

Genteknikens utveckling 2021



Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

Genteknikens utveckling 2021

Dnr 3.1.1-2022-002

Gentekniknämnden, c/o Vetenskapsrådet, Box 1035 SE-101 38 Stockholm

Innehållsförteckning

Innehållsförteckning.....	3
Förord	5
Ett axplock.....	6
Introduktion till lagstiftningen om genetiskt modifierade organismer.....	7
Vad är en genetiskt modifierad organism?	7
Nya tekniker och lagstiftningen	9
 1 Mikroorganismer	 11
1.1 Effektiv kvävefixering med genomredigering	11
1.2 Från plast till vanillin med modifierade bakterier.....	12
1.3 Produktion av aceton med modifierade bakterier	12
 2 Växter	 13
2.1 Gyllene riset godkänt för odling i Filippinerna.....	14
2.2 CRISPR-redigerade tomater börjar säljas i Japan.....	15
2.3 Modifierad kassava godkänd i Kenya och aubergine i Filippinerna.....	15
2.4 Brasilien börjar sälja modifierade bönor.....	16
2.5 Svenskt projekt med fokus på CRISPR/Cas9	16
2.6 Modifierade petunior godkända i USA.....	17
2.7 New South Wales lyfter förbud mot genetiskt modifierade grödor.....	18
2.8 Torktolerant majs och vete godkända	18
2.9 Epigenetisk förändring ger 50 procent mer skörd.....	18
2.10 Domesticering med gensax bevarar genetisk mångfald.....	18
2.11 CRISPR – ett populärt verktyg i potatisförädling.....	19
2.12 Majs med fler rader korn och senap som smakar som sallad.....	20
2.13 Sötare tomater med gensaxen CRISPR/Cas9	20
2.14 Genomredigering av tropiska grödor	21
2.15 Eukalyptus som inte kan föröka sig sexuellt.....	21
2.16 Förändra färg på julstjärnan.....	21
2.17 Genetiskt modifierad oljeådra som feromonfabrik	21
2.18 Gendrivare testat för första gången på en växt	22
2.19 RNAi som biologiskt bekämpningsmedel	23
 3 Djur.....	 25
3.1 Genomredigerad fisk börjar säljas i Japan.....	25
3.2 Första kommersiella skörden av genetiskt modifierad lax.....	25
3.3 Växtgen skyddar vita flygare mot växtgifter	26
3.4 Första kommersiella produkten från odlad kött.....	26
3.5 Elefanter utan betar – ett evolutionärt svar på elfenbensjakt	27
3.6 Äldsta DNA som sekvenserats kommer från en 1.3 miljoner år gammal mammut	27
3.7 Genetiskt modifierade insekter	28
3.7.1 Genetiskt modifierade myggor direkt till konsumenter	29
3.7.2 Pilotförsök med modifierade myggor i USA.....	30
3.7.3 Försök med modifierade malariamyggor i Burkina Faso	30
3.7.4 WHO publicerar vägledande dokument om modifierade myggor...31	
3.7.5 Modifierade nattflyn och fästingar	31

4	Människa och medicin.....	32
4.1	Genterapi med terapeutisk gen i virusvektor	32
4.1.1	Två nya genterapier godkända inom EU	32
4.1.2	Genterapi hjälper barn med AACD-brist.....	35
4.1.3	Grisar står modell för genterapi mot hjärtsvikt.....	35
4.1.4	Optogenetisk behandling hjälper blind man att se.....	36
4.2	Genterapi med genomredigering	36
4.2.1	In vivo genomredigering visar positiv behandlingseffekt	37
4.2.1.1	Genterapi stoppar det progressiva förloppet av transtyretin-amyloidosis.....	37
4.2.1.2	Blinda får ledsyn med genomredigerande terapi	38
4.2.2	Patienter med hemoglobinsjukdom symptomfria två år efter CRISPR-baserad genterapi	38
4.2.3	Första kliniska studien av genterapi med basredigering.....	39
4.2.4	Genterapi mot kronisk smärta effektiv i möss	40
4.3	Det humana genomet mer komplett.....	41
4.4	Första malariavaccinet rekommenderas av WHO	41
4.5	CRISPR-baserad metod styr om möss blir hanar eller honor	42
5	Genomredigering – inte bara CRISPR/Cas9	43
5.1	Ett CRISPR-system i miniatyr tas upp av fler celler	43
5.2	Ett tillskott i verktygslådan för RNA-redigering	43
5.3	CRISPRoff – ett verktyg för att stänga av gener	44
5.4	Gensaxen TALEN är i vissa avseenden effektivare än CRISPR	44
5.5	OMEGA – ett nytt system för att redigera DNA	45
5.6	Ny redigeringsteknik byter ut hela gener.....	45
6	Lagstiftning och konsumentfrågor.....	46
6.1	EU-kommissionens studie och inledande konsekvensanalys	46
6.2	Inte befoget att skilja mellan in vitro- och in vivo-mutagenes	47
6.3	Storbritannien efter Brexit	49
6.4	Kliniska prövningar och GMO-lagstiftningen.....	49
6.5	Allmänhetens inställning till genomredigering inom växtförädling.....	50
7	Ordlista	53
8	Referenser.....	64

Förord

Gentekniknämnden ska varje år lämna en rapport till regeringen som beskriver utvecklingen inom genteknikområdet under det senaste kalenderår. Referaten i rapporten bygger bland annat på vetenskapliga artiklar publicerade i internationella tidskrifter, pressmeddelanden och information från EU-kommissionen och den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet. Alla illustrationer i rapporten har gjorts av Gunilla Elam som har copyright.

Stockholm, 22 februari 2022

Gentekniknämnden

Ett axplock

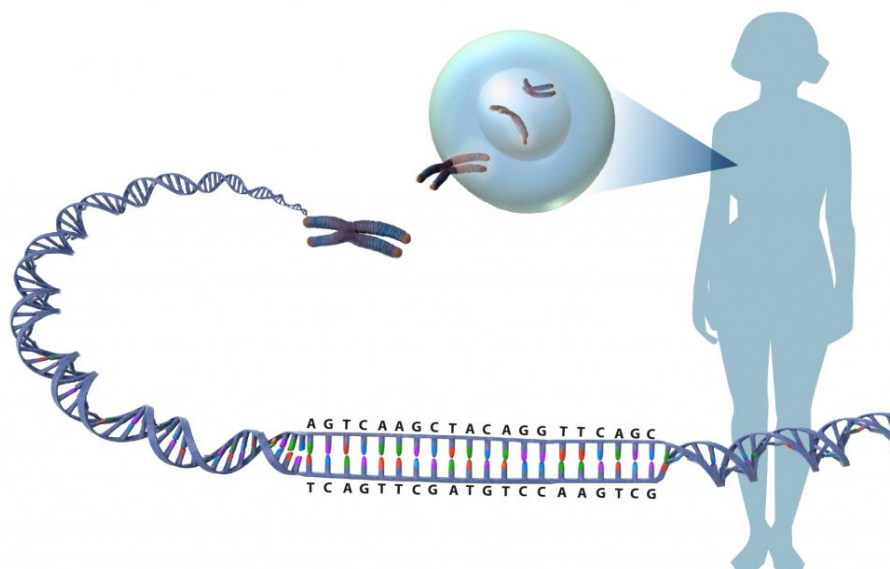
- I april publicerade EU-kommissionen en studie om nya genomiska tekniker och i september en inledande konsekvensanalys och en färdplan. Enligt kommissionen är nuvarande lagstiftning inte längre ändamålsenlig och behöver anpassas till vetenskapliga och tekniska framsteg. Förslag till ny lagstiftning planeras till andra kvartalet 2023.
- I Japan har två arter av genomredigerad fisk och en genomredigerad tomat börjat säljas. Fiskarna är de första genomredigerade djuren som når marknaden.
- Det gyllene riset har godkänts för odling i Filippinerna, ett land där A-vitaminbrist är ett stort problem i befolkningen. Det betakaroten som produceras i det genetiskt modifierade risets korn omvandlas i kroppen till A-vitamin.
- I Kenya har en genetiskt modifierad virusresistent kassava godkänts och i Nigeria en majs som är torktolerant och har ett inbyggt skydd mot skadegörare. I Brasilien har en genetiskt modifierad böna börjat säljas.
- Genetiskt modifierade myggor började under året att säljas direkt till brasilianska konsumenter. Myggorna är modifierade för att, när de släpps ut i miljön, minska populationer av myggor som sprider sjukdomar. Brasilien har även godkänt en genetiskt modifierad insekt som är en skadegörare i jordbruket.
- Vita flygare har, via horisontell genöverföring, integrerat en växtgen i sin arvs massa. Det protein som produceras med genen som mall skyddar insekten mot skadliga ämnen som växter producerar.
- EU-kommissionen gav under 2021 två genterapier ett villkorat godkännande, Abecma för behandling av multipelt myelom och Skysona för att behandla cerebral adrenoleukodystrofi.
- De två första CRISPR/Cas9-baserade genterapier som ges in vivo har visat positiv behandlingseffekt. Genterapierna är utvecklade för patienter med ärftlig transtyretinamyloidos och ärftlig blindhet.
- En undersökning om svenska folkets inställning till genomredigering inom växtförädling visar att en majoritet är positivt inställda om syftet är samhällsfrämjande. Generellt sett är män, yngre och högutbildade i högre grad positiva till att genomredigering används inom växtförädling.

Introduktion till regleringen av genetiskt modifierade organismer

Vad är en genetiskt modifierad organism?

Alla organismers arvs massa består av DNA. DNA står för deoxyribonukleinsyra och byggs upp av molekyler som kallas nukleotider. Nukleotiderna är i sin tur uppbyggda av socker, fosfat och kvävebaser. Det finns fyra kvävebaser som förkortas A, T, G och C. I den dubbelsträngade DNA-spiralen binder alltid A till T och G till C. Det kallas att de bildar baspar. Den dubbelsträngade DNA-spiralen vecklar ihop sig till kromosomer. Det sistnämnda gäller för alla organismer utom bakterier. En växt eller ett djurs arvs massa består av flera kromosomer som tillsammans omfattar miljarder baspar. DNA finns, med några få undantag, i alla celler i en organism. Antalet celler i människokroppen har uppskattats till cirka 40 biljoner.^a

Inom både växtförädling och djuravel är målet att få fram en växt eller ett djur med för människan fördelaktiga egenskaper och det är informationen i DNA:t som i mångt och mycket styr vilka egenskaper en individ får.



Arvs massan består av DNA som ligger i strukturer som kallas kromosomer. DNA finns, med några få undantag, i alla celler i en organism.

^a Läs mer på: [Intro till genetik – Gentekniknämnden](#)

Inom EU finns ett gemensamt regelverk för genetiskt modifierade organismer. Förutom en definition anges vilka metoder som resulterar i en genetiskt modifierad organism, vilka metoder som inte gör det och vilka metoder som resulterar i en genetiskt modifierad organism som inte omfattas av regleringen. Definitionerna och förklaringarna finns i direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och omfattar både kommersiell verksamhet och försöksverksamhet i miljön. Direktivet har genomförts i svensk rätt genom förordningen (2002:1086) om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och miljöbalken.^b

Definition

I direktivet definieras en organism som varje biologisk enhet, som kan föröka sig eller överföra genetiskt material. En genetiskt modifierad organism definieras som en organism, med undantag för människor, i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning och/eller naturlig rekombination. Rekombination är en process under bildandet av könsceller hos växter och djur. Kromosomerna i ett kromosompar byter då delar av DNA:t med varandra.

De metoder för genetisk modifiering som avses i definitionen är bland annat:

1. Hybridnukleinsyratekniker som innebär bildande av nya kombinationer av genetiskt material genom att nukleinsyramolekyler, som framställts utanför en organism, införs i ett virus, en bakterieplasmid eller i något annat vektorsystem och överförs till en värdorganism, i vilken de inte förekommer naturligt men där de är i stånd till kontinuerlig förökning.
2. Metoder som innebär direkt införande i en organism av sådant ärftligt material som beretts utanför organismen, genom bland annat mikroinjektion, makroinjektion och mikroinkapsling.
3. Cellfusion (inklusive protoplastfusion) eller hybridiseringsmetoder, som innebär att levande celler med nya kombinationer av ärftligt genetiskt material bildas genom fusion av två eller flera celler på ett sätt som inte förekommer naturligt.

Hybridnukleinsyra är detsamma som rekombinant DNA och innebär att DNA från två olika källor fogas samman. En plasmid är ringformat DNA som finns i bakterier och vektor kan i det här sammanhanget översättas med transportör eftersom den används för att transportera DNA in i cellerna. Eftersom det står ”bland annat” kan även andra metoder omfattas av definitionen.

Metoder som inte anses leda till en genetiskt modifierad organism:

1. Befruktning in vitro.
2. Naturliga processer som konjugation, transduktion eller transformation.
3. Induktion av polyploidi.

^b Läs mer på: [GMO-lagstiftningen – Gentekniknämnden](#)

Konjugation, transduktion och transformation är olika sätt som bakterier får nytt DNA. Induktion av polyploidi innebär att antalet kromosomer fördubblas, en metod som används inom växtförädlingen.

Metoder som leder till en genetiskt modifierad organism, men inte omfattas av regleringen:

1. Mutagenes.
2. Cellfusion (inklusive protoplastfusion) av växtceller av organismer som kan utbyta genetiskt material genom traditionella förädlingsmetoder.

Mutagenes är den process som leder till att en mutation uppstår och en mutation är en förändring av DNA-sekvensen. Förändringen kan till exempel innebära att ett enskilt baspar byts ut mot ett annat eller att större sekvenser försvinner, läggs till, vänder på sig eller flyttar runt i arvsmassan. Slumpmässiga mutationer kan framkallas med mutagena ämnen eller strålning, riktade mutationer med modernare verktyg som gensaxen CRISPR/Cas9. Mutationer sker också spontant och är en förutsättning för evolutionen.

Till skillnad mot djurceller omges växtcellernas plasmamembran av en cellvägg som bland annat består av cellulosa. Vid en protoplastfusion avlägsnas cellväggarna. Kvar blir celler som omges av ett plasmamembran, protoplaster. Protoplaster från samma eller olika arter kan fås att smälta samman. De sammansmälta protoplasterna bildar en ny cellvägg och kan utvecklas till en ny planta, en somatisk hybrid. Om protoplaster från arter som inte kan utbyta genetiskt material med varandra via traditionell växtförädling, fuseras omfattas växten av lagstiftningen.

Nya tekniker och regleringen

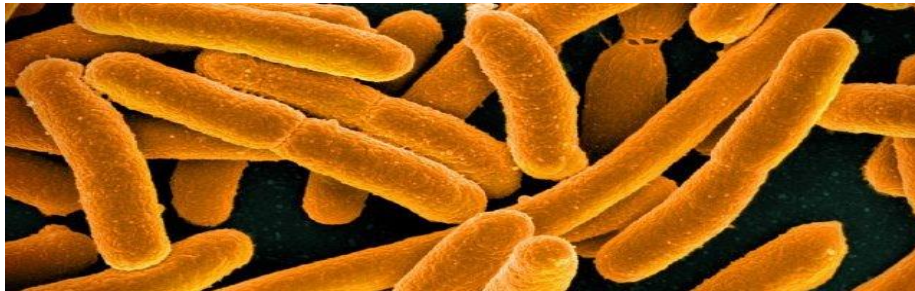
I april 1990 trädde två EU-direktiv i kraft. Det ena omfattar innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer, det andra avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. Det nu gällande direktivet om avsiktlig utsättning trädde i kraft 2001, men definitionen och förklaringarna av vilka metoder som resulterar i en genetiskt modifierad organism, vilka som inte gör det och vilka som gör det men inte omfattas av direktivet är desamma som i direktivet från 1990.

Inom EU startade under 2007 ett arbete som rörde åtta nya tekniker. Frågan var om en viss teknik leder till en genetiskt modifierad organism och om så var fallet om produkten omfattas av direktivet eller inte. En av dessa tekniker var en så kallad genomredigeringsteknik. De verktyg som används vid genomredigering kallas populärt för gensaxar. En expertgrupp tillsattes, och generaldirektoratet Joint Research Centre (JRC) och den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (EFSA) fick uppdrag relaterade till frågan. Expertgruppens rapport har aldrig publicerats och EFSA:s uppdrag avslutades i förtid. JRC:s rapport publicerades 2011.

Därefter hände i princip ingenting förrän EU-domstolen i juli 2018 tolkade termen mutagenes i direktivet. Av domslutet framgår att mutagenes alltid resulterar i en genetiskt modifierad organism, men att de organismer som tagits fram med äldre tekniker, till exempel mutationsframkallande ämnen eller strålning, inte omfattas av direktivet. Har de däremot tagits fram med modernare tekniker, som till exempel gensaxen CRISPR/Cas9, ska de enligt domstolen omfattas av direktivet. Gränsen sattes vid år 2001 då gällande direktiv trädde i kraft.

I november 2019 begärde Europeiska unionens råd att EU-kommissionen skulle genomföra en studie i ljuset av domstolens dom. Under 2021 presenterades studien och en inledande konsekvensanalys. Se vidare under kapitlet Lagstiftnings- och konsumentfrågor.

