dem kunde polisen ringa in förövaren.

Mindre än en månad senare anhölls en man misstänkt för ett dubbelmord 1987. Sedan dess har ytterligare sexton personer i USA anhållits med hjälp av genetisk genealogi (släktforskning).⁴⁵

I januari 2019 meddelade polisen i Skåne att de kommer att använda släktforskningsregister för att identifiera en man som mördades 2003.⁴⁶

5 Lagstiftningsfrågor



5.1 EU-domstolen: Genomredigerade organismer ska regleras som genmodifierade

När en nationell domstol ska ta ställning till en EU-rättslig fråga och det är oklart hur lagstiftningen ska tolkas kan den begära ett så kallat förhandsavgörande från EU-domstolen. Det är ett sätt att garantera att EU-rätten tillämpas enhetligt. EU-domstolens beslut ska tillämpas inte bara av den domstol som begärt förhandsavgörandet utan alla nationella domstolar i medlemsstaterna.

I oktober 2016 begärde Frankrikes högsta administrativa domstol ett förhandsavgörande av EU-domstolen som gällde genomredigeringstekniker. Domstolen frågade bland annat om organismer framtagna med riktad mutagenes omfattas av det undantag som gäller organismer framtagna via konventionell mutagenes.

Konventionell mutagenes innebär i växtsammanhang att det skapas slumpmässiga mutationer över hela arvsmassan med hjälp av mutagena kemikalier eller strålning. Enligt direktiv 2001/18 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön leder mutagenes till en genetiskt modifierad organism, men undantas reglering i en bilaga till direktivet.

Den 18 januari 2018 presenterade generaladvokat Michal Bobek sitt utlåtande. En generaladvokat är en rådgivare till EU-domstolen som avger ett opartiskt och självständigt yttrande om hur han eller hon tycker att ett mål i EU-domstolen ska avgöras. Generaladvokatens yttrande blir sedan en del av domarnas beslutsunderlag.

Enligt Bobek undantas all form av mutagenes under förutsättning att det inte inbegriper användning av hybridnukleinsyra eller genetiskt modifierade organismer. Exakt vilken teknik som används är i övrigt inte avgörande.

Den 25 juli yttrade sig EU-domstolen och till skillnad mot generaladvokaten ansåg domstolen att det bara är växter som tagits fram med tekniker som fanns när direktivet trädde i kraft 2001 som undantas reglering, det vill säga växter som tagits fram genom att utsätta växtmaterial för strålning eller mutagena ämnen. Växter som förädlats med hjälp av till exempel gensaxen CRISPR/Cas9 ska regleras som en genetiskt modifierad organism.

Både generaladvokaten och domstolen skriver i sina yttranden att direktivet inte utgör något hinder för medlemsstaterna att anta nationella bestämmelser om mutagenes förutsatt att de övergripande skyldigheterna enligt EU-rätten iakttas.⁴⁷

5.1.1 Vetenskapliga rådgivare rekommenderar att lagstiftningen revideras

I sitt domslut från juli i år jämställde EU-domstolen växter som förädlats via riktade mutationer med genetiskt modifierade organismer. I november publicerade EU-kommissionens grupp av ledande vetenskapliga rådgivare ett yttrande i frågan.

Gruppen skriver bland annat att domslutet kan förväntas få konsekvenser för både konsumenter och lantbrukare. Det kan också få konsekvenser för den internationella handeln och det är mycket troligt att det även påverkar forskning och utveckling inom EU.

De menar vidare att det blir svårt och betungande, särskilt för små och medelstora företag, att få en växt som förädlats med hjälp av en gensax marknadsgodkänd inom EU. Kostnaderna är höga och godkännandeprocessen mycket lång.

Det kommer också, enligt de vetenskapliga rådgivarna, att bli svårt att tillämpa EU:s märknings- och spårbarhetslagstiftning. Det faktum att genomredigeringstekniker kan introducera mutationer som inte går att särskilja från spontana mutationer eller mutationer som inducerats med äldre förädlingstekniker får konsekvenser när det gäller detektion och kvantifiering.

Kommissionens vetenskapliga rådgivare menar att det är nödvändigt att revidera nuvarande lagstiftning så att den blir tydlig, faktabaserad, möjlig att genomföra och tillräckligt flexibel för att kunna hantera framtida vetenskapliga framsteg inom området.

De rekommenderar att lagstiftningen revideras så att den återspeglar nuvarande kunskap och vetenskapliga bevis, speciellt när det gäller genomredigering och etablerade tekniker för genetisk modifiering.⁴⁸

5.1.2 WTO-kommitté om reglering av genomredigering

I början av november hölls ett möte i Världshandelsorganisationens kommitté för sanitära och fytosanitära åtgärder. Vid mötet presenterades yttrandet *International Statement on Agricultural Applications of Precision Breeding*. Yttrandet handlar om precisionsförädling vilket inkluderar genomredigering.