1 Mikroorganismer



Bakterier av arten *Escherichia coli* (*E.coli*)

Mikroorganismer är små levande varelser som vi människor inte kan se utan mikroskop om de inte bildar kolonier. Till mikroorganismer räknas bakterier, arkebakterier och encelliga djur som amöbor, ciliater och encelliga alger. Även svampar räknas som mikroorganismer om de lever som enskilda celler eller som trådar av celler, till exempel mögelsvamp. Inom industrin används genetiskt modifierade mikroorganismer för att producera proteiner som används vid tillverkning av bland annat livsmedel och biologiska läkemedel. Den första produkten producerad av genetiskt modifierade mikroorganismer var insulin som godkändes i USA 1982. Åtta år senare godkändes den första produkten för livsmedelsproduktion, enzymet kymosin. Det kymosin som produceras av mikroorganismer fungerar som ett alternativ till löpe vid osttillverkning.^c

1.1 Effektiv kvävefixering med genomredigering

Under året lanserade ett USA-baserat företag sin tredje och fjärde produkt av kvävefixerande bakterier, en för durra och en förbättrad produkt för majs. De grödor vi odlar behöver tillförsel av olika näringsämnen varav kväve är en av de viktigaste. Behovet av kväve och andra ämnen tillgodoses oftast genom olika former av gödselmedel. Baljväxter, som till exempel bönor, får en del av sitt kvävebehov tillgodosett via de kvävefixerande bakterier de lever i symbios med. Att bakterierna är kvävefixerande innebär att de kan fånga in luftens gasformiga kväve och omvandla det till en form som växter kan ta upp och använda.

Andra grödor som majs, ris och durra har inte samma symbiotiska förhållande med kvävefixerande bakterier och det är där företagets produkter kommer in. De bakterier som använts för att utveckla produkten för majs isolerades från majsrotter. Dessa bakterier har förmågan att omvandla luftens kväve, men finns det tillgång till kväve i fixerad form, till exempel ammonium, slutar bakterierna att omvandla kvävet till en för växter lämplig form. För att få bakterierna att kontinuerligt fixera kväve från luften redigerades en gen i bakteriens arvs massa och en startsekvens flyttades från en gen till en annan. De genomredigerade bakterierna appliceras i samband med sådd och tillför kväve under hela odlings säsongen. De kan därmed ersätta en del av det kvävegödsel som används i jordbruket.¹

^c Läs mer på: [Mikroorganismer – Gentekniknämnden](#)

1.2 Från plast till vanillin med modifierade bakterier

Polyetentereftalatet i PET-flaskor framställs från tereftalat. Forskare vid universitetet i Edinburgh har genetiskt modifierat *E.coli* så att bakterien kan omvandla tereftalat till smakämnet vanillin. Det är alltså inte frågan om återvinning i vanlig bemärkelse utan det som på engelska kallas upcycling. Det vill säga att återvinna avfall och omvandla det till en produkt med ett högre värde än den ursprungliga. Vanilj är en komplex blandning av hundratals olika smak- och doftämnen. Blandningen produceras i vaniljorkidéns frökaplar och den viktigaste ingrediensen är vanillin. På grund av de höga kostnaderna och den knappa tillgången på äkta vanilj är syntetiskt vanillin mycket vanligt.²

1.3 Produktion av aceton med modifierade bakterier

Aceton produceras vanligtvis från bensen och propylen via en metod som utvecklades redan 1942. Det finns miljövänligare tillverkningsätt, men de är mer kostsamma. Under året har japanska forskare utvecklat ytterligare ett miljövänligt sätt att framställa aceton. De modifierade den värmeälskande bakterien *Moorella thermoacetica* på så sätt att den omvandlar väte, koldioxid och monoxid till aceton. Bakterien växer vid temperaturer över acetonets kokpunkt och produkten blir därför gasformig. I nästa steg i processen omvandlas aceton-gasen till flytande form.³

2 Växter



Det gyllene riset. Foto: International Rice Research Institute

Växtförädling innebär att växters DNA och därmed egenskaper ändras efter människans behov. Grunden för all växtförädling är att det finns genetisk variation i det växtmaterial förädlaren har att arbeta med. Det gäller oavsett vilken förädlingsmetod som används.

Klassisk genetisk modifiering

Vid den klassiska formen av genetisk modifiering förs en isolerad DNA-sekvens in i celler och blir där en del av de miljarder baspar som bygger upp en växts arvsmassa. Det kan till exempel röra sig om en gen eller delar av en gen. Man kan med genetisk modifiering till exempel stänga av proteinproduktionen från en av växtens egna gener eller få växten att producera ett helt nytt protein. I båda fallen får växten en ny egenskap.

Den nya DNA-sekvensen kan vara isolerad från samma art som man för in den i, eller från en helt annan art. Kommer DNA-sekvensen från samma eller en korsningsbar art blir resultatet en cisgen växt, i annat fall kallas växten transgen. Vare sig man för in en potatisgen i en potatis, eller en bakteriegen i en potatis, så blir resultatet en genetiskt modifierad organism som omfattas av EU:s lagstiftning om genetiskt modifierade organismer.

Traditionell mutationsförädling

Vid traditionell mutationsförädling används mutationsframkallande ämnen eller strålning för att skapa genetisk variation i växtmaterialet. Det är gamla tekniker som började utvecklas för snart 100 år sedan och de leder till slumpmässiga mutationer över hela arvsmassan. En växtförädlare måste därför i efterhand analysera växtmaterialet för att se om någon av alla dessa mutationer lett till den önskvärda förändringen av arvsmassan.

Genomredigering

Genomredigering kan användas för att via riktade mutationer ge växten en ny egenskap utan att något nytt DNA fogas in i dess arvs massa. Det är en modernare form av den traditionella mutationsförädlingen och ett sätt att med precision finjustera enstaka egenskaper i en i övrigt bra växtsort. De verktyg som används kallas populärt för gensaxar. De har använts inom forskningen sedan 1990-talet, men det stora genombrottet kom först när det Nobelprisbelönta verktyget CRISPR/Cas9 utvecklades i början av 2010-talet. Sedan dess har teknikerna för genomredigering utvecklats och förfinats och idag går det bland annat att byta ut ett enda baspar i arvs massan med en teknik som kallas basredigering.

2.1 Gyllene riset godkänt för odling i Filippinerna

Betakaroten finns i många frukter och grönsaker som till exempel morot, nypon och aprikos. Väl inne i kroppen omvandlas betakaroten till A-vitamin. Ris producerar också betakaroten, men bara i de gröna delarna, inte i riskornen. Det gyllene riset är modifierat så att betakaroten även produceras i de ätbara delarna, riskornen.

I december 2019 blev Filippinerna det första land, med allvarliga problem med A-vitaminbrist i befolkningen, att godkänna det gyllene riset för användning som livsmedel och foder. Riset var då sedan tidigare godkänt i Australien, Nya Zeeland, Kanada och USA. Det gyllene riset planeras dock inte att säljas i de sistnämnda länderna. Ansökningarna lämnades in av det internationella risforskningsinstitutet (IRRI) för att handeln inte ska störas vid en eventuell inblandning av det gyllene riset i konventionellt ris. I juli 2021 godkände Filippinerna även odling av riset och utsäde kommer att distribueras till resurssvaga lantbrukare. Det ris som nu godkänts har utvecklats av IRRI i samarbete med Philippine Rice Research Institute.

Brist på A-vitamin är ett stort problem i vissa delar av världen. Enligt Världshälsoorganisationen är A-vitaminbrist den enskilt viktigaste orsaken till att barn blir blinda i utvecklingsländer. Den bidrar också väsentligt till sjuklighet och död från vanliga infektioner. Uppskattningsvis riskerar 2,8 miljoner barn i förskoleåldern att bli blinda på grund av brist på A-vitamin, och 251 miljoners hälsa och överlevnad äventyras. Anledningen till att brist på A-vitamin kan leda till blindhet är att hornhinnan blir uttorkad vilket skadar både hornhinnan och näthinnan.

I en studie publicerad 2019 undersökte forskare hur mycket av det rekommenderade intaget av A-vitamin som skulle täckas om konventionellt ris byttes ut mot det gyllene riset. Enligt studien skulle det uppskattningsvis täcka 89 till 113 procent respektive 57 till 99 procent av det rekommenderade intaget för förskolebarn i Bangladesh respektive Filippinerna.⁴

2.2 CRISPR-redigerade tomater börjar säljas i Japan

I maj 2021 lanserade ett japanskt uppstartsföretag en genomredigerad tomat i form av småplantor. Plantorna kunde beställas av hemmaodlare via en webbplats. Tomaten fick ett mycket positivt mottagande och själva frukterna började därför säljas i mitten av september. Det kommer också att tillverkas en tomatpuré från de genomredigerade tomaterna.

Med CRISPR/Cas9 som verktyg skapades riktade mutationer i tomatens arvsmassa. Det resulterade i tomatfrukter med fem till sex gånger mer gammaaminosmörtsyra (GABA). GABA är en signalsubstans i hjärnan och tillskott av GABA sägs kunna sänka blodtrycket och göra en person mer avslappnad. GABA i form av kosttillskott och GABA-berikade livsmedel är mycket populärt i Japan.

De plantor och frukter som distribueras märks med information om att produkten utvecklats med hjälp av genomredigering och att ansvariga departement konsulterats. Det finns också en QR-kod som tar konsumenten till en webbplats för mer information om tomaten.⁵

2.3 Modifierad kassava godkänd i Kenya och aubergine i Filippinerna

Den kenyanska biosäkerhetsmyndighet har gett klartecken till att sätta ut genetiskt modifierad kassava i miljön. Det innebär att så kallade National performance trials kan genomföras. Det är det sista steget innan nya sorter kan registreras och släppas ut på marknaden och ett krav som gäller alla nya sorter oavsett förädlingsteknik.

Kassavan är modifierad för resistens mot det virus som orsakar cassava brown streak disease (CBSD). CBSD är en av två växtsjukdomar som orsakar de största skördeförlusterna i kassavaodlingar i Afrika. Den modifierade kassavan har under fem år utvärderats i fältförsök i Kenya och i Uganda. Under den perioden har den modifierade kassavan visat ett högt och stabilt försvar mot CBSD. Den virusresistenta kassavan testas för närvarande i Rwanda. När det gäller konsumtion av kalorier per capita är kassava den näst viktigaste stapelgrödan på den afrikanska kontinenten.⁶

Under sommaren godkände jordbruksdepartementet i Filippinerna så kallad Bt-aubergine för användning som livsmedel och foder. Det är aubergine som genetiskt modifierats för att motstå angrepp från vissa arter av skadegörande insekter. Filippinerna är det andra landet i världen som godkänt genetiskt modifierad aubergine. I Bangladesh godkändes Bt-aubergine i oktober 2013 och har odlats där sedan 2014.⁷

2.4 Brasilien börjar sälja modifierade bönor

Under året har en genetiskt modifierad böna (*Phaseolus vulgaris*) börjat säljas i Brasilien. Bönan är modifierad för att motstå ett virus som orsakar stora skördeförluster i Brasilien. Virusets sprids av vita flygare och hittills har viruset kontrollerats genom att bekämpa insekten.

Den teknik som bönan modifierats med kan liknas vid ett vaccin och kallas RNA-interferens (RNAi). Ett DNA-fragment från viruset fogades in i bönans arvsmassa. I bönan produceras då små RNA-molekyler. När viruset angriper bönan tystar de små RNA-molekylerna en av virusets gener, vilket resulterar i att viruset inte kan föröka sig och orsaka skada.

Den virusresistenta bönan har utvecklats av Embrapa, ett statsägt företag för grundforskning och tillämpad forskning. Den aktuella bönan har förädlats via klassisk genetisk modifiering, men Embrapa använder även genomredigering i förädling av böna.⁸



Virusresistenta bönor. Foto: Chilebio

2.5 Svenskt projekt med fokus på CRISPR/Cas9

Under året startade projektet Utveckling av genomeditering i livsmedelsgrödor. Det är ett projekt inom SLU Grogrund - centrum för växtförädling av livsmedelsgrödor.

Inom ramen för projektet kommer ett nätverk av aktörer som är intresserade av genomredigering att byggas upp. De grödor forskarna inledningsvis kommer att arbeta med är vete och sockerbeta och de egenskaper forskarna kommer att fokusera på är resistens mot betcystnematod i sockerbeta och ett minskat upptag av kadmium i vete. Först måste dock forskarna anpassa tekniken så att den fungerar effektivt i förädlingen av vete och sockerbeta.⁹

2.6 Modifierade petunior godkända i USA



Genetiskt modifierad petunia. Foto: Jens Sundström

Under en promenad i Helsingfors 2015 noterade en finsk växtbiolog orangefärgade petunior i en plantering. De påminde honom om de genetiskt modifierade petunior han sett på Max Plancks institut i Köln cirka 30 år tidigare och han tog med sig en bit av en planta. Efter analys visade det sig att den matchade de petunior som modifierats på 1980-talet.

När finska myndigheter 2017 uppmärksammades på detta satte de och andra medlemsstaters myndigheter igång att analysera petunior. De första som identifierades som genetiskt modifierade var orangefärgade, men det visade sig snart att över 125 sorter i olika färger bar på DNA som den orangea petunian modifierats med. De modifierade petuniorna upptäcktes även i USA.

Petuniorna är inte farliga för hälsan eller miljön, men genetiskt modifierade växter måste ha ett marknadsgodkännande innan de börjar säljas. Inom EU finns inte något sådant godkännande för petunia och de drogs därför tillbaka från marknaden. I januari 2021 fick ett tyskt företag tillstånd att odla de orangefärgade petuniorna i USA.

Efter det att den modifierade petunian upptäckts på den globala marknaden analyserade ett annat tyskt företag samtliga sina 730 petunior. Av dessa visade sig 128 stycken innehålla DNA från den ursprungliga orangefärgade petunian. Företaget destruerade 125 och sparade tre, Potunia Plus Papaya, Fortunia Red och Surprise Red. Under sommaren 2021 skickade företaget en fråga till USA:s jordbruksdepartement om de tre petuniasorterna undantogs gentekniklagstiftningen eftersom de bar på samma DNA-sekvens som den petunia som godkännts i januari. I augusti bekräftade Jordbruksdepartementet att så var fallet.¹⁰

2.7 New South Wales lyfter förbud mot genetiskt modifierade grödor

Sedan New South Wales lyfte det 18 år långa förbudet mot att odla genetiskt modifierade grödor kan nu alla delstater i Australien odla modifierade grödor. Undantagna är Tasmanien och Kangaroo Island. Under 2020 lyfte en annan delstat, South Australia, sitt 16 år långa förbud.¹¹

2.8 Torktolerant majs och vete godkända

I början av oktober godkände Nigeria en genetiskt modifierad majs för odling. Majsen kallas TELA, ett namn den fått efter tutela, det latinska ordet för skydd. TELA-majsen är torktolerant och har inbyggd motståndskraft mot skadegörande insekter. I mitten av november godkände Brasilien import av produkter från torktolerant vete. Vetet är godkänt för odling i Argentina.¹²

2.9 Epigenetisk förändring ger 50 procent mer skörd

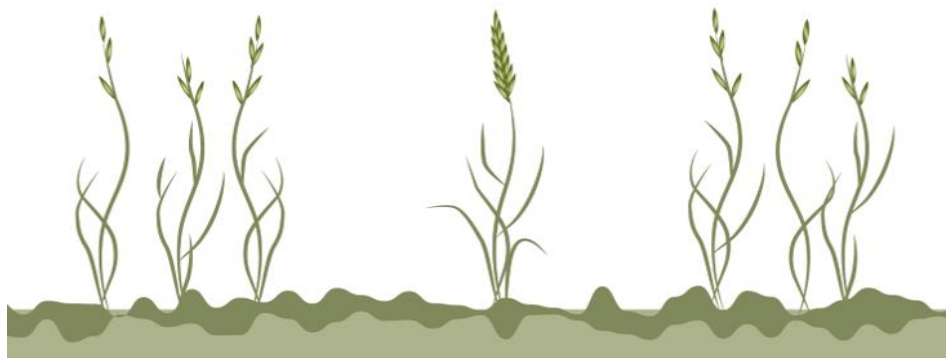
Metylering är en typ av kemisk modifiering som innebär att metylgrupper (-CH₃) binder till DNA eller RNA. I slutänden påverkar metyleringsmönstret vilka proteiner som produceras, när de produceras och hur mycket. Ett samlingsnamn för olika mekanismer som påverkar genuttrycket utan att påverka själva DNA-sekvensen är epigenetik.^d Det är sedan tidigare känt att ett protein som förkortas FTO kan radera metylgrupper från RNA och därmed påverka cellers tillväxt i djur, inklusive människa. När ris modifierades med genen för FTO-proteinet ökade risskörden med 50 procent. Det modifierade riset fick fler och längre rötter, en effektivare fotosyntes och bättre motståndskraft mot torka. Forskarna upprepade försöket med potatis och fick liknande resultat.¹³

2.10 Domesticering med gensax bevarar genetisk mångfald

Domesticeringen av vilda växter startade för cirka 10 000 år sedan och för cirka 4 000 år sedan hade samtliga av de större grödorna som människan är beroende av domesticerats. Det gäller till exempel majs, ris och vete. Men när de vilda växterna domesticerades var det bara en bråkdel av den genetiska mångfalden som finns i naturen som hamnade på åkern. Utvecklingen av tekniker för sekvensbestämning av organismers hela arvsmassa har, i kombination med utvecklingen av tekniker för genomredigering, gjort det möjligt att ta tillvara denna mångfald. En viktig egenskap för vilda växter är att fröna faller till marken vid mognad (dråsar). Det gör att växten kan sprida sina gener. För människan är det en negativ egenskap eftersom det då blir svårt att skörda.

Med genomredigering kan vissa egenskaper, som dråsning, förändras medan andra, för människan värdefulla, egenskaper i den vilda släktingen bevaras. När vilda släktingar till det människan odlar genomredigeras för att bli odlingsvärda kallas det de novo-domesticering, domesticering på nytt.

^d Läs mer på: [Genuttryck – Gentekniknämnden](#)



När människan började domesticera vilda växter valde de ut individer med för människan fördelaktiga egenskaper, till exempel den individ som står i mitten som muterat så att fröna inte längre faller till marken vid mognad.

Kinesiska forskare har sekvensbestämt dussintals vilda risläktingar och jämfört med den väl undersökta arvsmassan hos odlat ris. Den vilda risläkting forskarna valde att fortsätta arbeta med var *Oryza alta*. Vissa genvarianter i *O. alta* är fördelaktiga för en vild växt, men inte om den ska odlas och det är här gensaxen kommer in. Forskarna redigerade sex av det vilda risets gener, inklusive gener för kornstorlek, tjockleken på stammen och genen som bestämmer om fröna faller till marken vid mognad eller inte. Det resulterade i ett ris som är mer lämpligt att odla. I en notis i den vetenskapliga tidskriften *Nature* kallades det genomredigerade riset för insta-crop.¹⁴

Till skillnad från nästan alla djur har många växter fler än två kromosomer av varje sort. Har en gröda fler än två kromosomuppsättningar kallas den polyploid. Potatis har till exempel fyra uppsättningar kromosomer, brödvete sex och jordgubbe åtta. Fördelarna med polyploida grödor är bland annat att de oftast producerar mer biomassa än de som bara har två kopior av varje kromosom och att de är mer robusta. Att det vilda ris som genomredigerades har fyra kromosomuppsättningar är därför positivt.

2.11 CRISPR – ett populärt verktyg i potatisförädling

Utvecklingen av genomredigering i potatisförädlingen går snabbt framåt. Anledningen till att tekniken blivit särskilt populär att använda på just potatis är att det konventionella förädlingsarbetet är mer komplicerat och tidskrävande än för de flesta andra grödor. Det visar sig i lagstiftningen där växtförädlarrätten gäller i 25 år, förutom för potatis, träd och vinstockar, då den gäller i 30 år. Att med en gensax ändra enskilda egenskaper och samtidigt bevara andra förenklar förädlingen av en så pass komplicerad gröda som potatis.

Svenska forskare har under året publicerat vetenskapliga artiklar där de beskriver hur de använt CRISPR/Cas9 för att öka motståndskraften mot potatisbladmögel och för att ta fram potatis där så kallad resistent stärkelse bildas i knölnarna. Resistent stärkelse fungerar som kostfibrer, vilket i sin tur sänker glukosnivåerna, gynnar tarmfloran och minskar kaloriinnehållet.



Genomredigerad potatis med reducerad brunfärgning till vänster och kontrollen till höger. Foto: Matías González

Potatis som skadas vid eller efter skörd blir brun i kontakt med syre. Det är ett problem för producenter runt om i världen och många ton potatis går årligen till spillo. Även i detta fall har svenska forskare använt CRISPR/Cas9 för att minska svinnet. I samarbete med INTA i Argentina har de inaktiverat en gen i potatisens arvsmassa vilket resulterade i att brunfärgningen av knölarna minskade avsevärt. Under året har forskarna i Argentina genomfört fältförsök och målet är att introducera potatissorter med den nya egenskapen på marknaden i Argentina.¹⁵

2.12 Majs med fler rader korn och senap som smakar som sallad

Under året har ett USA-baserat företag genomfört fältförsök med genomredigerad majs som producerar fler rader av korn än snittet på 16 rader per kolv. Den första av företagets produkter som kommer att nå marknaden är dock troligtvis inte majsen utan en genomredigerad sareptasenap. Sareptasenap har en mycket stark smak. Det forskarna gjort är att inaktivera en rad gener och har då fått fram en produkt som i princip smakar som sallad, men som har samma näringsvärde som sareptasenap. Den genomredigerade senapen producerar också tre gånger så mycket bladmassa jämfört med plantor som inte redigerats. Redan i augusti 2020 fick den redigerade senapen klartecken från USA:s jordbruksdepartement att den inte omfattades av gentekniklagstiftningen.¹⁶

2.13 Sötare tomater med gensaxen CRISPR/Cas9

Hög sockerhalt är en populär egenskap bland japanska konsumenter. Med målet att göra tomatfrukterna sötare har japanska forskare, med hjälp av CRISPR/Cas9, inaktiverat en gen i tomaten Suzukoma. Det resulterade i 29 procent mer sackaros och 36 procent mer glukos i de genomredigerade frukterna jämfört med halterna i den icke-redigerade Suzukoma. Genom att sekvensbestämma de redigerade tomatplantornas arvsmassa kunde forskarna konstatera att det inte skett några andra förändringar i DNA:t än de avsedda.¹⁷

2.14 Genomredigering av tropiska grödor

Forskningscenter inom den rådgivande gruppen för internationell jordbruksforskning (CGIAR) har flera förädlingsprojekt på gång där genomredigering används. De arbetar bland annat med resistens mot olika sjukdomar på kokbanan, kassava och ris, förbättrat näringsinnehåll i majs och resistens mot parasitväxten striga i pärlhirs och durra.¹⁸

2.15 Eukalyptus som inte kan föröka sig sexuellt

Det finns 100-tals olika arter och hybrider av eukalyptus och en del odlas för sitt virke och för sin olja. Nästan alla härstammar från Australien, men många arter och hybrider finns idag på andra kontinenter där de kan bli invasiva. För att minska risken för att eukalyptus sprider sig och blir invasiv har forskare tagit CRISPR/Cas9 till sin hjälp. De inaktiverade en gen som styr bildningen av blommor, vilket resulterade i eukalyptus som inte kan föröka sig sexuellt.¹⁹

2.16 Förändra färg på julstjärnan

Under 2021 har CRISPR/Cas9 för första gången använts på julstjärna som i och med redigeringen fått en klart orange-röd färg. Julstjärnan härstammar från Mexiko där den är en buske snarare än en krukväxt. Det som lyser upp i vintermörkret är julstjärnans högblad, medan själva blommorna är små och gula. Högbladen är naturligt röda och i princip alla rosa och vita varianter av växten har tagits fram genom att utsätta växtmaterial för gamma- eller röntgenstrålning, det vill säga via traditionell mutationsförädling som är helt slumpmässig och inducerar en mängd mutationer i växtens arvs massa. Med CRISPR/Cas9 kan man välja vilken gen i julstjärnan som ska muteras och forskarna bakom studien ser därför gensaxen som ett alternativ till strålning.²⁰

2.17 Genetiskt modifierad oljedådra som feromonfabrik

Forskare vid Lunds universitet och Sveriges lantbruksuniversitet har genetiskt modifierat oljedådra så att den producerar förstadiet till fjärilsferomoner i fröoljan. Utvecklingsarbetet sker i samarbete med det svenska företaget SemioPlant AB och det USA-baserade företaget ISCA och dess brasilianska gren. Anledningen till att forskarna valt just oljedådra som feromonfabrik är bland annat för att den har en begränsad användning som livsmedelsgröda. Oljedådran är som namnet antyder en oljeväxt och den genetiska modifieringen leder till att de naturliga fettsyrorerna i fröoljan byts ut mot ett förstadium till feromoner. Det utvinns ur fröna och omvandlas till feromoner som kan användas i jord- och skogsbruk.

Feromoner är doftämnen som används av många insekter för att kommunicera. Det finns olika typer av feromoner och de används som ett miljövänligt alternativ för att bekämpa växtskadegörare, till exempel genom att störa parningen. När luften mätas av sexualferomoner får hanarna svårt att lokalisera en hona att para sig med. Feromoner kan också användas som lockbete i insektfällor.

Användningen av feromoner är miljövänlig eftersom de inte bildar några giftiga biprodukter, bryts ner snabbt och sällan påverkar andra arter än den feromonerna riktar sig mot. Risken för att skadegöraren utvecklar resistens mot växtskyddsmedel baserade på feromoner är dessutom låg. Storskalig produktion av syntetiska feromoner är dock mindre miljövänligt eftersom stora mängder lösningsmedel används och giftiga restprodukter bildas. Att framställa insektsferomoner i genetiskt modifierade växter kan bli ett miljövänligare alternativ.

Forskningen är inriktad på fjärilsferomoner, men metoden kan även användas för produktion av andra skadeinsekters feromoner. Under året har forskarna publicerat en vetenskaplig artikel där feromoner riktade mot äppelvecklare producerats i oljedådra. Produkten har visat sig mycket aktiv. Äppelvecklare är en fjärilsart vars larver borrar sig in i frukterna för att nå kärnhuset. Om de inte kontrolleras kan de orsaka stora skador i äppel- och päronodlingar. Den första effektiva feromonprodukten för att störa äppelvecklarens parning registrerades i USA 1991. Sedan dess har de syntetiskt framställda äppelvecklarferomonerna blivit en del av det integrerade växtskyddet i äppel- och päronodlingar.

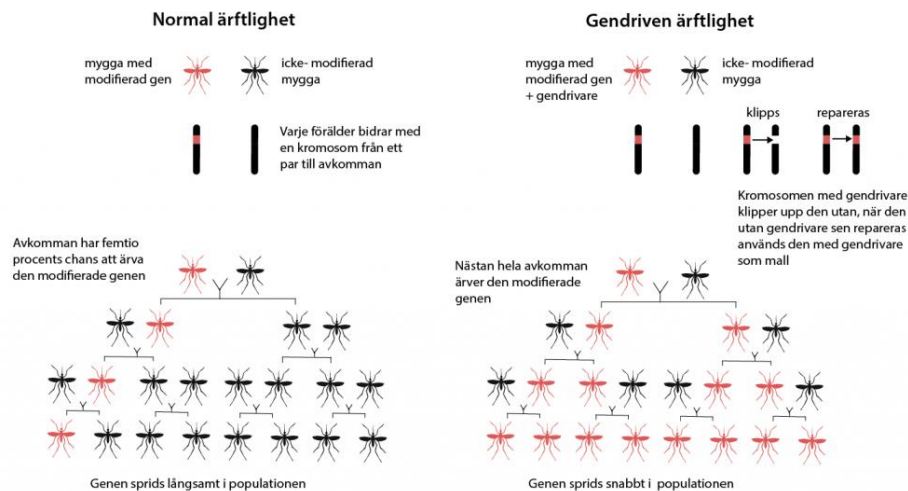
Växtproducerade feromoner riktade mot en annan fjärilsart, bomullsknölflyet, har testats i fältförsök i Brasilien. Resultaten visar att feromoner som producerats av genetiskt modifierad oljedådra är lika effektiva att kontrollera skadegöraren som de syntetiskt framställda. Bomullsknölfly är en allvarlig skadegörare på bland annat bomull, majs, tomat och kikärt.²¹

2.18 Gendrivare testas för första gången på en växt

En genvariant som ökar chansen för en individ att överleva och fortplanta sig, sprider sig och blir kvar i en population. Enligt de lagar som genetikens fader, Gregor Mendel, formulerade ärver hälften av avkomman en viss genvariant. Det gäller oavsett om det rör sig om råttor, älgar, förgätmigej, människa eller någon annan organism. Men i de flesta organismer finns DNA-sekvenser som bryter mot Mendels lagar. De kallas ibland själviskt DNA och sprider sig snabbt i en population även i de fall det är negativt för arten. Själviskt DNA driver en egenskap genom en population och kallas därför gendrivare.^e

Första gången forskare visade att CRISPR/Cas9 kunde användas som gendrivare var 2015. Sedan dess har gendrivare framför allt testats på myggor som sprider sjukdom. Under 2020 användes gendrivare för första gången på en växtskadegörare och under 2021 på backtrav, en så kallad modellorganism inom växtforskningen.

^e Läs mer på: [Gendrivare – Gentekniknämnden](#)



Vid mendelsk nedärvning sprids en DNA-sekvens långsamt i en population. Med en gendrivare i arvsmassan sprids den snabbt.

En viss genvariant kan leda till att en blomma blir vit, en annan till att den blir röd. När två individer av en växt korsas får avkomman genvarianter från båda föräldrarna, en på den ena kromosomen i ett kromosompar och en på den andra. För en växtförädlare är det i många fall önskvärt att en viss genvariant finns på båda kromosomerna i ett kromosompar. Det kallas att växten är homozygot för just den genvarianten och det är tidskrävande att via korsningar få fram plantor som är homozygota för genvarianten av intresse. I en vetenskaplig artikel publicerad under året visar forskare att de genom att använda CRISPR/Cas9 som gendrivare fått fram avkommor där en viss genvariant fanns på båda kromosomerna.²²

2.19 RNAi som biologiskt bekämpningsmedel

Arvsmassan styr livsprocesserna genom ett flöde av information från DNA via budbärarmolekylen mRNA till bildningen av bland annat proteiner. Flödet från DNA till protein regleras på olika sätt och en mekanism som har en central betydelse är RNA-interferens (RNAi). År 2002 utnämnde den vetenskapliga tidskriften *Science* upptäckten av RNAi-systemet till årets genombrott och 2006 tilldelades forskarna bakom upptäckten Nobelpriset i fysiologi eller medicin.

RNAi finns i både växter och djur, inklusive människa, och bygger på dubbelsträngat RNA som när det klipps till små RNA-bitar (siRNA) leder till att mRNA från en viss gen bryts ner. När mRNA:t bryts ner bildas inget protein. Förutom att reglera genuttrycket fungerar RNAi även som ett försvar mot virusinfektioner.

RNAi-systemet har inspirerat forskare till att utveckla grödor med inbyggt försvar mot skadegörare. En majs som bildar dubbelsträngat RNA riktat mot en för majsrotbaggen livsviktig gen godkändes i USA 2017. RNAi-majsen kommer att vara tillgänglig för lantbrukare i USA 2022 och i Kanada 2023. Under 2019 godkändes majsen för användning som livsmedel och foder i EU.

En annan metod som bygger på samma princip och som är under utveckling är att istället för att bygga in försvaret i grödans arvsmassa, bespruta den med dubbelsträngat RNA. Forskare har bland annat testat RNA-sprej på olika arter av patogena svampar och det tycks som att det fungerar olika bra i olika arter av skadegörare. Det har fungerat väl på bland annat gråmögel, svartmögel och den svamp som orsakar axfusarios på stråsäd, men sämre för att bekämpa andra svampar. Forskare från bland annat Sveriges lantbruksuniversitet arbetar med RNA-sprej riktad mot bladmögel på potatis och tomat. De första resultaten publicerades under året och visar att det finns potential, men att strategin behöver utvecklas ytterligare för att bli effektiv.

En RNA-sprej för att bekämpa koloradoskalbaggen utvärderas för närvarande av myndigheter i USA och en sprej för att bekämpa gråmögel på druva och jordgubbar testas i fält i USA och i Italien.²³

3 Djur



Japansk rödbrazen, *Pagrus major*

3.1 Genomredigerad fisk börjar säljas i Japan

Under oktober började genomredigerad fisk av arten japansk rödbrazen (*Pagrus major*) att säljas i Japan. Brazen har redigerats så att den producerar 20 procent mer muskelmassa. Det forskarna gjort är att med hjälp av CRISPR/Cas9 inaktivera en gen som hämmar muskeltillväxt. En månad senare började ytterligare en genomredigerad fisk att säljas, som på engelska kallas tiger puffer (*Takifugu rubripes*). En gen som styr aptiten har inaktiverats vilket gör att fisken äter mer och därmed växer snabbare. Fiskarna är de första genomredigerade djur som nått marknaden.²⁴

3.2 Första kommersiella skörden av genetiskt modifierad lax

Under sommaren 2021 skördades den genetiskt modifierade atlantlaxen AquaAdvantage för första gången i kommersiell skala. Samma månad godkändes den modifierade fisken för marknadsintroduktion i Brasilien. Sedan tidigare är laxen godkänd i Kanada och USA.²⁵ Laxen har modifierats så att den växer snabbare under sin tidiga utveckling vilket gör att den når marknaden snabbare. I slutänden blir den ungefär lika stor som lax som inte modifierats.^f

^f Läs mer på: [Snabbväxande lax – Gentekniknämnden](#)



AquaAdvantage och icke-modifierad lax vid samma ålder. Foto: AquaBounty.

3.3 Växtgen skyddar vita flygare mot växtgifter

Under evolutionens gång har DNA flyttats över artgränserna även utan mänsklig påverkan. Det kallas horisontell genöverföring och har länge setts som en viktig process i bakteriernas evolution. På senare år har det visat sig att horisontell genöverföring även haft en djupgående inverkan på växternas evolution.²⁶ Under 2021 har forskare visat att en växtgen, via horisontell genöverföring, fogats in i en insekts arvsmassa.

Växter skyddar sig mot angripare genom att producera en rad giftiga ämnen. Trots detta fungerar många växtarter som föda för insekter. Nu har forskare hittat en anledning till att vita flygare kan äta giftiga växter utan att ta skada. De har helt enkelt ”stulit” en växtgen och integrerat den i sin egen arvsmassa. Det protein som produceras med genen som mall skyddar insekten mot skadliga ämnen som växter producerar. Forskarnas teori är att genöverföringen skett när ett virus infekterat växten. När sedan vita flygare åt av den virusinfekterade växten förde viruset över växtgenen till insektens arvsmassa. Eftersom det var en fördelaktig egenskap för vita flygaren att kunna avgifta växters försvar spred sig genen inom arten. Informationen skulle, enligt forskarna, kunna användas för att utveckla en ny bekämpningsstrategi.²⁷

3.4 Första kommersiella produkten från odlat kött

När Singapores livsmedelsmyndighet godkände kycklingbitar som framställts av odlade celler blev landet först i världen att kommersialisera en produkt från odlat kött. Processen startar med ett litet antal celler som får föröka sig i ett tillväxtmedium i bioreaktorer. Den första produkt från odlat kött som presenterades var en hamburgare. Det skedde vid en presskonferens med ett nederländskt företag 2013. Det var en dyr hamburgare som hade kostat cirka 250 000 euro att framställa. Tekniken har utvecklats sedan dess och företaget planerar att marknadsintroducera produkter inom de närmaste åren. För fem år sedan var det en mycket liten sektor, idag finns det över 80 företag som arbetar med odlat kött. I årets utlysning av forskningsmedel från det europeiska ramprogrammet för forskning och innovation finns alternativa proteinkällor med, inklusive odlat kött.²⁸

3.5 Elefanter utan betar – ett evolutionärt svar på elfenbensjakt

I en studie publicerad i tidskriften *Science* visar forskare att trycket från elfenbensjägare kan påverka andelen afrikanska savannelefanter utan betar. Studien utfördes i nationalparken Gorongosa i Mozambique.