Det främsta målet med yttrandet var att samordna insatser för att se till att lagstiftningen på området är baserad på vetenskap och internationellt harmoniserad. Detta för att det kan leda till störningar i den globala handeln och hindra innovation om produkter från precisionsförädling regleras olika i olika länder.

Argentina presenterade yttrandet med stöd från Australien, Brasilien, Colombia, Dominikanska republiken, Guatemala, Honduras, Jordanien, Kanada, Paraguay, Uruguay, USA, Vietnam och Secretariat of the Economic Community of West African States.⁴⁹

5.1.3 Sveriges stärkelseproducenter kritiska till domslutet

Sveriges lantbruksuniversitet i Alnarp har i samarbete med Lyckeby Starch tagit fram en potatis med förändrad stärkelsekvalitet. Potatisen har förädlats med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9.

Stärkelse är en vanlig konsistensgivare i många livsmedel och en stor del av den stärkelse som produceras globalt är kemiskt modifierad för att till exempel kunna lagras. En del av dessa modifieringsprocesser kan orsaka miljöproblem. Med den genomredigerade potatisen som bas kan dessa kemiska modifieringar avsevärt minskas.

I ett pressmeddelande i augusti kommenterade Sveriges stärkelseproducenter och forskare vid Sveriges lantbruksuniversitet domslutet. De skriver bland annat följande: "Om man genomför ett totalstopp av användning av ny teknik kommer vi att tappa ett viktigt verktyg för att driva en utveckling som kan möta ödesfrågorna om resurssnål, hållbar produktion och att bromsa klimatförändringar. Det får inte ske! För oss råder det ingen tvekan om att de nya potatisarna även idag, efter domen i det franska ärendet, inte är att betrakta som GMO reglerad enligt direktiv 2001/18/EG."⁵⁰

5.1.4 Rektorerna starkt kritiska till domslutet

Den 12 september publicerades en debattartikel i Dagens Nyheter där sex universitets- och högskolerektorer gav sin syn på domslutet.

De var starkt kritiska och menade att det bland annat hotar EU:s framtida livsmedelsförsörjning och arbetet med att minska jordbrukets negativa miljöpåverkan.

Rektorerna bedömer att de negativa effekterna på forskning och innovation, nödvändiga för den nya bioekonomin, kommer att bli omfattande. De menar att kostnaderna för att nå ett marknadsgodkännande blir så stora att det i praktiken blir omöjligt för universitetsanknutna forskare eller små och medelstora företag att marknadsintroducera genomredigerade grödor.

Vidare skriver de att domslutet kommer att få en negativ inverkan på internationella samarbeten med länder som valt att inte reglera genomredigerade grödor.⁵¹

5.1.5 Reglering av genomredigerade växter i länder utanför EU

Redan 2015 uppdaterade Argentina sin lagstiftning. Det ska göras en bedömning från fall till fall och innehåller grödan inte något nytt DNA regleras den inte. Det innebär att om en gensax enbart används för att skapa riktade mutationer så regleras inte grödan. Inte heller i Brasilien, Chile, Colombia eller USA kommer grödor som förädlats med hjälp av riktad mutagenes att regleras.

USA:s jordbruksminister var inte sen att kommentera EU-domstolens domslut. I ett pressmeddelande två dagar efter domslutet skriver han bland annat: "Government policies should encourage scientific innovation without creating unnecessary barriers or unjustifiably stigmatizing of new technologies. Unfortunately, this week's ECJ ruling is a setback in this regard in that it narrowly considers newer genome editing methods to be within the scope of the European Union's regressive and outdated regulations governing genetically modified organisms. We encourage the European Union to seek input from the scientific and agricultural communities, as well as its trading partners, in determining the appropriate implementation of the ruling."

I Japan har en panel vid miljödepartementet rekommenderat att grödor som tagits fram med genomredigeringstekniker inte ska regleras som genetiskt modifierade om de inte innehåller något nytt DNA.⁵²

5.2 Digital sekvensinformation och Nagoyaprotokollet

Under 1970-talet då information om DNA-sekvenser började publiceras i den vetenskapliga litteraturen sattes publika databaser upp för att lagra och organisera informationen. Idag kräver många vetenskapliga tidskrifter att sekvensinformationen deponeras i någon av de publika databaserna för att en artikel ska publiceras. Den digital information som finns i publika databaser är fritt tillgängliga för alla. Det kan ses som ett forskningssamarbete på global nivå och en allmännyttig verksamhet.