Under inbördeskriget i Mozambique, 1977 till 1992, jagades elefanter och andra djur av båda sidorna av konflikten. Det ledde till att populationerna av de stora växtätarna i Gorongosaparken sjönk med över 90 procent. När antalet elefanter minskade, förändrades egenskaperna hos populationen. Eftersom elfenbensjägarna riktade in sig på elefanter med betar, var det betydligt fler honor utan betar som överlevde och fortplantade sig. Andelen honor utan betar steg från cirka 18 till 51 procent. Samma trend syns i andra afrikanska länder där elefanter jagas för sina betar, till exempel i Tanzania och i Sydafrika. Med hjälp av genetiska analyser presenterade forskarna i den aktuella studien en möjlig förklaring till att det bara är honor som saknar betar. Den mutation som leder till att betar inte utvecklas kan vara dödlig för elefanthanarna.²⁹

3.6 Äldsta DNA som sekvenserats kommer från en 1.3 miljoner år gammal mammut

Forskare från bland annat Uppsala universitet och Naturhistoriska riksmuseet i Stockholm har lyckats rena fram och sekvensbestämma DNA från en 1,3 miljoner år gammal tand som tillhört en sibirisk mammut. Det är det äldsta DNA som någonsin sekvensbestämts. Den förra rekordhållaren är en 750 000 år gammal häst.

Av alla arter som någonsin funnits på jorden finns bara en bråkdel kvar. Det enda vi vet om utdöda arter kommer från arkeologiska utgrävningar och DNA-analyser av fossil. Problemet med ”gammalt DNA” är att det bryts ner och sönderdelas över tid och till slut blir den långa DNA-sekvensen oläslig. Fossil som hittats infrusna i permafrost utgör i viss mån ett undantag eftersom kylan fördröjer nedbrytningen och fragmenten av DNA går i vissa fall att pussla ihop till den ursprungliga sekvensen.

I studien sekvensbestämde DNA från tre olika mammutar. Alla tre har hittats infrusna i permafrosten i Sibirien. Två av dem var äldre än 1 miljon år och den tredje var yngre och uppskattas ha vandrat på den sibiriska tundran för ungefär 700 000 år sedan. Den yngsta tillhörde arten ullhårig mammut som är den art som ofta porträtteras med päls och långa betar. Den näst yngsta var en stäppmammut som är en föregångare till den ullhåriga mammuten.

Förutom att flytta tillbaka tidslinjen för hur gammalt DNA som är möjligt att pussla ihop och sekvensbestämma så gjorde forskarna också en ny upptäckt. Den äldsta mammuten tillhörde en tidigare helt okänd gren i mammutarnas släktträd. Den nyupptäckta mammuten var fullt anpassad till ett arktiskt klimat och döptes till Krestkova efter den lilla by som ligger i närheten av den plats där mammuten hittades.³⁰

3.7 Genetiskt modifierade insekter

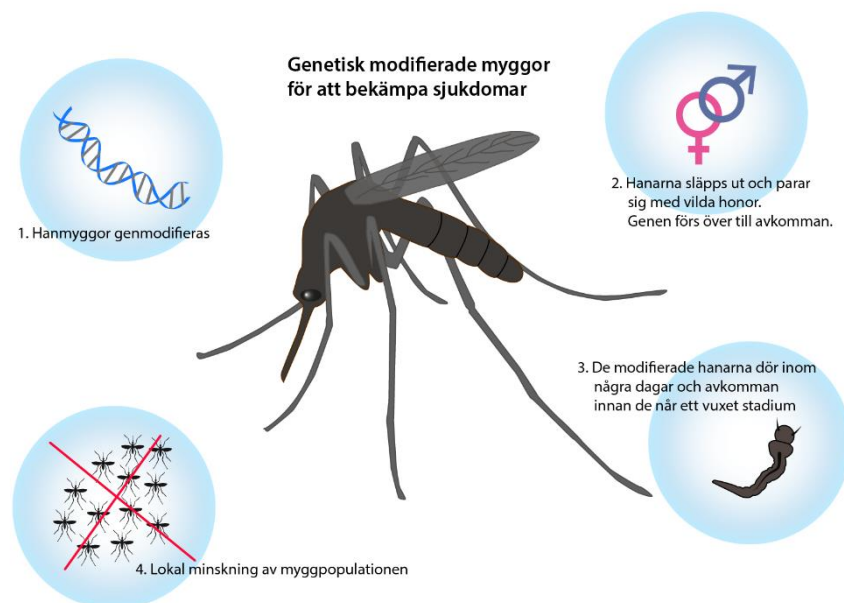


Mygga av arten *Aedes aegypti*. Foto: James Gathany, Center for Disease Control and Prevention.

Flera allvarliga sjukdomar som malaria, denguefeber och gula febern sprids via myggor. Man säger att myggorna är vektorer för sjukdomarna. Andra insekter är skadegörare i lantbruket. Sedan 1950-talet har olika arter av insekter steriliserats med hjälp av strålning och sedan släppts ut i sin naturliga miljö. Det är ett sätt att minska en population av insekter som sprider sjukdomar eller skadar det människan odlar.

Logiken bakom strategin är att när sterila insekter släpps ut och parar sig med insekter i naturen produceras ingen avkomma och populationen minskar. En nackdel med tekniken är att insekternas överlevnadsförmåga kan försämrats på grund av strålningen. Det gör att de sterila insekterna får svårare att konkurrera med sina artfränder i naturen. En annan nackdel är att det inte går att separera hanar från honor. Helst ska bara hanar släppas ut eftersom det är honorna som sprider sjukdom och lägger ägg på grödor.

En strategi som testats i drygt tio år är att med hjälp av genetisk modifiering minska populationer av sjukdomsframkallande myggor. Med den strategin går det också att separera hanar från honor. Det är hittills nästan bara det brittiska företaget Oxitecs modifierade insekter som testats i miljön och de produkter som kommersialiserats kommer uteslutande från Oxitec. Det första försöket där genetiskt modifierade myggor släpptes ut i miljön genomfördes 2009 på Caymanöarna. Det var myggor av arten *Aedes aegypti* som testades. *Aedes*-myggor sprider sjukdomarna zika, gula febern, denguefeber och chikungunya.



Första generationens genetiskt modifierade myggor.

3.7.1 Genetiskt modifierade myggor direkt till konsumenter

Under 2014 godkände Brasilien genetiskt modifierade *Aedes*-myggor för kommersiell användning. Sedan dess har tekniken utvecklats och 2020 godkände Brasilien myggor som modifierats på ett lite annat sätt, men med samma syfte, det vill säga för att reducera populationer av myggor som sprider sjukdom. I båda fallen är det enbart hanar som släpps ut i miljön där de parar sig med vilda honor. Den första generationen myggor var modifierade så att alla individer i avkomman dog. Den senaste produkten består av myggor som modifierats så att bara de individer i avkomman som är honor dör, medan hanarna överlever.

I november 2021 började genetiskt modifierade myggor att säljas direkt till brasilianska konsumenter. Produkten finns att köpa på nätet och består av en låda som innehåller hanmyggor i form av ägg. När vatten tillsätts utvecklas myggorna och tar sig ut ur lådan. *Aedes aegypti* härstammar från den afrikanska kontinent och är en invasiv art i Brasilien.³¹



Låda med genetiskt modifierade ägg från *Aedes*-myggor. Foto och copyright: Oxitec.

3.7.2 Pilotförsök med modifierade myggor i USA

I augusti 2020 fick företaget Oxitec klartecken att släppa ut genetiskt modifierade *Aedes*-myggor på Florida Keys, en ögrupp utanför Miami. Försöket startade 2021 och kommer att utvärderas under 2022. Det är första gången genetiskt modifierade myggor släpps ut i USA.

I slutet av augusti 2021 lämnade företaget in en ansökan om att få genomföra ett liknande pilotprojekt i Kalifornien. Som en del av ansökningsprocessen fick allmänheten möjlighet att under 30 dagar kommentera ansökan. USA:s miljöskyddsmyndighet granskar ansökan och tar därefter beslut om projektet ska beviljas eller inte.³²

3.7.3 Försök med modifierade malariamyggor i Burkina Faso

I november 2018 gav den nationella biosäkerhetsbyrån i Burkina Faso tillstånd till Target Malaria att släppa ut genetiskt modifierade malariamyggor (*Anopheles gambiae*) i byn Bana. Target Malaria är ett icke-vinstdrivande forskningskonsortium vars målsättning är att utveckla och dela med sig av tekniker för att kontrollera malaria. I konsortiet ingår bland annat forskare, riskbedömningsexperter, experter på lagstiftning och en kommitté som ska ge råd i etiska frågor. En viktig del av Target Malarias arbetet är att engagera lokalbefolkningen i de områden där modifierade myggor släpps ut. De myggor som släpptes ut i Bana är modifierade på så sätt att könskromosom X bryts ner under spermiereproduktionen. Vid en befruktning bryts äggets X-kromosomer ner. Det leder att det inte föds någon avkomma.

Försöket var småskaligt och genomfördes inte för att reducera populationen av malariamyggor utan för att undersöka om det var någon skillnad i beteende och överlevnad mellan modifierade och icke-modifierade myggor. Forskarna märkte myggorna med en fluorescerande färg, släppte ut dem och fångade in dem igen. Det visade sig att det inte var någon större skillnad i överlevnad och beteende, vilket enligt forskarna är viktig information för att kunna gå vidare med ytterligare försök.³³

3.7.4 WHO publicerar vägledande dokument om modifierade myggor

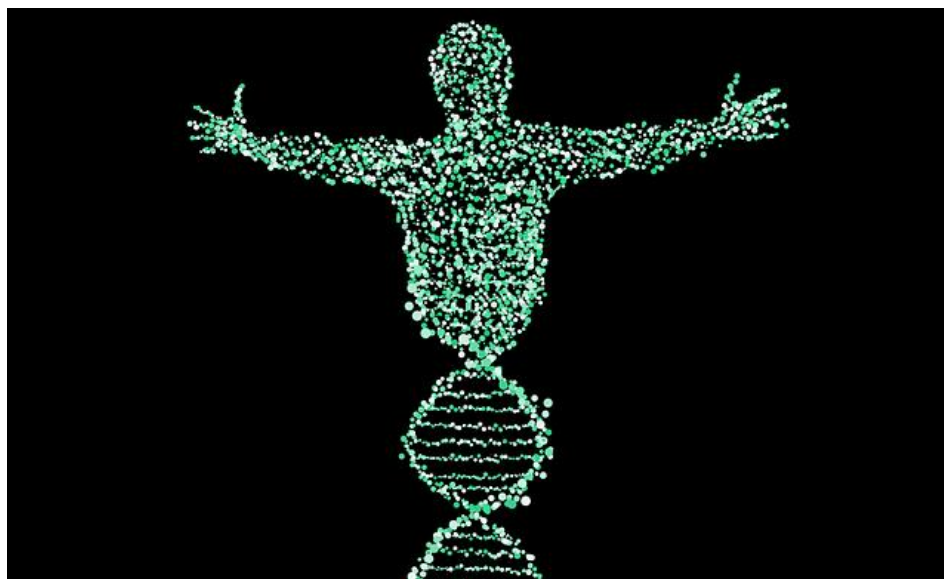
I ett uttalande under 2020 konstaterar Världshälsoorganisationen att vektorburna sjukdomar orsakar 100 000-tals dödsfall varje år och att alla metoder för att minska sjukdomstrycket, inklusive genetiskt modifierade myggor, bör undersökas. I maj 2021 publicerade de ett vägledande dokument för hur man på bästa sätt kan genomföra experiment i miljön med genetiskt modifierade myggor.³⁴

3.7.5 Modifierade nattflyn och fästingar

Under året har genetiskt modifierade nattflyn av arten *Spodoptera frugiperda* godkänts i Brasilien. Skadeinsekten är modifierad på så sätt att avkommorna dör innan de utvecklats till fjärilar. Nattflyet härstammar från de tropiska och subtropiska delarna av den amerikansk kontinenten. Under 2016 upptäcktes den i Nigeria och Ghana och har sedan dess spridit sig till 47 afrikanska länder, 18 asiatiska och till Australien. Nattflyet är skadegörare på över 350 olika växtarter, överlever och fortplantar sig i många olika miljöer och utvecklar snabbt resistens mot olika växtskyddsmedel. Nattflyet rankas som en av de tio allvarligaste skadegörarna bland drygt 1100 skadegörande leddjur. Idag används flera olika strategier för att kontrollera nattflyet, till exempel kemisk och biologisk bekämpning och feromoner.

I samarbete med Clinglobal, ett företag med fokus på djurhälsa, har Oxitec under året startat ett arbete med att på samma sätt som myggorna genetiskt modifiera en art av fästing som angriper nötkreatur.³⁵

4 Människa och medicin



Inom det medicinska forskningsområdet används genteknik till en mängd tillämpningar till exempel att studera geners funktion och dess koppling till sjukdomar. Genteknik används också för att utveckla vacciner och genterapier och andra kliniska verktyg för att behandla och diagnosticera sjukdomar.

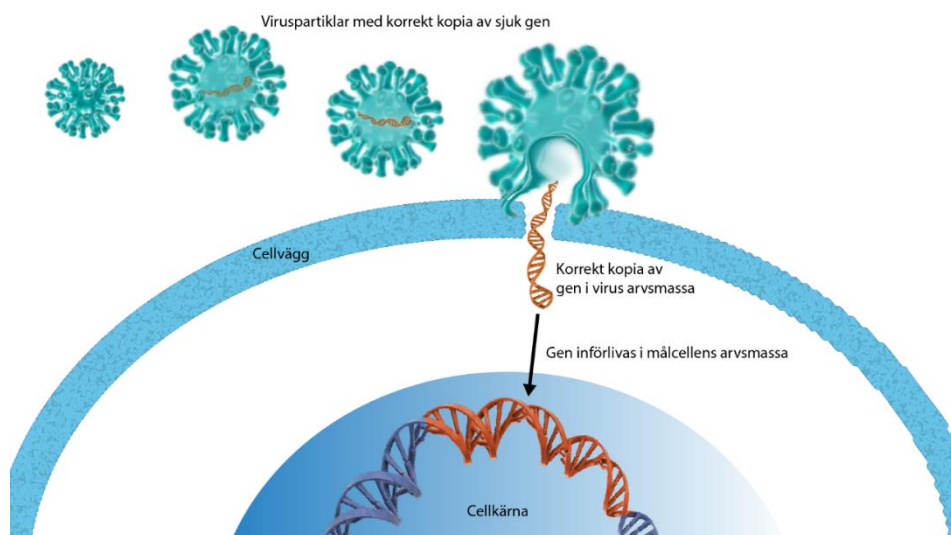
4.1 Genterapi med terapeutisk gen i virusvektor

Genterapi används för att behandla genetiska sjukdomar och tillhör gruppen avancerade läkemedel. Vid den hittills vanligaste formen av genterapi förs en ny terapeutisk gen in i ett urval av patientens celler för att kompensera för en muterad gen som orsakar sjukdom. Genterapi kan liknas vid en transplantation där en ny gen är det nya organet. För att den nya genen ska ta sig in i målcellerna så används en så kallad virusvektor. En vanlig strategi vid genterapi är att isolera målcellerna från patienten, modifiera cellerna i ett laboratorium för att sedan ge cellerna till patienten som behandling. Inom EU är elva genterapier godkända varav fem är så kallade CAR-T-celler (Tabell 1). I en CAR-T-cellerterapi modifieras en typ av immunceller (T-celler) genetiskt så att de bättre söker upp och attackerar tumörceller.⁹

4.1.1 Två nya genterapier godkända inom EU

Under 2021 gav EU-kommissionen ett villkorat godkännande för två nya genterapier. Det innebär att nyttan med behandlingen anses större än den risk som kommer av att de kliniska data som normalt krävs inte är lika omfattande. De företag som utvecklat genterapierna måste fortsätta att undersöka säkerhet och behandlingseffektivitet parallellt med att behandlingen börjar användas kliniskt. Ett villkorat godkännande ges i regel för att en ny behandling snabbt ska kunna nå patienter med en allvarlig sjukdom som saknar andra behandlingsalternativ.

⁹ Läs mer på: [Genterapi – Gentekniknämnden](#)



Genterapi med en terapeutisk gen i en virusvektor.

I april 2021 gav kommissionen ett villkorat godkännande till genterapin Skysona som utvecklats för att behandla barn med den medfödda neurologiska sjukdomen cerebral adrenoleukodystrofi (CALD). Sjukdomen drabbar nästan uteslutande pojkar och leder till en förlust av hjärnans funktioner som inte går att reparera. CALD är ovanlig, i Sverige finns idag färre än hundra pojkar och män med sjukdomen. Orsaken till CALD sitter i en gen som heter ABCD1. Till följd av mutationer i ABCD1 kan inte kroppen bryta ner långa fettsyror ordentligt utan dessa lagras i hjärnan. Inlagringarna leder i sin tur till en inflammation av hjärnvävnaden. I spåren av inflammationen skadas det skyddande hölje av myelin som ska hjälpa nervcellerna att fortläpa nervimpulser. Strategin bakom Skysona är att isolera stamceller från patienten och med hjälp av en virusvektor föra in en funktionell kopia av ABCD1-genen förs. När stamcellerna återförs utvecklas de till många olika celltyper i kroppen, däribland celler i hjärnan, med en genprodukt som kan bryta ner långa fettsyror. I de studier som ligger till grund för godkännandet har sjukdomsförloppet stannat upp i 90 procent av patienterna.³⁶

Abecma blev den andra genterapin att få ett villkorat godkännande under 2021. Abecma är en CAR-T-cellerterapi som är utvecklad för att behandla multipelt myelom, en sjukdom som trots flera andra behandlingsalternativ räknas som en obotlig form av cancer. Myelom uppstår i benmärgen där en typ av plasmaceller omvandlas till tumörceller som förökar sig okontrollerat. I Sverige diagnosticeras årligen ungefär 670 nya fall av myelom. Kommissionen har gett det villkorade godkännandet till Abecma för att behandla patienter med särskilt svårbehandlad och återfallsbenägen sjukdom. Det villkorade godkännandet baseras på resultat som visar en god och långvarig behandlingseffekt hos majoriteten av patienterna i de kliniska prövningarna.³⁷

Tabell 1. Godkända genterapier inom EU

Sjukdom	Läkemedel	År för godkännande
Hyperlipoproteinemi typ 1 (fettomsättningsrubbning)	Glybera (tillverkas inte)	2012
Melanom (cancer)	Imlygic (modifierat virus)	2015
ADA-SCID (immunbristsjukdom)	Strimvelis	2016
Akut lymfatisk leukemi och diffust storcelligt B-cellslymfom (cancer)	Kymirah (CAR-T)	2018
Hereditär retinal dystrofi (ärfdig blindhet)	Luxturna	2018
Storcelligt B-cellslymfom (cancer)	Yescarta (CAR-T)	2018
Beta-thalassemia (hemoglobinsjukdom)	Zynteglo	2019
Spinal muskeldystrofi (neuromuskulär sjukdom)	Zolgensma	2020
Mantelcellslymfom (cancer)	Tescartus (CAR-T)	2020
Cerebral adrenoleukodystrofi (hjärnsjukdom)	Skysona	2021
Multipelt myelom (cancer)	Abecma (CAR-T)	2021

4.1.2 Genterapi hjälper barn med AADC-brist

Under året 2021 presenterades resultaten från en klinisk studie som visar att en nyutvecklad genterapi ger en positiv behandlingseffekt hos barn med den ovanliga sjukdomen AADC-brist. AADC är ett enzym som är nödvändigt för bildandet av bland annat dopamin och serotonin i hjärnan. Utan dessa två signalsubstanser har nervcellerna svårt att kommunicera med varandra. Barn med AADC-brist har en mutation i den gen som kodar för AADC vilket leder till att enzymet inte tillverkas. Sjukdomen är medfödd, kronisk och kännetecknas av allvarliga funktionsnedsättningar som till exempel svårigheter att hålla upp huvudet, sitta, gå och prata.

Vid genterapin förs en funktionell kopia av AADC-genen in i de celler i hjärnan som tillverkar dopamin. Genterapin testades på sju barn mellan fyra och nio år. Några veckor efter behandlingen kunde forskarna se att målcellerna börjat tillverka dopamin och några av barnens symtom började försvinna. Sex av sju barn kunde själva hålla upp huvudet tolv månader efter behandlingen, och fyra av sju kunde sitta utan stöd. Efter arton månader kunde två av barnen gå med stöd av en vuxen.

Forskarna som utvecklat genterapin förväntar sig inte att barnen tillfrisknar helt eftersom den nya AADC-genen inte tar sig in i alla typer av celler som är inblandade i sjukdomen. Till exempel riktas inte genterapin till de celler som tillverkar serotonin. Resultaten visar dock att det går att förbättra situationen avsevärt för barn med AADC-brist och att hjärnan förmår upprätta viktiga signalvägar för substanser som tidigare saknats. Genterapin har bara testats i den här lilla gruppen av patienter och är ännu inte godkänd för att användas kommersiellt.³⁸

4.1.3 Grisar står modell för genterapi mot hjärtsvikt

Hjärtsvikt är en av de vanligaste dödsorsakerna i världen och innebär att hjärtat inte kan pumpa tillräckligt för att upprätthålla blodflödet. En orsak till hjärtsvikt kan vara att tidigare infarkter lämnat ärrvävnad på hjärtat vilket leder till att muskelcellerna i hjärtat inte förnyas tillräckligt effektivt. Hjärtat får då svårt att återhämta sig och fungera normalt. I syfte att hjälpa hjärtat till återhämtning har en grupp forskare utvecklat en genterapi som de testat på grisar.

Forskargruppen har i tidigare studier visat att en biologisk signalväg som kallas Hippo aktiveras när möss drabbas av en infarkt. När signalvägen väl är aktiverad hämmas återuppbyggnaden av hjärtmuskulatur. En av de gener som är inblandade i signalvägen heter Salvador. Strategin bakom genterapin som forskarna utvecklat är att stänga av Salvador-genen i hjärtmuskelceller och därmed tysta hela signalvägen. Genterapin gavs till grisar två veckor efter att de haft en infarkt. Tre månader efter genterapin hade grisarnas hjärtfunktion förbättrats med 15 procent jämfört med kontrollgruppen. Forskarna kunde bland annat se att hjärtmuskelcellerna förnyades och att det fanns mindre ärrvävnad i hjärtat.³⁹

4.1.4 Optogenetisk behandling hjälper blind man att se

Optogenetik bygger på en kombination av genetisk modifiering och ljus. Genom att föra in en gen som kodar för ett ljuskänsligt protein i utvalda nervceller kan dessa celler styras med hjälp av ljuspåverkan. Metoden utnämndes av den vetenskapliga tidskriften *Nature Methods* till årets metod 2010, och har använts till allt från att fjärrstyra flugor till att dämpa darrningar hos möss med Parkinsons sjukdom.

I en ny studie beskrivs hur en blind man kan se efter en optogenetisk behandling. Mannen har en form av ögonsjukdomen retinitis pigmentosa som innebär att syncellerna i näthinnan förstörs över tid. Näthinnan består av ett tunt lager av celler längst bak i ögonbotten. Ytterst finns fotoreceptorerna (stavar och tappar) som tar emot ljussignaler och omvandlar dessa till nervimpulser. Impulserna förs vidare till hjärnan med hjälp av så kallade bipolära nervceller och retinala ganglionceller som också finns i näthinnan.

Hos en patient med retinitis pigmentosa är fotoreceptorerna de celler som förstörs först. Behandlingen gick ut på att låta några av de kvarvarande nervcellerna (retinala ganglionceller) delvis ta över de förlorade fotoreceptorernas jobb. Med hjälp av en virusvektor fördes en ny gen som kodar för ett ljuskänsligt protein in i nervcellerna. När nervcellerna börjar tillverka det nya proteinet och träffas av ljus av en viss våglängd skickar de vidare signaler till hjärnan. Behandlingen måste därför kombineras med att patienten bär specialtillverkade glasögon som skickar ljussignaler till det behandlade ögat. Hos mannen som fick den optogenetiska behandlingen är synen fortfarande nedsatt men med glasögonen ser han nu objekt och färger.

Retinitis pigmentosa kan orsakas av mutationer i en av ett femtiotal olika gener. Sedan 2018 finns den godkända genterapien Luxturna för behandling av en form av sjukdomen som orsakas av mutationer i genen RPE65. Patienter som får Luxturna kan få förbättrad ledsyn men eftersom behandlingen är väldigt dyr så rekommenderas den inte i Sverige. Även en CRISPR-baserad genterapi har testats kliniskt i en mindre studie under 2021 (läs mer under 4.2.1). Även om den optogenetiska behandlingen behöver testas i fler patienter har forskarna visat att förlorad syn delvis kan återfås. En fördel med optogenetisk behandling jämfört med klassisk genterapi är att den skulle kunna användas för att behandla alla former av retinitis pigmentosa oavsett vilken muterad gen som orsakar sjukdomen.⁴⁰

4.2 Genterapi med genomredigering

Med genomredigering är det möjligt att 'laga' en muterad gen som orsakar sjukdom istället för att ersätta hela genen. Det är också möjligt att stänga av en gen. Vid genomredigering behövs inget nytt DNA utan patientens egna korrigeras i vissa celler för att behandla en sjukdom. Verktygen för genomredigering kallas populärt för gensaxar och den mest kända är CRISPR/Cas9.

Ännu finns inga marknadsgodkända genterapier som baseras på genomredigering, men ett hundratal testas för närvarande kliniskt i USA och Kina som är de världsledande nationerna inom klinisk genomredigering. Framför allt är det kliniska prövningar av genterapier för behandling av olika former av cancer som ökar.

4.2.1 In vivo genomredigering visar positiv behandlingseffekt

Ett av 2021 års genombrott inom området för genomredigerade terapi var att två CRISPR-baserade behandlingar gavs in vivo, alltså direkt i kroppen, och gav positiv behandlingseffekt. Den ena genterapin gavs i blodet till patienter med ärftlig transtyretin-amyloidos, även kallad Skellefjesjukan. Den andra gavs i ögat till patienter med en form av ärftlig blindhet.

CRISPR/Cas9 har framgångsrikt använts i ett flertal kliniska studier för olika sjukdomar men själva genomredigeringen har alltid utförts ex vivo, som betyder utanför kroppen. Det går ofta till så att blodceller eller stamceller isoleras från patienter och genomredigeras i ett laboratorium för att sedan återföras till patienten som behandling. På det sättet går det att enkelt kontrollera så att alla celler som återförs har den korrekta redigeringen. Begränsningen med ex vivo genterapi är att många sjukdomar har sitt ursprung i andra delar av kroppen än just blodomloppet. För att kunna ge en behandlingseffekt måste, i det här fallet CRISPR-komplexet, nå till rätt organ.

4.2.1.1 Genterapi stoppar det progressiva förloppet av transtyretin-amyloidos

Ärftlig transtyretin-amyloidos orsakas av mutationer i den gen som kodar för proteinet transtyretin. Proteinet tillverkas främst av leverceller och cirkulerar sedan i kroppen som ett transportprotein av bland annat A-vitamin. Hos personer med sjukdomen tillverkas transtyretin felaktigt, klumpar ihop sig och lagras i kroppens vävnader. Inlagringarna skadar vävnaderna och mest drabbade är perifera nerver och hjärtmuskeln. De symtom som följer av inlagringarna är bland annat känselbortfall, muskelförsvagning och rubbningar i hjärtrytm och njurfunktion. Sjukdomen kan vara livshotande om den lämnas obehandlad.

I den aktuella genterapin har ett guide-RNA konstruerats som söker upp den gen som kodar för transtyretin-proteinet. Cas9-enzymet vägleds av guide-RNA:t och klipper itu genen. När cellens reparationssystem lagar skadan blir lagningen inte perfekt utan genen ändras och sätts ur funktion och proteinet slutar att tillverkas. För att nå till cellerna i levern som orsakar sjukdomen, transporteras CRISPR/Cas9 av en nanopartikel som är designad för att specifikt söka upp leverceller.

Totalt fick sex patienter genterapin. De delades in i två grupper, en grupp om tre fick en låg dos av genterapin och övriga tre fick en högre dos. Tjugoåttio dagar efter behandlingen hade halten transtyretin i patienternas blod minskat och störst effekt sågs hos de patienter som fått den högre dosen. I den gruppen hade halterna transtyretin minskat med mellan 80 och 96 procent.

Eftersom de skadliga inlagringarna finns kvar i kroppen blir patienterna troligtvis inte symtomfria efter genterapi, men resultaten tyder på att det annars progressiva sjukdomsförloppet stoppats. Skulle genterapi sättas in i ett tidigare skede ökar chanserna för patienten att slippa drabbas av allvarliga och livshotande symtom.

Två behandlingar som baseras på så kallade oligonukleotider är godkända inom EU, Onpattro och Tegsedi som leder till en minskad tillverkning av transtyretin med hjälp av RNA-molekyler. Dessa behandlingar behöver ges kontinuerligt under hela patientens liv. Enligt forskarna bakom studien skulle den CRISPR-baserade genterapi kunna vara en behandling som ges vid endast ett tillfälle. Det kommer dock att krävas mer omfattande studier där fler patienter ingår och där uppföljningen är längre för att kunna avgöra genterapis användbarhet.⁴¹

4.2.1.2 Blinda får ledsyn med genomredigerande terapi

Två patienter med en form av ärftlig blindhet har fått förbättrad ledsyn efter att ha fått genterapi som baseras på genomredigering med CRISPR/Cas9. Genterapi är utvecklad för patienter med en form av ögonsjukdomen retinitis pigmentosa som kallas Leber kongenitala amauros. Sjukdomen debuterar ofta tidigt efter födseln och leder till en progressivt nedsatt syn som snabbt kan leda till blindhet. Flera mutationer i olika gener har kunnat kopplas till retinitis pigmentosa. Den aktuella genterapi är utvecklad för patienter med en mutation i genen CEP290 som leder till att syncellerna i näthinnan förstörs.

Behandlingsstrategin är att ändra mutationen i CEP290 med gensaxen CRISPR-Cas9. För att genterapi skulle nå syncellerna så injicerades CRISPR/Cas9 tillsammans med en så kallad virusvektor direkt i patienternas ena öga. Virusvektorn användes för att transportera in CRISPR/Cas9-komplexet i cellerna. Av de sex patienter som hittills fått behandlingen har två svarat försiktigt positivt på behandlingen, de har fortfarande nedsatt syn men kan se färger och har fått förbättrad ledsyn. Gemensamt för de två är att de ingick i den grupp av tre som fick en högre dos av läkemedlet. Anledningen till att genterapi inte gett samma effekt för alla patienter tror forskarna kan vara att dosen var för låg eller att synen redan var för nedsatt.

Kritiska röster har höjts om genterapis faktiska behandlingseffekt och eventuella biverkningar som har tonats ner. Till exempel hade åtminstone en patient utvecklat antikroppar mot virusvektorn som förde in genterapi i ögat och fyra har drabbats av blödningar på näthinnan. Resultaten är ändå så pass lovande att forskarna bakom studien har fått tillstånd att testa behandlingen på fler patienter.⁴²

4.2.2 Patienter med hemoglobinsjukdom symptomfria två år efter CRISPR-baserad genterapi

Den kliniska studie av en CRISPR-baserad genterapi som kommit allra längst är utförd i patienter med hemoglobinsjukdomarna sicklecellanemi och beta-thalassemi. Studien har pågått sedan 2018 och nu kan forskare försiktigt dra slutsatser om långtidseffekter av den nydanande behandlingen.

Under 2019 publicerades den första rapporten om att genterapin hade en positiv behandlingseffekt för två patienter och att ingen av dem drabbats av några negativa bieffekter. I juni 2021 presenterades en uppföljning av totalt 22 patienter som fått behandlingen för mer än tre månader sen (för vissa hade det gått mer än två år). Samtligas tillstånd hade förbättrats avsevärt.

Sicklecellanemi och beta-thalassemi orsakas av mutationer i en av de gener som kodar för hemoglobin. Hemoglobin finns i de röda blodkropparna och har till uppgift att transportera syre i kroppen och samtidigt transportera bort avfallsprodukten koldioxid. Hos patienter med sicklecellanemi har de röda blodkropparna ändrat form och blodet rinner långsamt vilket leder till syrebrist i olika delar av kroppen som ger upphov till intensiv smärta. Patienter med beta-thalassemi lider av blodbrist och är ofta beroende av regelbundna blodtransfusioner, och i de svåraste fallen även stamcellstransplantation.

Det finns två typer av hemoglobin, dels fetalt hemoglobin som bildas under fostertiden, dels vanligt hemoglobin som ersätter det fetala vid födseln. Det fetala hemoglobinet har visats kunna kompensera för ett icke-funktionellt vanligt hemoglobin. Strategin bakom genterapin är att starta upp produktionen av fetalt hemoglobin igen med hjälp CRISPR/Cas9. Samtliga 22 patienter som passerat tre månader efter behandling tillverkar efter genterapin fetalt hemoglobin. Eftersom även symtomen avtagit, verkar det som att strategin fungerade. Patienterna med beta-thalassemi är inte längre i behov av blodtransfusioner och de smärtattacker som drabbade patienterna med sicklecellanemi har upphört efter genterapin.



Röda blodkroppar från patient med sicklecellanemi med den typiska formen av en skära som på engelska kallas för sickle. Foto: National Center for Advancing Translational Sciences, National Institutes of Health.

4.2.3 Första kliniska studien av genterapi med basredigering

Under 2021 fick den första genterapin som baseras på tekniken basredigering grönt ljus att testas kliniskt i patienter. Genterapin är utvecklad för att behandla blodsjukdomen sicklecellanemi som orsakas av mutationer i en av de gener som kodar för hemoglobin. Symtomen uppkommer till följd av att de röda blodkropparna ändrar form, klumpas ihop och stoppar upp blodflödet vilket leder till syrebrist i olika delar av kroppen (läs mer under 4.2.2).

I ett antal studier har olika forskargrupper med hjälp av djurförsök visat att basredigering kan användas för att utveckla genterapier. Som namnet avslöjar är basredigering en teknik för att korrigera enskilda baspar. Baserna ingår i de nukleotider som bygger upp DNA och de förkortas ofta med bokstäverna A, T, G och C. En bas är kopplad till en annan på den dubbla DNA-spiralen och bildar baspar.