Information om olika typer av organismer på molekylär nivå genomsyrar idag i princip alla grenar av den moderna biologin. Den används bland annat för att studera evolution och biologisk mångfald. Den används vid grundläggande studier av hur en gen eller en hel organism fungerar och för att producera till exempel läkemedel, vaccin och andra industriella produkter. Digital sekvensinformation är också av stor vikt vid identifieringsarbetet inom CITES, den globala miljökonventionen vars syfte är att reglera internationell handel med hotade vilda arter av djur och växter.

FN:s konvention om biologisk mångfald är ett globalt avtal om bevarande och hållbart nyttjande av den biologiska mångfalden. Nagoyaprotokollet är ett tilläggsprotokoll till konventionen som reglerar tillträde till genetiska resurser och rättvis fördelning av vinster som kan uppstå vid användandet av dem. Protokollet gäller både kommersiell och icke-kommersiell forskning och regleras på nationell nivå. En genetisk resurs kan vara en växt, ett djur eller delar av en växt eller ett djur som frön, sporer eller spermier. Det kan också vara jästceller, virus eller bakterier.

En fråga som diskuterats de senaste åren är om den digitala informationen är att jämföras med fysiska genresurser som till exempel en växt. Det skulle innebära att om det land varifrån den genetiska resursen kommer är part till Nagoyaprotokollet och har en tillträdeslagstiftning måste den forskare som i sina studier vill använda en DNA-sekvens i en databas ansöka om förhandsgodkännande och ingå ett avtal med det landet. En eventuell nytta ska fördelas på ett rimligt och rättvist sätt enligt överenskomna villkor.

Vid konventionens partskonferens i december 2016 beslutades att en expertgrupp skulle tillsättas. Gruppens uppgift var bland annat att identifiera olika typer av digital sekvensinformation som är relevanta för konventionen och Nagoyaprotokollet och att analysera eventuella konsekvenser av användningen av digital sekvensinformation för konventionens mål och protokollets syfte. I februari 2018 hölls ett möte i Montreal.

När det gäller begreppet digital sekvensinformation ansåg en majoritet att det inte var ett lämpligt begrepp, men något nytt förslag presenterades inte. Samtliga experter ansåg att den digitala sekvensinformationen spelar en viktig roll när det gäller bevarande och hållbart nyttjande av den biologiska mångfalden. De ansåg vidare att möjligheten att utnyttja denna resurs är begränsad i vissa utvecklingsländer och att det finns ett behov av kapacitetsuppbyggnad och tekniköverföring. Alla experter var också överens om att den digitala sekvensinformationen är en viktig icke-monetär nytta. Huruvida det är tillräckligt var dock experterna oense om.

Expertgruppens rapport togs upp vid ett möte i Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA) i juli. SBSTTA är rådgivande i frågor relaterade till genomförandet av konventionen.

Digital sekvensinformation var en av punkterna på dagordningen vid partskonferens i november, men det togs inga avgörande beslut. Mötet beslutade bland annat att samla in synpunkter på vad som omfattas av begreppet digital sekvensinformation och information om behovet av kapacitetsuppbyggnad. Det beslutades också att en utökad expertgrupp som inkluderar ursprungsfolk och lokalbefolkning skulle tillsättas.

EU:s ståndpunkt är att digital sekvensinformation inte omfattas av Nagoyaprotokollet.⁵³

5.3 Uganda godkänner biosäkerhetslagstiftning

Under hösten 2017 godkände parlamentet i Uganda en biosäkerhetslagstiftning som skulle göra det möjligt att odla genetiskt modifierade grödor i landet. För att lagstiftningen ska träda i kraft måste dock president Museveni godkänna den och han hade en rad invändningar. Presidenten ville bland annat att det skulle framgå att lagstiftningen endast gällde växter och djur och att det inrättades gen- och fröbanker för att bevara den biologiska mångfalden. Parlamentet samtyckte till presidentens rekommendationer och har nu godkänt den slutliga versionen av biosäkerhetslagstiftningen.

Forskare i Uganda har förädlat en rad grödor med hjälp av genteknik och flera av dem har redan testats i fältförsök med positiva resultat. Det gäller till exempel banan med resistens mot en sjukdom som orsakas av bakterien *Xanthomonas campestris* och potatis med motståndskraft mot bladmögel och brunröta.⁵⁴