En stor andel av alla genetiska sjukdomar som är beskrivna idag orsakas av mutationer som innefattar enstaka baspar. Forskare har därför tagit fram en teknik som gör genomredigering på den nivå möjlig. Även om tekniken CRISPR/Cas9 har visat sig mycket flexibel och användbar så har det varit svårt att med precision ändra enskilda baser. I den aktuella genterapin har stamceller basredigerats så att de tillverkar fetalt hemoglobin som kan kompensera för avsaknaden av vanligt hemoglobin. Uppdateringar förväntas komma under 2022.⁴³

4.2.4 Genterapi mot kronisk smärta effektiv i möss

En forskargrupp har utvecklat en form av smärtlindrande CRISPR-baserad genterapi som de har testat på möss. Behandlingsstrategin är att dämpa aktiviteten av en gen som är involverad i uppkomsten av långvarig smärta. Akut smärta är en viktig skyddsmekanism som uppstår när kroppens vävnad skadas eller hotas av kraftiga stimuli - till exempel att man bränner sig på spisen. Speciella receptorer på nervcellernas yta aktiveras då och skapar en signal som överförs med hjälp av olika jonkanaler via ryggmärgen till hjärnan. Hos en del person som lider av långvarig smärta är denna signalväg hyperaktiv och stängs inte av trots att stimuli saknas.

En jonkanal som heter NaV1.7 verkar särskilt viktig för hyperaktiviteten. Ett fåtal personer har en mutation som gör att NaV1.7 inte fungerar och de känner ingen smärta alls. Andra mutationer i samma gen leder till det motsatta, intensiv och kronisk smärta. Den mest effektiva smärtlindringen är morfin och andra former av opioder, men eftersom dessa är beroendeframkallande används de oftast sparsamt. Det finns även smärtlindrande preparat som blockerar NaV1.7. Problemet är att de även blockerar likartade jonkanaler vilket stör andra funktioner inklusive den generella känslan. Sådana bedövande preparat lämpar sig väl vid ett tandläkarbesök men inte som en kontinuerlig behandling. Det finns därför ett stort behov av nya behandlingar av långvarig smärta som ger en varaktig effekt och inte leder till att personen utvecklar en beroendesjukdom.

I studien testas en behandlingsstrategi som går ut på att få nervceller att sluta tillverka NaV1.7. Forskarna har förändrat själva saxen (Cas9) i CRISPR/Cas9 så att den inte längre klipper itu DNA utan bara markerar den gen som kodar för NaV1.7. Kopplat till CRISPR/Cas9 finns ett protein som kan stänga av gener. När en gen stängs av så tillverkas inte längre det protein den kodar för - i det här fallet en komponent i jonkanalen NaV1.7. När forskarna testade genterapin i möss kunde de se att mössen visade en högre tolerans mot smärta. En grupp av möss hade långvariga smärtsymtom, och deras tillstånd förbättrades avsevärt och höll i sig utan att andra funktioner påverkades.

Att utveckla en genterapi tar lång tid och det kommer att dröja innan den behandling som beskrivs i studien skulle kunna anpassas till, och testas på människor. Ändå bidrar studien till smärtforskningen då den visar hur det är möjligt att ge smärtlindring med hjälp av avancerad genteknik utan att störa andra viktiga funktioner i kroppen.⁴⁴

4.3 Det humana genomet mer komplett

När DNA-sekvensen av det mänskliga genomet offentliggjordes för två decennier sedan var sekvensen inte riktigt klar. Det var till största delen tekniska begränsningar som gjorde att forskarna inte kunde räkna ut hur vissa delar av DNA:t passade ihop. Med tiden löstes en del av pusslet, men i den senaste versionen av genomet som använts som referens sedan 2013, saknades fortfarande åtta procent av DNA-sekvensen.

Under 2021 fyllde forskare inom det internationella konsortiet Telomere-to-Telomere i luckor och lade till nästan 200 miljoner baspar till 2013 års version. Enligt forskarna innebär det att DNA-sekvenserna för samtliga 22 autosomer (kromosomer som inte könskromosomer) och könskromosom X är kompletta. Den vetenskapliga tidskriften *Nature* har skrivit om resultaten, men originalartikeln The complete sequence of a human genome, är ännu inte publicerad.⁴⁵

4.4 Första malariavaccinet rekommenderas av WHO

Under hösten rekommenderade Världshälsoorganisationen världens första malariavaccin. Malaria orsakas av parasiter inom släktet *Plasmodium* och de som överför parasiten till människa är *Anopheles*-myggor. Under perioden 2000 till 2019 sågs en stadig minskning av antalet fall och antalet dödsfall till följd av malaria. Den nedåtgående trenden bröts av coronapandemin, bland annat på grund av svårigheter att distribuera insekticidbehandlade nät och malarialäkemedel. Under 2020 var det uppskattningsvis 14 miljoner fler fall av malaria och cirka 27 000 fler dödsfall jämfört med 2019. Total beräknas 227 miljoner ha drabbats av malaria under 2020 och 627 000 avlidit till följd av sjukdomen, de flesta barn under fem år.

Eftersom malariavaccinet har relativt låg effektivitet och skyddet minskar över tid är andra åtgärder fortsatt nödvändiga. Den viktigaste åtgärden är vektorkontroll vilket innebär att man kontrollerar malariamyggan genom att bland annat använda insekticider på väggar och tak i bostäder och nät sprejade med insekticider över sängarna.

Under sommaren startade ett fas-3-försök med ytterligare ett malariavaccin som i en fas-2-studie visat sig vara betydligt effektivare än det vaccin som rekommenderades under hösten. Inspirerade av mRNA-vaccinen mot viruset sars-cov-2 har forskare även börjat utveckla mRNA-vaccin mot malaria. De första resultaten från djurförsök publicerades under året och visar på hög effektivitet.⁴⁶

4.5 CRISPR-baserad metod styr om möss blir hanar eller honor

Med hjälp av gensaxen CRISPR/Cas9 har forskare kunnat styra vilket kön en hel kull med möss föds med. Metoden kan enligt forskarna leda till att många djurliv sparas i framtiden. För en uppfödare av höns eller kor vore det idealiskt om alla individer föddes som honor. Då skulle de inte behöva avliva djur av ”fel” kön som inte producerar ägg eller mjölk. Även laboratoriemöss avlivas om de inte är av det kön som efterfrågas i en viss forskningsstudie. I syfte att minska antalet djur som avlivas på grund av ”fel” kön har forskarna bakom studien utvecklat en metod baserad på CRISPR/Cas9.

CRISPR/Cas9 består av två komponenter, enzymet Cas9 som är själva saxen och ett guide-RNA som visar var Cas9 ska klippa. I den metod som presenterades i studien har komponenterna delats upp mellan två blivande mus-föräldrar. I det första steget avlades två typer av möss fram med var sin ny gen i arvsmassan. Den ena fick en gen som kodar för ett guide-RNA och den andra en som kodar för Cas9. De två mus-typerna parades sedan och när deras arvsmassor blandades genom befruktningen hamnade komponenterna i samma cell och CRISPR/Cas9 aktiverades.

Forskarna programmerade guide-RNA:t att leda Cas9 till genen TOP1 som är viktig för att celler ska dela sig under ett embryos utveckling. När Cas9 klippt it i TOP1 så lagas skadan av cellens reparationssystem på ett sätt som gör att genen stängs av. Utan en aktiv TOP1-gen stannar embryots utveckling när det bara är några dagar gammalt.

Avkommans kön avgörs av vilken könskromosom, X eller Y, som finns i den spermie som befruktar ägget. I studien fördes Cas9 in på en av mushanens könskromosomer. När en spermie som innehåller en Y-kromosom med genen för Cas9 sammansmälter med ägget (som har guide-RNA:t) aktiveras CRISPR/Cas9. Det leder till att TOP1 stängs av i alla befruktade ägg som skulle blivit hanar. Kullen som föds består då av hundra procent honor. Forskarna visade även hur de kunde vända på konceptet och föra in Cas9 på hanens X-kromosom. Det resulterade i att utvecklingen av alla embryon med två X-kromosomer (honor) avstannade och hela kullen föddes som hanar.

TOP1 är en gen som finns hos många arter vilket innebär att metoden skulle kunna testas på andra djur. Metoden bygger på både genetisk modifiering (nya gener förs in i arvsmassan) och genomredigering (Cas9 stänger av en gen). Forskarna bakom studien hyser inga förhoppningar om att metoden i dagsläget når jordbruket, men vid uppfödning av laboratoriemöss har den potential att göra skillnad.⁴⁷

5 Genomredigering – inte bara CRISPR/Cas9

Vid genomredigering används en typ av verktyg som populärt kallas gensaxar. De första gensaxarna utvecklades redan på 1990-talet. CRISPR/Cas9 introducerades i början av 2010-talet och har sedan dess blivit det i särklass mest använda verktyget. Utvecklingen av bakteriers immunförsvar till gensaxen CRISPR/Cas9 belönades 2020 med Nobelpriset i kemi.

Gensaxar kan användas på olika sätt, men det hittills vanligaste sättet är för att skapa riktade mutationer i arvsmassan. I CRISPR/Cas9-systemet klipper Cas9-enzymet upp DNA-spiralen. Var i arvsmassan enzymet ska klippa vägleds av korta RNA-sekvenser som kallas guide-RNA. När DNA-spiralen klippts itu upptäcks det av cellens reparationssystem som lagar skadan. Men lagningen blir inte alltid exakt, några få baspar kan försvinna eller läggas till och det uppstår en mutation. Sedan CRISPR/Cas9 började användas har en rad nya tekniker för genomredigering utvecklats. Det rör sig främst om nya Cas-enzym som kopplas ihop med CRISPR.

5.1 Ett CRISPR-system i miniatyr tas upp av fler celler

I en artikel i den vetenskapliga tidskriften *Molecular Cell* beskriver forskare hur de konstruerat ett CRISPR-system i miniatyr som de kallar CasMINI. Det nya systemet kan göra det enklare att använda genomredigering för att utveckla genterapier. CasMINI har även testats på växter. I systemet CasMINI har enzymet Cas12f1, som är mindre än hälften så stort som Cas9, använts. Fördelen med CasMINI är att enzymet på grund av sin mindre storlek enklare tar sig in i cellkärnan där DNA:t finns. Genomredigeringen blir då mer effektiv eftersom fler celler tar upp CasMINI.⁴⁸

5.2 Ett tillskott i verktygslådan för RNA-redigering

I en studie som publicerades i *Nature* presenterades en ny medlem i Cas-familjen som istället för DNA kan användas för att redigera RNA. Enzymer heter Cas7-11. Sedan tidigare är enzymet Cas13 känt för att kunna redigera RNA men problemet med Cas13 är att det är slarvigt och kan orsaka skada i cellen. Eftersom vissa virus har en arvsmassa som består av RNA istället för DNA, så är Cas7-11 ett välkommet tillskott. Genom att använda Cas7-11 som en gensax kan forskare försöka utveckla nya behandlingar mot sjukdomar som orsakas av RNA-virus. Till dessa hör bland annat HIV och sars-cov-2 som orsakar covid19. RNA-redigering kan också användas till att behandla till exempel Huntingtons sjukdom som orsakas av att för mycket mRNA bildas från en gen.⁴⁹

5.3 CRISPRoff – ett verktyg för att stänga av gener

En grupp forskare har utvecklat CRISPRoff, ett verktyg som gör det möjligt att stänga av specifika gener utan att ändra den genetiska koden. I studien visade forskarna bland annat hur de kunde stänga av tillverkningen av proteinet Tau i humana celler. Tau är inblandat i uppkomsten av både Alzheimers och Parkinsons sjukdom.

CRISPRoff baseras på CRISPR/Cas9 som i sin ursprungliga form består av Cas9 och ett guide-RNA. I CRISPRoff är själva saxen Cas9 utbytt mot ett protein som fäster en metylgrupp (CH₃) intill en gen vilket gör att genen stängs av. Det är guide-RNA:t som visar vid vilken gen metylgruppen ska fästas. När en gen är aktiv och påslagen kallas det att den uttrycks och då används instruktionerna som finns lagrade i genen till att tillverka en produkt, oftast ett protein. Om genen stängs av så upphör tillverkningen.

Geners aktivitet är inte konstant utan regleras hela tiden beroende på vilka proteiner som cellerna behöver för tillfället. En typ av reglerande mekanismer som styr geners aktivitet är epigenetiska förändringar. Metylgrupper som fäster vid gener är en typ av epigenetisk förändring som med CRISPRoff gjorts programmerbara så att utvalda gener kan stängas av. Forskarna bakom studien har utvecklat ytterligare ett verktyg, CRISPRon, som gör det möjligt att sätta på genen igen med hjälp av särskilda enzymer som klipper bort metylgrupperna.

Forskarna testade att använda verktyget i så kallade pluripotenta stamceller som har förmåga att utvecklas vidare till specialiserade celler. Efter att de använt CRISPRoff på stamcellerna stimulerade de cellerna till att utvecklas till nervceller och kunde se hur de gener som stängts av fortsatte att vara avstängda. Hittills har verktyget bara testats på celler i laboratoriemiljö, men CRISPRoff har potential att i framtiden lägga grunden för en helt ny typ av genterapier. I en sådan typ av behandling skulle gener som orsakar sjukdom stängas av, helt eller tillfälligt, med hjälp av programmerbara epigenetiska förändringar.⁵⁰

5.4 Gensaxen TALEN är i vissa avseenden effektivare än CRISPR

Forskare har studerat däggdjursceller under ett fluorescensmikroskop och jämfört den äldre gensaxen TALEN med CRISPR/Cas9. Det visade sig att TALEN var effektivare i de regioner av DNA:t som kallas heterokromatin. Det är delar av DNA-spiralen som är mer tätt packat än resten som kallas eukromatin. Genetiska sjukdomar som fragilt X och beta-thalassemi beror på mutationer i gener i just dessa regioner av DNA:t.

Enligt artikelförfattarna bidrar deras studie med bevis för att flera verktyg för genomredigering är nödvändiga för att effektivt kunna redigera alla regioner av DNA:t.⁵¹

5.5 OMEGA – ett nytt system för att redigera DNA

Genom att utforska det evolutionära ursprunget till Cas-enzymerna i CRISPR/Cas-systemet har forskare upptäckt andra potentiella genomredigerare i mikroorganismers arvs massa. De kallar den nya gruppen av DNA-redigerare för OMEGA. I OMEGA-gruppen ingår tre klasser av enzymer. Två av dem är evolutionära föregångare till Cas9-enzymet och en är föregångare till Cas12.

OMEGA-enzymerna är betydligt mindre än Cas9-enzymet vilket underlättar transporten in i de celler vars DNA ska modifieras. Systemet är dock ännu inte lika effektivt som CRISPR/Cas9, något forskarna arbetar vidare med.⁵²

5.6 Ny redigeringsteknik byter ut hela gener

Verktygslådan för genomredigering har utökats med en ny teknik för att ta bort eller byta ut längre DNA-sekvenser, till exempel en hel gen. Tekniken kallas på engelska för twin prime editing och bygger i grunden på CRISPR/Cas9. Tekniken har potential att ersätta de virusvektorer som används vid genterapier. Virusvektorer är avväpnade virus som kan föra in en terapeutisk gen i arvsmassan hos en patient för att kompensera för en muterad gen som orsakar sjukdom.

En förlaga till den nya tekniken utvecklades 2019. På engelska kallas den tekniken bara för prime editing. Till skillnad från CRISPR/Cas9 så kräver prime editing inte att den dubbla DNA-spiralen klipps itu vilket gör slutresultatet, alltså vilken mutation som uppstår, enklare att styra. Kopplat till redigeringskomplexet finns också en mall som visar hur den nya mutationen ska se ut och en serie enzymer som ser till att mallen används. I uppföljaren twin prime editing gör Cas9 två markeringar med ett mellanrum på upp till 5000 baspar i arvsmassan. Mallen visar vilken DNA-sekvens som ska ersätta sekvensen mellan de två markeringarna.⁵³

6 Lagstiftning och konsumentfrågor



EU-domstolen består av en domare från varje medlemsstat och elva generaladvokater.

6.1 EU-kommissionens studie och inledande konsekvensanalys

I november 2019 begärde Europeiska unionens råd att EU-kommissionen skulle genomföra en studie om nya genomiska teknikens (NGT:s) status enligt unionsrätten. NGT definieras som tekniker som kan förändra det genetiska materialet hos en organism och som tagits fram eller utvecklats efter 2001 då direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön antogs. Direktivet har genomförts i svensk rätt genom förordningen (2002:1086) om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och miljöbalken och omfattar alla organismer utom människor.

Kommissionens studie publicerades i april 2021 och visade att nuvarande lagstiftning inte längre är ändamålsenlig och att den behöver anpassas till vetenskapliga och tekniska framsteg. Studien drog också slutsatsen att växter där NGT använts vid förädlingen har potential att bidra till målen för EU:s Gröna giv och i synnerhet EU:s strategi Från jord till bord och strategin för biologisk mångfald. Samtidigt rapporterade studien om en oro bland medborgare och intressenter kopplad till användningen av NGT, till exempel om potentiell påverkan på säkerhet och miljö, samexistens med ekologiskt och GMO-fritt jordbruk och farhågor om märkning och konsumenters rätt till information och valfrihet.

I september 2021 publicerade kommissionen en inledande konsekvensanalys. Inom EU syftar inledande konsekvensanalyser till att informera medborgare och intressenter om kommissionens planer för att de ska kunna ge återkoppling på initiativet och effektivt delta i framtida samrådsaktiviteter.

Kommissionens initiativ, Lagstiftning för växter som produceras med vissa nya genomiska tekniker, gäller enbart växter och bara växter som förädlats via riktad mutagenes med till exempel CRISPR/Cas9 och cisgena växter. En cisgen växt är en växt som modifierats med DNA från samma eller korsningsbar art, till exempel om potatissorten King Edward modifierats med en gen från Bintje.

De förändringar av det genetiska materialet som cisgenes och riktad mutagenes kan ge upphov till, kan också åstadkommas med konventionella förädlingsmetoder eller ske spontant utan mänsklig påverkan.

Kommissionen har i sin analys identifierat en rad problem som initiativet är tänkt att lösa. Det rör sig främst om följande:

- Det finns juridiska oklarheter i lagstiftningen och oklarheterna har ökat i takt med utvecklingen inom biotekniken.
- NGT kan användas för att förändra det genetiska materialet så att resultatet blir detsamma som förändringar som sker via naturliga mutationer eller konventionell växtförädling. Teknikerna kan också användas för mer komplexa förändringar av arvsmassan. Nuvarande lagstiftning är inte anpassad till de olika riskprofilerna och kan i vissa fall vara oproportionerlig eller otillräcklig.
- Lagstiftningen innehåller krav på spårbarhet och märkning av genetiskt modifierade organismer. Vissa växter som förädlats via riktad mutagenes eller cisgenes kan inte särskiljas från växter som förädlats med konventionella tekniker. Det påverkar bland annat myndigheter och de företag som ansöker om ett marknadsgodkännande. Det kan också påverka innovation och handel negativt.
- Nuvarande lagstiftning tar inte hänsyn till om en produkt har potential att bidra till att lösa samhällsutmaningar. Det saknas därför mekanismer för att stimulera utveckling och utsläppande på marknaden av produkter som bidrar till hållbarhetsmålen.

Enligt kommissionens färdplan kommer en konsekvensanalys att publiceras under andra kvartalet 2022 och förslag till ny lagstiftning presenteras andra kvartalet 2023. För att lagförslaget ska antas måste EU-parlamentet och ministerrådet godkänna texten.⁵⁴

6.2 Inte befogat att skilja mellan in vitro- och in vivo-mutagenes

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. I oktober 2016 begärde Frankrikes högsta administrativa domstol, Conseil d'État, ett förhandsavgörande som gällde termen mutagenes i direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer (GMO) i miljön. Mutagenes en av de metoder som enligt lagstiftningen leder till en genetiskt modifierad organism men inte omfattas av direktivet.

I sitt domslut jämställde EU-domstolen grödor som förädlats via riktade mutationer med klassiskt genetiskt modifierade. De omfattas därmed av direktivets regler även i de fall de inte fogats in något nytt DNA i arvsmassan.

I början av februari 2020 beslutade den franska domstolen att även resultatet av vissa former av traditionell, slumpmässig mutagenes ska omfattas av direktivet. Gränsen drogs dels vid år 2001, dels utifrån vilket material som muterats. Liksom EU-domstolen lutade sig den franska domstolen mot skäl 17 i direktivet: Detta direktiv bör inte omfatta organismer som har erhållits med vissa metoder för genetiska förändringar vilka på vedertaget sätt har använts i ett antal tillämpningar och vilka under en längre tid inte har visat sig medföra säkerhetsproblem.

Men medan EU-domstolen menade att skäl 17 innebär att organismer som tagits fram via riktad mutagenes inte kan undantas från direktivets regler, ansåg den franska domstolen att detta även gällde vissa traditionellt förädlade växter. Muterar hela växter eller delar av växter omfattas inte slutprodukten. Detta kallade den franska domstolen in vivo-mutagenes. Muterar isolerade växtceller leder det enligt domstolen till en genetiskt modifierad organism som omfattas av direktivets regler. Detta kallade den franska domstolen in vitro-mutagenes. I enlighet med direktiv (EU) 2015/1535 om ett informationsförfarande beträffande tekniska föreskrifter och beträffande föreskrifter för informationssamhällets tjänster, lämnade Frankrike in ett utkast till revidering av den nationella lagstiftningen

I ett meddelande i augusti 2020 reserverade sig kommissionen kraftfullt mot Frankrikes motivering till varför de skiljer på mutagenes in vitro och in vivo. Som en följd av Frankrikes beslut gav EU-kommissionen den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhets (EFSA:s) GMO-panel i uppdrag att se över frågan. I juni 2021 publicerades panelens rapport.

Panelens slutsats är att det inte är befogat att skilja mellan växter som erhållits via in vitro- respektive in vivo-mutagenes. Mutationer sker på cellnivå oberoende av om isolerade celler eller hela växter används som utgångsmaterial. Den typ av mutationer som induceras av en specifik mutagen förväntas vara densamma. Samma mutation kan induceras både in vitro och in vivo och de resulterande mutanterna blir därmed oskiljbara.⁵⁵

Efter ett nytt överklagande från de organisationer som inledde tvisten (Confédération Paysanne, Jordens vänner m.fl.) tog den franska domstolen i november beslutet att ställa ytterligare två frågor till EU-domstolen. De vill få klarhet i om det enbart ska tas hänsyn till det mutationsframkallande ämnets verkan eller hela processen, inklusive in vitro-odlingssteget. Den andra frågan gällde vad som ska beaktas för att avgöra om säkerheten för en mutagenesteknik har säkerställts under lång tid, ska enbart resultat från grödor som odlats i fält beaktas eller kan även vetenskapliga artiklar inkluderas.⁵⁶

6.3 Storbritannien efter Brexit

Under första veckan av 2021 startade Storbritannien en konsultationsprocess med fokus på genomredigerade organismer. I slutet av september meddelade ansvarigt departement sina planer på att bana väg för genomredigering inom växtförädlingen som de menar kan hjälpa till att skydda miljön. Den 20 januari 2022 presenterade departementet ett utkast till ändring i Environmental Protection Act. Ändringen innebär att forskare i England som vill genomföra fältförsök med vissa genetiskt modifierade växter inte längre behöver ansöka om tillstånd. Det som krävs är att information om syftet med försöket och hur länge det förväntas pågå lämnas in till departementet.

De genetiskt modifierade organismer som undantas är högre växter som inte modifierats på annat sätt än som kan ske naturligt eller som kunde ha gjorts med hjälp av en eller flera av de tekniker som anges under 5(2) i lagstiftningen. Under 5(2) finns bland annat mutagenes.

Steg två innebär att definitionerna av en genetiskt modifierad organism ses över. Målet är att utesluta organismer som producerats med genomredigering och annan genteknik om de även kunnat utvecklats via traditionell förädling. På längre sikt planerar Storbritannien en översyn av hela GMO-lagstiftningen.⁵⁷

6.4 Kliniska prövningar och GMO-lagstiftningen

I ett upprop från en rad organisationer, bland annat Alliance for Regenerative Medicine och Europabio, uppmanas EU-kommissionen att tillsammans med nationella tillsynsmyndigheter underlätta tillgången till genterapier som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer. Vidare uppmanas kommissionen att, inom ramen för den nya läkemedelsstrategin, lägga fram ett lagstiftningsförslag.

De genetiskt modifierade organismer som ingår i en klinisk prövning är inte organismer i biologisk mening. Det rör sig oftast om virusvektorer, det vill säga virus där de gener som gör att viruset kan föröka sig och orsaka sjukdom avlägsnats. Virusvektorer fungerar som bärare av den terapeutiska gen som vid genterapi förs in i patienten. Det kan också röra sig om humana celler. Vid till exempel CAR-T-cellterapi för behandling av cancer tas immunceller ut från patienter. De modifieras för att bli bättre på att söka upp och oskadliggöra cancerceller och förs sedan tillbaka till patienten.

Gruppen skriver att det är komplext att uppfylla kraven som följer av lagstiftningen. Kraven varierar mellan olika medlemsstater och leder till förseningar av kliniska prövningar. Det gör att det är mindre attraktivt att genomföra kliniska prövningar av genterapier i EU än i andra regioner. De menar vidare att det är skadligt för patienterna eftersom potentiellt botande genterapier försenas. Att kraven inte är harmoniserade inom EU gör det svårt att genomföra multicenterstudier där behandlingen prövas i flera olika medlemsstater.

Det faktum att potentiella behandlingar och vaccin mot sars-cov-19 tillfälligt undantogs från kraven i lagstiftningen tyder på att den försvårar och försenar kliniska prövningar av genterapier.⁵⁸

I juni 2021 antog den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) en uppdaterad version av det vägledande dokumentet; Riktlinjer för kvalitet, icke-kliniska och kliniska aspekter av läkemedel som innehåller genetiskt modifierade celler. När det gäller miljöriskbedömning anser myndigheten att eftersom mänskliga celler inte kan överleva och föröka sig i miljön så är riskerna generellt sett försumbara. De menar vidare att potentiella risker med kvarvarande viruspartiklar normalt tas upp som en del av kvalitetsbedömningen.⁵⁹

6.5 Allmänhetens inställning till genomredigering inom växtförädling

I vilken utsträckning genomredigering kommer att användas i framtiden kan komma att avgöras av allmänhetens inställning till tekniken. Om konsumenter inte vill köpa genomredigerade livsmedel kommer troligtvis ingen heller att producera den. Mot bakgrund av detta har Gentekniknämnden i samarbete med Institutionen för växtbiologi vid Sveriges lantbruksuniversitet och analysföretaget Novus undersökt svenskars inställning till genomredigering. Undersökningen är inspirerad av en enkätstudie som norska Bioteknologirådet genomförde under 2020. I den norska studien ställdes frågor ur ett bredare perspektiv, om både jordbruk och akvakultur, medan det i den svenska studien fokuseras på hur medborgarna ser på att genomredigering används inom växtförädling.⁶⁰

Låg kunskapsnivå om genetik och genteknik

I den svenska enkätundersökningen fick 1025 personer svara på frågor om sin inställning till att genteknik, i synnerhet genomredigering med gensaxar, används inom växtförädling. Några frågor ställdes i syfte att uppskatta de tillfrågades förkunskaper i ämnet. Det visade sig att varannan svensk har kännedom om CRISPR/Cas9 men bara en av tio svarar att de känner till tekniken bra. Att så många har kännedom kan eventuellt förklaras av att CRISPR/Cas9 aktualiserades under hösten 2020 då utvecklingarna av metoden tilldelades Nobelpriset i kemi.

I övrigt är svenskars kunskap om genetik och genteknik låg. Fler än hälften var osäkra på om en tomat innehåller DNA och endast en tredjedel kände till att genetiskt modifierade produkter är mycket ovanliga i svenska livsmedelsbutiker. I den norska studien var resultaten nästan exakt desamma, hälften av medborgarna har kännedom om CRISPR/Cas9 och många vet inte att icke-modifierade tomater innehåller DNA. Det finns också en missuppfattning bland de norska medborgarna att genetiskt modifierade livsmedel är vanliga i livsmedelsbutiker.

Syftet med genomredigeringen avgörande

En tredjedel (33 procent) av svenskarna säger sig vara positiva till att genomredigering används inom växtförädling. När ett syfte med växtförädlingen förtydligas är många fler positiva, i synnerhet om syftet är tydligt samhällsfrämjande. Exempelvis är nästan två tredjedelar (64 procent) positiva om syftet är att klimatanpassa en gröda och tre fjärdedelar (74 procent) är positiva om syftet är att minska användningen av bekämpningsmedel.

I en studie som inkluderade medborgare från USA, Kanada, Österrike, Tyskland och Italien låg fokus på att undersöka deltagarnas inställning, rätt eller fel, till att använda genomredigering i olika syften. I samtliga länder rankade medborgarna syftet att utveckla en behandling mot HIV som mest "rätt" följt av ge sjukdomsresistens till växter och sjukdomsresistens till grisar. Minst "rätt" ansåg medborgarna i alla länder att det var att tillverka allergen-fri mjölk följt av att öka muskelmassan hos köttdjur. Forskarna bakom studien såg även skillnader mellan länderna. Mest positiva till alla syften med genomredigering var medborgare i USA och Italien, och minst positiva var de i Österrike och Tyskland.⁶¹

Högutbildade, yngre och män är generellt mer positiva till genomredigering

Den svenska undersökningen visar att de grupper som i högre grad är positivt inställda till genomredigering inom växtförädling är män, yngre (18 - 29 år), personer med högskole- eller universitetsutbildning och personer med en årlig hushållsinkomst i den högsta valbara gruppen (mer än 800 000 SEK). Ytterligare en grupp som i högre grad är positivt inställda är de som skattade sina förkunskaper om tekniken högre. Andra studier visar liknande resultat, att dessa demografiska grupper i högre grad är mer positiva till genomredigering.

Medborgare tycker att märkning av genomredigerade livsmedel är viktig

I både Sverige och Norge svarade majoriteten av medborgarna att märkning är viktig och att det bör framgå vilken teknik som har använts vid växtförädlingen. I Norge vill medborgarna också se att det av märkningen framgår vilken egenskap som ändrats och i vilket syfte. Den frågan ställdes inte i den svenska studien. Medborgarna i båda länderna är också mer positiva till att genomredigering används inom växtförädling, om produkten tas fram i det egna landet. Färre är positiva till att internationella aktörer gör detsamma.

Den norska studien visar också att medborgarna känner ett ganska stort förtroende för att en produkt som tas fram i norsk regi och godkänns av norska myndigheter är säker att konsumera. I den norska studien framgick det även att medborgarna helst köper livsmedel som inte är genomredigerade, men att de inte är särskilt villiga att betala mer för att få en sådan produkt.

Personer med mer kunskap om gensaxar är mindre oroade och mer positiva till att de används

I den svenska enkätundersökning såväl som i den norska, var personer med en högre självskattad kunskap om gensaxar mer positiva till att de används. De som kände till gensaxar sedan tidigare var också mindre oroade för eventuellt negativa konsekvenser av att använda gensaxar inom växtförädling. Liknande resultat har setts i andra studier. I en studie som utfördes 2021 av Food Standards Agency i Storbritannien kombinerades en enkätundersökning med workshops. Under dessa workshops fick deltagarna ett dialogbaserat kunskapslyft om gentekniker som kan användas vid livsmedelsproduktion (genomredigering och klassisk genetisk modifiering) av sakkunniga. Innan kunskapslyftet hade få hört talas om genomredigering och många blandade ihop det med klassisk genetisk modifiering. (Vid klassisk genetisk modifiering ändras en egenskap genom att föra in nytt DNA i arvsmassan, vid genomredigering kan befintligt DNA ändras.)

Efter kunskapslyftet ökade andelen som svarade att de var ”inte särskilt” eller ”inte alls” oroliga för genomredigerade livsmedel med 29 procentenheter (från 28 till 57 procent). Andelen som svarade att de var ”ganska” eller ”väldigt” oroade ökade också men bara med 9 procentenheter (från 33 till 42 procent). Många svarade ”vet ej” innan kunskapslyftet men tog ställning efteråt. Deltagarna hade generellt en högre acceptans för att genomredigering användes på växter än på djur eller människor. De flesta ansåg att genomredigering borde regleras annorlunda än genetisk modifiering, men att genomredigering skulle omgärdas av insyn och omfattande säkerhetstester. Åtminstone i början eftersom tekniken är så pass ny.⁶²

EU-medborgarnas inställning till genteknik är i förändring. I en Eurobarometer från 2021 visar resultaten att majoriteten av medborgarna (mellan 55 och 93 procent) i samtliga länder tror att bioteknik och genteknik kan ha en positiv effekt på livet de kommande 20 åren. I Sverige tror 82 procent att det kommer ha en positiv effekt. I nästan alla länder (21 av 27) har medborgarnas positiva inställning ökat sedan samma fråga ställdes 2005.⁶³

7 Ordlista

A, B, C

Allel	Även kallat genvarianter. I cellkärnan ligger det dubbelsträngade DNA:t packat i kromosomer som hos människor existerar i par där ena kromosomen ärvt från pappan och den andra från mamman. Gener (eller andra DNA-sekvenser) finns därför i två varianter och kallas alleler. Växter och enstaka djur kan ha fler än två alleler.
Antigen	Ett ämne som startar ett immunsvaret.
Antikropp	Proteiner som är en del av immunsvaret och bildas av B-celler. Antikroppar upptäcker och kan ”flagga” för antigen som kommer från till exempel virus. Det leder till att andra immunceller aktiveras.
Arvs massa	Den totala mängden DNA i en cell. Samma sak som genom.
Baljväxter	Ärtväxter, till exempel olika bönor, jordnöt, linser, kikärter.
Baspar	DNA-spiralen är en dubbelsträngad molekyl som 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 de bildar basparet G-C.
Basredigering	En genomredigeringsteknik som används för att ändra enstaka baspar i arvs massan.
Bt-gröda	En gröda som modifierats med gener från bakterien <i>Bacillus thuringensis</i> och därmed ger grödan 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.
Cas	En förkortning av engelskans CRISPR associated proteins. En grupp enzymer som kan klippa DNA. Cas9 är det enzym som oftast används som enzym i CRISPR-baserade tekniker.

A, B, C

Cell	Kroppens ”byggsten”, den funktionella och strukturella enheten i alla levande organismer. Blir fler genom delning. En cell upprätthåller en egen ämnesomsättning och de flesta celler (utom röda blodkroppar och blodplättar) har en uppsättning av arvsmassan.
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. CRISPR/Cas9 är ett komplex bestående av Cas9 som är det enzym som gör ett klipp i DNA-sekvensen och ett guide-RNA som innehåller information om var i DNA-sekvensen klippet ska utföras.