6 Ordlista

A, B, C

Aminosyror	Kemiska föreningar som är byggstenarna i proteiner. Det finns tjugo olika aminosyror varav åtta är essentiella. Att en aminosyra är essentiell innebär att människokroppen inte kan tillverka den och att den därför måste tillföras via kosten.
Antigen	Ett kroppsfrämmande ämne som orsakar en reaktion hos immunförsvaret.
Antisense-oligonukleotid	Enkelsträngat DNA eller RNA som designas så att den kan användas för att hämma uttrycket av en specifik gen.
Aptamer	Oligonukleotid eller peptid som binder till en viss molekyl.
Arvsmassa	Den totala mängden DNA i en cell. Samma sak som genom.
Asexuell förökning	Förökning utan befruktning. Avkommorna blir genetiskt identiska. Asexuell förökning är relativt vanligt i växtriket.
Basredigering	Teknik för att byta ut enstaka baspar i arvsmassan utan att klippa upp DNA-spiralen.
Baspar	DNA-spiralen är en dubbelsträngad molekyl. De två strängarna binds samman via kvävebaser. Kvävebasen adenin (A) binder till kvävebasen tymin (T) och bildar basparet A-T. Kvävebasen guanin (G) binder till kvävebasen cytosin (C) och bildar basparet G-C.
Bt-gröda	En gröda som modifierats med gener från bakterien <i>Bacillus thuringiensis</i> och därmed ger den motståndskraft mot vissa arter av skadegörande insekter.
CAR-T-celler	CAR står för chimär antigenreceptor. Används för att modifiera T-celler i samband med immunterapi för behandling av cancer.
Cisgen organism	En genetiskt modifierad organism där det DNA organismen modifierats med isolerats från samma eller korsningsbar art.
CRISPR/Cas9	En genomredigeringsteknik som bland annat kan användas för att skapa riktade mutationer i arvsmassan. Förkortningen CRISPR står för Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.
Cry-gener	Kodar för cry-proteiner som är giftiga för vissa insektsarter. Olika cry-gener har använts för att, med hjälp av genmodifiering, ta fram insektsresistenta grödor. Generna är isolerade från jordbakterien <i>Bacillus thuringiensis</i> och grödorna kallas Bt-grödor. Bakterien används även i form av ett preparat som odlingsbesprutas med. Det sistnämnda är godkänt i ekologisk odling.
Cytostatika	Läkemedel som används för att bekämpa cancer. Kallades tidigare cellgift.

D, E, F

DNA	Förkortning av deoxyribonukleinsyra (ursprungligen från engelskans deoxyribonucleic acid). Det genetiska materialet i alla levande organismer är DNA. Kromosomer är uppbyggda av DNA.
DNA-origami	En teknik där DNA-sekvenser designas så att de via basparning veckar ihop sig till en viss struktur.
Domesticering	De genetiska förändringar en vild djur- eller växtart genomgår när den via mänsklig påverkan blir mer eller mindre beroende av människan. Husdjur och odlade grödor är domesticerade.
EFSA	Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndigheten. Har i uppdrag att ge oberoende vetenskaplig rådgivning om möjliga risker i livsmedelskedjan, kommunicera risker och verka för samarbete inom livsmedelssäkerhetsområdet i Europa. Består av bland annat olika paneler med experter och har sitt säte i Parma.
Embryo	Ett tidigt stadium i ett djurs eller en växts utveckling.
Enzymer	Proteiner som utför (katalyserar) kemiska reaktioner.
EU-domstolen	Tolkar EU:s lagstiftning och ser till att den följs och tillämpas på samma sätt i alla medlemsstater och institutioner. Består av en domare från varje medlemsstat och elva generaladvokater.
EU-förordning	Bindande rättsakt som ska tillämpas i sin helhet. Gäller direkt och lika i alla medlemsstater.
EU-direktiv	Sätter upp mål som medlemsstaterna ska uppnå, men de får själva bestämma hur det ska gå till.
EU-kommissionen	Föreslår och genomför EU:s lagstiftning och politik. Kommissionens ordförande fördelar ansvarsområdena bland de 28 kommissionärerna (en från varje medlemsstat). Det löpande arbetet i kommissionen sköts av personalen i de olika avdelningarna, de så kallade generaldirektoraten. Varje generaldirektorat ansvarar för ett visst politikområde.
Feromoner	Doftämnen som utsöndras av bland annat insekter. Insektsferomoner kan användas för att skydda grödor och fruktodlingar mot skadegörare. De kan till exempel användas för att störa parningen eller som lockbete i insektfällor.
Fettsyror	Uppbyggda av en kedja av kolatomer, väte och syre. Olika fettsyror innehåller olika många kolatomer och kan vara mättade eller omättade. En fettsyra kallas omättad när det finns en eller flera dubbelbindningar mellan kolatomerna. Mellan kolatomerna i en mättad fettsyra finns bara en bindning.

Fotosyntes	Den process i växter som med hjälp av solens energi omvandlar koldioxid och vatten till kolhydrater och syre.
Förhandsavgörande	Om en domstol i en medlemsstat är osäker på hur en EU-regel ska tolkas kan den vända sig till EU-domstolen och begära ett förhandsavgörande, ett beslut om tolkning.

G, H, I

Gen	En bit av arvsmassan. Ofta är en gen en ritning över hur ett protein ska konstrueras, men det finns också gener som ger upphov till RNA som inte översätts till proteiner.
Genealogi	Släktforskning.
Generaldirektoratet Sante	Ansvarar för EU:s politik för folkhälsa och livsmedelssäkerhet och ser till att gällande lagstiftning följs.
Genetik	Ärftlighetslära.
Genom	Den totala mängden DNA i en cell. Samma sak som arvs massa.
Genomredigering	Riktade förändringar av arvs massa. De tekniker som används kallas populärt för gensaxar och inkluderar CRISPR/Cas9 och TALEN.
Genterapi	En behandlingsform där patientens genetiska material eller hur det uttrycks förändras. Ofta rör det sig om att en korrekt gen förs in i vissa av patientens celler för att kompensera för motsvarande muterad gen.
GMO	Förkortning av genetiskt modifierad organism.
Herbucid	Ogräsbekämpningsmedel.
Hybrid	Inom biologin, avkomma från individer som är genetiskt olika.
Hybridnukleinsyra	Resultatet av att nukleinsyror från olika källor länkas samman. När en isolerad DNA-sekvens integreras i arvs massa bildas en hybridnukleinsyra. Kallas också rekombinant nukleinsyra.
Individanpassad behandling	Innebär att valet av läkemedel eller behandlingsmetod anpassas efter till exempel en patients genetiska profil.
Insekticid	Insektsbekämpningsmedel.
Klinisk prövning	En undersökning på människor av ett läkemedels eller en behandlings effekter.
Kodar för	Inom genetiken används begreppet för att beskriva vilken uppgift en gen har. Att en gen kodar för ett protein innebär att genen är en beskrivning av hur ett protein ska konstrueras.

M, N, O

Malaria	Malaria orsakas av encelliga organismer som tillhör släktet Plasmodium. Sjukdomen sprids av Anopheles-myggor
Mikroorganism	Organismer som är osynliga för blotta ögat till exempel bakterier, arkéer, encelliga djur som amöbor och ciliater och encelliga alger.
Molekyl	Består av två eller flera atomer. En vattenmolekyl består till exempel av två väteatomer och en syreatom.
Mutagenes	Den process som leder till en mutation, en förändring av DNA-sekvensen.
Mutationer	Förändringar i DNA-sekvensen. Kan uppstå spontant eller induceras av omgivande faktorer.
Nukleinsyra	Sammanlänkade nukleotider, till exempel DNA-molekyl.
Nukleotider	Byggstenarna i nukleinsyrorna DNA och RNA. Består av en kvävebas, en sockermolekyl och en eller flera fosfatgrupper. Kvävebaserna i DNA är adenin, tymin, guanin och cytosin (A, T, G och C). I RNA är tymin utbytt mot uracil. Sockret i DNA är deoxyribos och i RNA ribos.
Oligonukleotid	Kort DNA- eller RNA-sekvens.
Organism	En organism är en levande varelse med en egen ämnes-omsättning, till exempel en växt, ett djur eller en bakterie.

P, Q, R

Peptid	Består liksom proteiner av sammanlänkade aminosyror men är kortare än ett protein.
Protein	Molekyler som består av sammanlänkade aminosyror och är en av de huvudsakliga beståndsdelarna i allt levande. Hur ett visst protein ska konstrueras beskrivs av generna.
Receptor	Mottagarprotein.
Resistens	Motståndskraft.
RNA	Förkortning av ribonukleinsyra (från engelskans <i>ribonucleic acid</i>). Den molekyl som bland annat fungerar som en budbärare mellan generna och de proteiner som generna kodar för.
RNAi	Förkortning av RNA interferens. En process i växter, djur och människor som reglerar hur mycket protein som ska produceras från en viss gen.

S, T, U, V

Sekvensbestämning	Vid sekvensbestämning tar man reda på vilka nukleotider som finns i en DNA- eller RNA-molekyl och i vilken ordning de sitter. Vid sekvensbestämning av ett protein tar man reda på vilka aminosyror som bygger upp proteinet och i vilken ordning de sitter.
Somatisk genterapi	Genterapi där kroppsceller (somatiska celler) och inte könsceller modifieras. Därmed förs inte egenskapen vidare till kommande generationer.
TALEN	Genomredigeringsteknik som används för att skapa riktade förändringar i arvsmassan.
T-celler	En typ av vita blodceller som spelar en viktig roll i immunförsvaret.
Transgen organism	En genetiskt modifierad organism där det DNA som organismen modifierats med kommer från en icke korsningsbar art.
Virus	De minsta biologiska enheterna som kan infektera levande organismer. Virus förökar sig genom att med värdens hjälp tillverka fler viruspartiklar. Arvsmassan kan bestå av DNA eller RNA.
Växtförädling	Förändra växters genetiska material utifrån människans behov

7 Referenser

- ¹ Industrial brewing yeast engineered for the production of primary flavour determinants in hooped beer. Denby et al, Nature Communications, 9:965 (2018).
- ² Fifty Years Hence, The Strand Magazine December 1931; Mosa meat - www.mosameat.com; Launch of the world's first cultured meat hamburger (August , 2013) <https://www.youtube.com/watch?v=slsQLZL2EI>; Memphis Meats, <https://www.memphismeats.com/>; Modern Meadows, <http://www.modernmeadow.com/>
- ³ Synthetic glycolate metabolism pathways stimulate crop growth and productivity in the field. South et al, Science Vol. 363, Issue 6422, 2018; RIPE: <https://ripe.illinois.edu/>
- ⁴ A male-expressed rice embryogenic trigger redirected for asexual propagation through seeds. Khanday et al, Nature 565, 91-95 (2019).
- ⁵ Mutations in a subfamily of abscisic acid receptor genes promote rice growth and productivity, Miao et al, PNAS vol 115, no 23, 6058-6063 (2018).
- ⁶ Selective fertilization with phosphite allows unhindered growth of cotton plants expressing the ptxD gene while suppressing weeds. Pandeya et al, PNAS July 17 2018, 115 (29) E6946-6955.
- ⁷ Stacking three late blight resistance genes from wild species directly into African highland potato varieties confers complete field resistance to local blight races. Ghislan et al, Plant Biotechnology Journal (2018), pp. 1–11, doi: 10.1111/pbi.13042; Scientific background report Phytophthora-resistant potatoes, Vlaams Instituut voor Biotechnologie (<http://www.vib.be>)
- ⁸ Calyxt Inc: www.calyxt.com.
- ⁹ Calyxt Receives EU Patent on Use of CRISPR/Cas9 for Genome Editing in Plant, Calyxt News December 17, 2018.
- ¹⁰ De novo domestication of wild tomato using genome editing. Zsögön et al, Nature Biotechnology 36, 1211-1216 (2018).
- ¹¹ Domestication of wild tomato is accelerated by genome editing. Li et al, Nature Biotechnology 36, 1160-1163 (2018).
- ¹² Rapid improvement of domestication traits in an orphan crop by genome editing. Lemmon et al Nature Plants 4, 766-770 (2018).
- ¹³ USDA Announces Pink Bollworm Eradication, USDA Pressrelease October 19 2018.
- ¹⁴ Séralini et al, Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize, Food and Chemical Toxicology 50:4221 (2012); Butler, D. Rat study sparks GM furor. Nature 489, 484 (27 September 2012; Séralini et al. study conclusions not supported by data, says EU risk assessment community, EFSA News 28 November 2012; Engelsk översättning av de franska akademiernas yttrande: <http://www.slideshare.net/Revkin/translation-of-french-science-academies-critique-of-controversial-gm-corn-study>; Ethical committee fails to answer ECEAE questions about cruel GM maize research. The European Coalition to end Animal Experiments, 2013; EUSJA Statement on embargoes and manipulation, 5 October 2012; Final results and recommendations of the EU research project GRACE: <http://www.grace-fp7.eu/en/content/final-results-and-recommendations-eu-research-project-grace>; G-Twyst: <https://www.g-twyst.eu/reports>; The GMO90+ project: absence of evidence for biologically meaningful effects of genetically modified maize based-diets on Wistar rats after 6-months feeding comparative trial, Coumou Toxicological Sciences, kfy298, <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy298>, Published:10 December 2018.

- ¹⁵ Provitamin A Biofortified Rice event GRE2 (Golden Rice), *Health Canada, Approved products 2018-03-16*; Food Standards Australia New Zealand, Approval report – Application A1138. Food derived from Provitamin A Rice Line GR2E. 20 December 2017; Golden Rice is safe to eat, says FDA. *Nature Biotechnology* volume 36, pages 559–560 (2018).
- ¹⁶ Bt eggplant project in Bangladesh: History, present status and future direction. Shelton et al, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, August 2018, Volume 6, Article 106.
- ¹⁷ Regional pest suppression associated with widespread Bt maize adoption benefits vegetable growers. Dively et al, *PNAS* March 27 2018, 115 (13) 3320-3325.
- ¹⁸ Government of Canada, Approved products, Arctic Fuji Apple Event NF872; Arctic® Fuji Apple Receives Canadian Approval, Okanagan speciality fruits.
- ¹⁹ Camelina uses, genetics, genomics, production, and management. Berti et al, *Industrial Crops and Products*, vol 94, pages 690-710 (30 December 2016); Where GM meets GE, Rothamsted Research, News 18 May 2018; USDA-APHIS, Confirmation of regulatory status of a genome-edited Camelina line developed by CRISPR/Cas9 technology.
- ²⁰ DIR 158, Commercial release of safflower genetically modified for high oleic acid composition, Australian Government, Department of Health, Office of the Gene Technology Regulator, Go Resources, News July 3, 2018.
- ²¹ Pigs lacking the scavenger receptor cysteine-rich domain 5 of CD163 are resistant to PRRSV-infection. Burkard et al, *Journal of Virology*, online 20 June 2018, doi:10.1128/JVI.00415-18; Gene-edited pigs are protected from porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Whitworth et al, *Nature Biotechnology* 34, 20-22 (2016); Mammalian interspecies substitution of immune modulatory alleles by genome editing. Lillico et al, *Scientific Reports* volume 6, Article number: 21645 (2016).
- ²² Resistance to coronavirus infection in amino peptidase N-deficient pigs. Whitworth et al, *Transgenic Research*, volume 28, Issue 1 pp 21-32 (February 2019).
- ²³ Target Malaria welcomes the decision of the National Biosafety Agency of Burkina Faso to approve a small scale release of genetically modified sterile male mosquitos. <https://targetmalaria.org>
- ²⁴ Self-Limiting Mosquito Technology to Malaria-Spreading Mosquitoes, Oxitec, June 19 2018; Bill and Melinda Gates Foundation, Malaria strategy overview Alphey, *Annual Review of Entomology* 59:205-224 (2014); Wang & Jacobs-Lorena, *Trends in Biotechnology* 31(3):185-193.(2013); Harris et al *Nature Biotechnology* 30(9):828-830 (2012) Lacroix et al, *PLoS One* 7(8):e42771 (2012); Carvalho et al, *PLoS Neglected Tropical Diseases* 9(7):e0003864 (2015); Gorgas Memorial Institute. Transferencia Y Evaluación de Nuevas Alternativas Tecnológicas de Control de Aedes Aegypti Mediante El Uso de Mosquitos Transgénicos En Panamá (2015).
- ²⁵ World Malaria Day 2018: Ready to beat malaria, World Health Organisation.
- ²⁶ Burt, A. Site-specific selfish genes as tools for the control and genetic engineering of natural populations. *Proc. Biol. Sci.* 270, 921–8 (2003).
- ²⁷ The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. Gantz & Bier, *Science* 348(6233):442-444 (2015); Biotechnology. Biologists devise invasion plan for mutations. J. Bohannon, *Science* 347(6228):1300 (2015); Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. Gantz et al, *PNAS* 112(49), 2015; A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. Hammond et al, *Nature Biotechnology*, 2016; 34:78-83.
- ²⁸ Director General for Food Safety, Ref. Ares(2018)2953435 - 06/06/2018.
- ²⁹ A CRISPR-Ca9 gene drive targeting doublesex causes complete population suppression in caged *Anopheles gambiae* mosquitoes. Kyrou et al, *Nature Biotechnology* 36, 1062-1066 (2018).

³⁰ Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR/Cas9 in the female mouse germline. Grunwald et al, BioRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/362558>; Controversial CRISPR 'gene drives' tested in mammals for the first time. Nature News 06 July 2018; A 'gene drive' makes its debut in mammals Science 13 Jul 2018: Vol. 361, Issue 6398, pp. 118

³¹ Earth Negotiations Bulletin Volume 09 Number 725 | Sunday, 2 December 2018. Summary of the UN Biodiversity Conference, 13-29 November 2018 | Sharm El-Sheikh, Egypt

³² Genome-edited baby claim provokes international outcry. Nature News 563, 607-608 (2018); First CRISPR babies: six questions that remain. Nature News. 30 November 2018; After last week's shock, scientists scramble to prevent more gene-edited babies. Science Dec. 4, 2018; Shock greets claim of CRISPR-edited babies Science 30 Nov 2018: Vol. 362, Issue 6418, pp. 978-979

³³ WHO Expert Advisory Committee on Developing Global Standards for Governance and Oversight of Human Gene editing

³⁴ CRISPR-baby scientist fired by university, Nature News, 22 January 2019; The blind babymaker, Nature Biotechnology volume 37, page 1 (2019)

³⁵ Novartis announces landmark EU approval for one-time gene therapy Luxturna to restore vision in people with rare inherited retinal disease, Novartis pressmeddelande

³⁶ Go-ahead for first in-body CRISPR medicine testing. Nature Biotechnology News 14 December 2018

³⁷ Novartis receives European Commission approval of its CAR-T cell therapy, Kymriah (tisagenlecleucel, Novartis pressmeddelande 27 augusti 2018; Yescarta (Axicabtagene Ciloleucel) receives European marketing authorization for the treatment of relapsed or refractory DLBCL and PMBCL. Kite pressmeddelande 27 augusti 2

³⁸ A tailor-made drug developed in record time may save girl from fatal brain disease. Science doi:10.1126/science.aav7970, October 19, 2018.

³⁹ EMA, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spinraza>.

⁴⁰ Gene editing restores dystrophin expression in a canine model of Duchenne Muscular dystrophy. Amoasii et al, Science Vol 362, Issue 6410 pp 86-91 (2018).

⁴¹ In utero CRISPR-mediated therapeutic editing of metabolic genes. Rossidis et al, Nature medicine, vol 24, October 2018, 1513–1518.

⁴² Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. Adams et al, N Engl J Med 2018; 379:11-21; Onpatro, <https://www.onpatro.com>

⁴³ Folding DNA to create nanoscale shapes and patterns. Paul W K Rothmund, Nature volume 440, pages 297–302 (16 March 2006) | A DNA nanorobot functions as a cancer therapeutic in response to a molecular trigger in vivo. Li et al, Nature Biotechnology volume 36, pages 258–264 (2018); A Tailored DNA Nanoplatfor for Synergistic RNAi-/Chemotherapy of Multidrug-Resistant Tumors. Liu et al, Angewante International Edition Chemie 28 Nov 19;57 (47):15486-15490.

⁴⁴ Immune recognition of somatic mutations leading to complete durable regression in metastatic breast cancer. Zacharakis et al, Vol 724 24 | June 2018 | 724–730

⁴⁵ Genealogy databases and the future of criminal investigation. Ram et al, Science vol 360, Issue 6393, pp. 1078-1079 (2018); Crime solvers embraced genetic genealogy. ScienceNews December 17 2018; Should police have access to genetic genealogy databases? Capturing the Golden State Killer and other criminals using a controversial new forensic technique. Guerrini et al, PLOS Biology October 2, 2018

⁴⁶ Så ska släktforskning hjälpa polisen identifiera mördad man. SVT nyheter, 30 januari 2019

⁴⁷ Förslag till avgörande av generaladvokat Michal Bobek, mål C-528/16; Court of Justice of the European Union Press Release No 111/18 Luxembourg, 25 July 2018.

⁴⁸ A Scientific Perspective on the Regulatory Status of Products Derived from Gene Editing and the Implication for the GMO Directive. European Commission Group of Chief Scientific Advisors, November 2018.

⁴⁹ International Statement on Agricultural Applications of Precision Breeding, WTO G/SPS/GEN/1658/Rev.2

⁵⁰ Pressmeddelandet, Sveriges stärkelseproducenter, 22 augusti 2018: [Ökad hållbarhet med CRISPR-Cas9 i växtförädling.](#)

⁵¹ EU-domslutet om genteknik hotar nödvändig växtforskning DN-debatt 2018-09-11

⁵² USDA, press release No. 0070.18, March 28, 2018; Secretary Perdue Statement on ECJ Ruling on Genome Editing. Pressmeddelande. Statement Release No. 0155.18; Japan Discuss Genome Editing Techniques, USDA GAIN Report Number: JA8048; Govt. panel to not regulate some genome editing (https://www3.nhk.or.jp/nhkworld/en/news/20180821_14/); Where GM meets GE, Rothamsted Research, News 18 May 2018

⁵³ AHTEG on Digital Sequence Information on Genetic Resources (www.cbd.int); Submission by the EU and its member states to CBD Notification 2017-037: Views on potential implications of the use of digital sequence information on genetic resources; Implementation of the Nagoya protocol and pathogen sharing: public health implications, WHO; Recommendations adopted by the Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice. CBD/SBSTTA/REC/22/1, 7 July 2018; Summary of the UN Biodiversity Conference, Earth Negotiation Bulletin, volume 09, number 725/Sunday, 2 December 2018.

⁵⁴ Parliament approves GMO Bill, Parliament of the republic of Uganda News 29 November 2018; Nature Biotechnology, Around the world in a month, Volume 35, Number 11, November 2017; First field observation in Uganda shows extreme resistance to late blight by GM potato. International Potato Center, January 16, 2016; Field trial of Xanthomonas wilt disease-resistant bananas in East Africa, Tripathi et al, Nature Biotechnology, Correspondence 32:868 (2014); Genetically engineered bananas resistant to Xanthomonas wilt disease and nematodes. Tripathi et al, Food and Energy Security doi.org/10.1002/fes3.101 (29 March 2017) Field trial of Xanthomonas wilt disease-resistant bananas in East Africa, Tripathi et al, Nature Biotechnology, Correspondence 32:868 (2014); Genetically engineered bananas resistant to Xanthomonas wilt disease and nematodes. Tripathi et al, Food and Energy Security doi.org/10.1002/fes3.101 (29 March 2017)

Gentekniknämnden

Karolinska Institutet Science Park, Fogdevreten 2A, 171 65 Solna

Tel. 08-50884630, e-post genteknik@genteknik.se

Webbplatser: www.genteknik.se och www.genteknik.nu

Twitter: [genteknik1](https://twitter.com/genteknik1)