D, E, F

DNA	Förkortning av deoxiribonukleinsyra (Eng. deoxyribonucleic acid). Den molekyl som utgör den genetiska informationen i alla levande organismer. Består av en sekvens av enheter som kallas nukleotider. Kromosomer är uppbyggda av DNA. Hos människan innehåller varje kroppscell bortåt två meter DNA.
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. Begreppet härstammar från det latinska ordet <i>domus</i> som betyder hem/hushåll.
EFSA	Den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet. Eng. European Food Safety Authority
Embryo	Ett tidigt stadium i ett djurs eller en växts utveckling.

D, E, F

Enzymer	Proteiner som utför (katalyserar) kemiska reaktioner.
Epigenetik	Syftar på förändringar i genuttryck (geners aktivitet) som inte är ett resultat av förändringar i DNA-sekvensen.
EU-domstolen	Tolkar EU:s lagstiftning och ser till att den följs och tillämpas på samma sätt i alla EU-länder och vid alla EU-institutioner. Består av en domare från varje medlemsstat och elva generaladvokater.
EU-direktiv	En rättsakt som sätter upp mål som medlemsstaterna ska uppnå, men de får själva bestämma hur det ska gå till.
EU-förordning	Bindande rättsakt som ska tillämpas i sin helhet. Gäller direkt och lika i alla medlemsstater.
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 vid de olika avdelningarna, de så kallade generaldirektoraten. Varje generaldirektorat ansvarar för ett visst politikområde. Frågor som rör genetiskt modifierade växter ligger under generaldirektoratet för hälsa och livsmedel, förkortat Sante.
Ex vivo	Betyder 'utanför livet'. Experiment som utförs ex vivo görs i laboratoriet på biologiskt material (till exempel blod eller celler) som tagits från en organism.
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.

D, E, F

Fotoreceptorer	Synceller (stavar och tappar).
Fotosyntes	Den process i växter som omvandlar koldioxid och vatten till kolhydrater och syre.
Förhandsavgörande	Om en domstol i en medlemsstat är osäker på hur en lagstiftning ska tolkas kan den vända sig till EU-domstolen och begära ett förhandsavgörande, en tolkning av lagstiftningen.

G, H

Gen	En bit av arvsmassans DNA-sekvens som kan vara en ritning över hur ett protein ska konstrueras. Det finns också gener som ger upphov till RNA som inte översätts till proteiner.
Gendrivare	En DNA-sekvens som ser till att en viss gen eller genvariant (allel) nedärvs i större utsträckning än förväntat i en sexuellt reproducerande art.
Generaldirektorat	En avdelning inom EU kommissionen som ansvarar för ett eller flera sakområden till exempel hälsa och livsmedelssäkerhet.
Genetiskt modifierad organism (GMO)	Används vanligtvis om en organism i vilken nytt DNA introducerats i arvsmassan med gentekniska metoder. För en utförligare förklaring och undantag, se sidan 8: Vad är en genetiskt modifierad organism?
Genetik	Ärftlighetslära.
Genom	Den totala mängden DNA i en cell. Kallas även arvsmassa.

G, H

Genomredigering	En genteknik som möjliggör riktade mutationer i arvsmassan. De tekniker som används kallas populärt för gensaxar och inkluderar CRISPR/Cas9 och TALEN. Kallas även genredigering eller geneditering.
Genprodukt	DNA-sekvensen i en gen fungerar som instruktioner för hur ett protein ska tillverkas av cellen. I ett mellansteg bildas en kopia av genen, ett mRNA. Vissa gener har en RNA-molekyl som slutprodukt, till exempel ett transport-RNA (tRNA) som för ut mRNA ur cellkärnan till proteintillverkningen.
Gensax	Tekniker som kan användas för att introducera riktade mutationer i arvsmassan till exempel CRISPR/Cas9 och TALEN.
Genterapi	En behandlingsform där patientens genetiska information 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 och sjukdomsalstrande gen.
Genuttryck	När en gen transkriberas och dess information översätts till ett mRNA som transporteras till ribosomerna där det används som en mall vid proteintillverkningen. En gen kan ha ett högt eller lågt uttryck vilket beskriver hur mycket mRNA som bildas.
Glukos	En sockerart som är en av de viktigaste energikällorna för både djur och växter.
Grödor	Odlade växter inom jordbruket.
Guide-RNA	I sammanhanget CRISPR/Cas9, en kort sekvens RNA som binder till ett specifikt ställe i arvsmassan. Är designat för att visa var i sekvensen Cas9-enzymet ska klippa.

G, H

Horisontell genöverföring	Överföring av genetiskt material mellan avlägset besläktade eller obesläktade organismer, till exempel från en bakterie till en växt. Överföring av genetiskt material från föräldrar till avkomma kallas vertikal genöverföring.
---------------------------	---

Hemoglobin	Ett protein i röda blodceller som sköter syrgastransporten.
------------	---

I, K, L

Immunceller	Vita blodkroppar. Celler med funktioner i immunsvaret.
-------------	--

Immunterapi	Behandling som går ut på att förmå patientens eget immunsvaret att mer effektivt bekämpa cancer. Vid en viss form av immunterapi genmodifieras immunceller för att bli bättre på att hitta och döda cancerceller.
-------------	---

Insekticid	Medel för att bekämpa insektsangrepp.
------------	---------------------------------------

Invasiv främmande art	En art vars introduktion eller spridning har konstaterats hota eller negativt inverka på biologisk mångfald och relaterade ekosystemtjänster.
-----------------------	---

In vitro	Den latinska termen för i glaset. När celler, vävnader, eller hela växter odlas i en petriskål, provrör eller liknade kallas det in vitro-odling.
----------	---

In vivo	Betyder 'i livet' och syftar på biologiska processer eller experiment som sker inuti en organism.
---------	---

Klinisk prövning	En undersökning på människor av ett läkemedels säkerhet och behandlingseffekt.
------------------	--

I, K, L

Kromosomer	Strukturer i cellen som består av DNA. Antalet kromosomer varierar mellan olika växt- och djurarter, människan har 46.
------------	--

Kvalificerad majoritet	Det antal röster som krävs för att ett beslut ska tas om till exempel godkännande av en viss genetiskt modifierad gröda för kommersiell användning. Nås inte kvalificerad majoritet blir det varken ett ja eller ett nej. För att nå kvalificerad majoritet krävs att 55 procent av medlemsstaterna röstar för ett visst förslag och att dessa stater företräder minst 65 procent av EU:s sammanlagda befolkning.
------------------------	---

Kvävebaser	Organiska föreningar som innehåller kväveatomer. En beståndsdel av nukleotider som bygger upp till exempel DNA.
------------	---

Leddjur	Den största djurgruppen. Omfattar bland annat insekter, kräddjur, spindeldjur och mångfotingar
---------	--

M, N, O

Malaria	Sjukdom som orsakas av encelliga organismer som tillhör släktet Plasmodium. Sjukdomen sprids av <i>Anopheles</i> -myggor.
---------	---

Mikroorganism	Organismer som är osynliga för blotta ögat till exempel bakterier, arkeér, encelliga djur som amöbor och ciliater och encelliga alger.
---------------	--

Mutagenes	En process som leder till att en mutation uppstår. Kan vara naturlig eller induceras med hjälp av till exempel mutationsframkallande ämnen.
-----------	---

Mutationer	Förändringar i DNA-sekvensen. Kan uppstå spontant som ett kopieringsfel vid celledningen eller induceras av omgivande faktorer som till exempel
------------	---

M, N, O

strålning. Sprids till kommande generationer om de uppstår i könsceller. Kan vara gynnsamma, skadliga eller neutrala.

Nanopartikel

En partikel vars storlek i diameter är i storleksordningen nanometer (en miljarddels meter). Tillräckligt små för att ta sig in och ut ur celler och kan därför nyttjas som transportör av till exempel läkemedel.

Nya genomiska tekniker (NGT)

Ett uttryck som myntats inom EU för att beskriva tekniker som kan förändra det genetiska materialet hos en organism och som tagits fram eller utvecklats efter 2001 då direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön antogs.

Nukleinsyra

Kedjor av sammanlänkade nukleotider till exempel DNA och RNA.

Nukleotider

Byggstenarna i nukleinsyror DNA och RNA. Består av en kvävebas, en sockermolekyl och en eller flera fosfatgrupper. Kvävebaserna i DNA är adenin (A), tymin (T), guanin (G) och cytosin (C). I RNA är tymin utbytt mot uracil U. Sockret i DNA är deoxyribos och i RNA ribos.

Oligonukleotider

Korta fragment av RNA eller DNA-sekvenser. Kallas också oligos.

Optogenetik

En teknik för att styra genetiskt modifierade celler i levande vävnad med hjälp av ljus.

Organism

En levande varelse med egen ämnesomsättning, till exempel en växt, ett djur eller en bakterie.

P, R

Pandemi	Kallades förr farsot och är en epidemi som får stor spridning.
Polyploidi	En polyploid organism har fler än två uppsättningar kromosomer. Många grödor är polyploida. Potatisen har till exempel fyra kromosomuppsättningar och är tetraploid, jordgubben har åtta och är oktaploid. De allra flesta djur har två kromosomuppsättningar och är diploida.
Population	En grupp individer av samma art som finns inom ett visst område vid samma tidpunkt.
Protein	Organiska ämnen som är en av huvudbeståndsdelarna i allt levande. De består av kedjor av aminosyror.
Proteinkodande gen	Gener som beskriver hur aminosyror ska sammankopplas för att ett visst protein ska konstrueras.
Receptor	Ett mottagarprotein på utsidan eller inuti celler som tar emot och vidarebefordrar signaler.
Reproduktion	Fortplantning.
Resistens	Motståndskraft
Riktade mutationer	Specifika genetiska förändringar som introduceras i en organisms arvs massa med till exempel genredigeringstekniker.
RNA	Förkortning av ribonukleinsyra (Eng. ribonucleic acid). Den molekyl som bland annat levererar informationen som finns i DNA:t till proteintillverkningen, då kallas den mRNA.
RNAi	Förkortning av RNA-interferens. En naturlig process i växter och djur, inklusive människan, som reglerar

P, R

hur mycket protein som ska produceras från en viss gen. Fungerar också som en del av försvaret mot virusinfektioner.

Rådet

Kort för Europeiska unionens råd. Samlar ministrar från EU:s medlemsstater för att anta lagar och samordna politiken. Vilka ministrar som deltar beror på vilka frågor som avhandlas.

S, T, V, Z

Sackaros

En sockerart som utvinns ur sockerrör och sockerbeter.

Sekvensbestämning

Vid sekvensbestämning tar man reda på vilka nukleotider som finns i en DNA- eller RNA-molekyl, eller en hel arvs massa, och i vilken ordning de sitter. Det går också att sekvensbestämma ett protein och ta reda på vilka aminosyror som finns i proteinet. Även kallat sekvensering.

siRNA

En kort (ca 20 - 27 baspar) RNA-molekyl som ingår i processen RNA- interferens. siRNA påverkar genuttrycket genom att bryta ner mRNA innan det översätts till ett protein. En förkortning av engelskans small interfering RNA.

Stamceller

Ursprunget till kroppens alla specialiserade celler. Nybildas under hela livet.

Sort

En samling plantor som är genetiskt identiska eller nästan identiska och tydligt avviker från andra samlingar. Efter förökning behåller en sort sina särskiljande egenskaper. Till exempel är King Edward en potatissort och Bintje en annan.

S, T, V, Z

Stapelgrödor Grödor som ligger till grund för den daglig kosten. Varierar mellan olika länder och regioner.

T-celler En typ av vita blodkroppar (immunceller) som ingår i immunsvaret.

Teknikneutral lagstiftning Innebär att det är en produkts säkerhet som står i fokus och inte vilken förädlingsteknik som använts.

Terapeutisk gen En funktionell gen som används vid genterapi för att ersätta en muterad gen som orsakar sjukdom.

Transgen organism En genetiskt modifierad organism där det DNA som organismen modifierats med kommer från en icke korsningsbar art.

Virusvektor Ett genmodifierat virus som fungerar som transportörer av nytt genetiskt material vid genterapi. Kan ta sig in i celler och i arvmassan men har modifierats så att de inte kan föröka sig inne i värdcellen och ska inte orsaka sjukdom. Kallas även virala vektorer.

Växtskyddsmedel Används för att skydda grödor från till exempel patogener, skadegörande insekter och ogräs. Herbicider, insekticider och fungicider är växtskyddsmedel.

Zikavirus Ett myggburet virus som orsakade en pandemi 2013. Ger influensa-liknande symptom hos 1 av 5 smittade. Kan leda till neurologiska fosterskador (mikrocefali) om den smittade är gravid.

8 Referenser

¹ Enabling Biological Nitrogen Fixation for Cereal Crops in Fertilized Fields. Wen et al, ACS Synth. Biol. 2021, 10, 3264-3277; Biological Nitrogen Fixation in Maize: Optimizing Nitrogenase Expression in a Root-Associated Diazotroph. Bloch et al, J. Exp. Bot. 2020, 71, 4591-4603; Synthetic biology 2020-2030: six commercially-available products that are changing our world. Voigt, C.A. Nat Commun 11, 6379 (2020); Guided microbial remodeling, a platform for the rational improvement of microbial species for agriculture. International patent publication number WO/2020/006246, published 1 February 2020, assigned to PIVOT BIO, INC.

² Sustainable Bioplastic Made from Biomass DNA and Ionomers, Han et al, J. Am. Chem. Soc. 2021, 143, 46, 19486-19497

³ Metabolic engineering of *Moorella thermoacetica* for thermophilic bioconversion of gaseous substrates to a volatile chemical. Kato et al, AMB Express, 2021; 11 (1)

⁴ Compositional analysis of genetically engineered GR2E “Golden Rice” in comparison to that of conventional rice. Swamy et al., J. Agric. Food Chem. 67, 7986-7994 (2019); Allow Golden Rice to save lives. Wu et al, PNAS 2021 Vol. 118 No. 51 e2120901118

⁵ Launch of Genome Edited Tomato Fruit for Purchase. Sanatech Seeds, 15 September 2021. First Genome Edited Tomato with Increased GABA In the World. University of Tsukuba, Sanatech Seed Co., Ltd. 2020-12-11; Shimada et al., Anti-hypertensive effect of gamma-aminobutyric acid (GABA)-rich *Chlorella* on high-normal blood pressure and borderline hypertension in placebo-controlled double blind study Randomized Controlled Trial. Clinical and Experimental Hypertension (2009); GABA-enriched tomato is first CRISPR-edited food to enter market. Nature Biotechnology News, 14 December 2021.

⁶ Intl Collaboration Receives Regulatory Approval of Disease Resistant Cassava in Kenya. VIRCA plus, August 3, 2021; Cassava Brown Streak Disease Response and Association With Agronomic Traits in Elite Nigerian Cassava Cultivars. Ugochukwu Ano et al, Front. Plant Sci., 22 November 2021; National Biosafety Authority Summary of an application for environmental release, cultivation and placing on the market of cassava event 4046 varietie,

⁷ PH approves Bt eggplant's use for food, feeds. Philippine News Agency (pna.gov.ph) July 24, 2021.

⁸ Golden Mosaic of Common Beans in Brazil: Management with a Transgenic Approach, Correa de Faria et al, APS Features doi:10.1094/APSFeature-2016-10; La historia detrás del poroto transgénico 100% público que llega a los platos brasileños. Chilebio 31 agosto, 2021; Agronomic Performance and Yield Stability of the RNA Interference-Based Bean golden mosaic virus-Resistant Common Bean. Souza et al, Crop Science. First published: 01 March 2018

<https://doi.org/10.2135/cropsci2017.06.0355>; The story behind the 100% public GM bean reaching Brazilian plates. Global Plant protection News, August 31, 2021.

⁹ Utveckling av genomeditering i livsmedelsgrödor. SLU-projekt 21 oktober 2021.

¹⁰ Evira drar bort genmodifierade orangefärgade petunior från försäljning, Evira, Aktuellt 2017-0427; Olovliga petunior på marknaden, Jordbruksverket, Nyheter 2017-05-09; USDA Announces Deregulation of Petunias Developed Using Genetic Engineering. January 19, 2021; How the transgenic petunia carnage of 2017 began. Nature May 24, 2017; U.S. flower sellers rush to destroy illegal GE petunias, Science May 16, 2017; MinION sequencing technology to characterize unauthorized GM petunia plants circulating on the European Union market. Fraiture et al, Scientific Reports volume 9, Article number: 7141 (2019); Bashandy, H. & Teeri, T. H. Genetically engineered orange petunias on the market. Planta 246, 277-280 (2017); USDA Announces Deregulation of Petunias Developed Using Genetic Engineering. Published January 19, 2021; Meyer, P., Heidmann, I., Forkmann, G. & Saedler, H. A new

petunia flower colour generated by transformation of a mutant with a maize gene. *Nature* 330, 677 1987; Confirmation of exemption of non-regulated status for Petunia's containing the A1 gene of Maize (A1-DFR Petunia's Dümme NA, Inc July 2021

¹¹ NSW lifts ban on GM crops Minister for Agriculture and Western NSW - Media Release. 2 Mars 2021; Genetically modified (GM) crops in South Australia. Government of South Australia, Department of Primary Industries and Regions.

¹² National Biosafety Management Agency Decision NBMA/CM/003: Bioceres Crop Solutions Announces Regulatory Approval of Drought Tolerant HB4® Wheat by Brazil's CTNBio Bioceres Crop solutions, News 11/11/2021.

¹³ RNA methylation increases the yield and biomass of rice and potato plants in field trials. Yu et al, *Nature biotechnology* <https://doi.org/10.1038/s41587-021-00982-9> (2021).

¹⁴ A route to de novo domestication of wild allotetraploid rice. Yu et al, *Cell* Volume 184, Issue 5, 4 March 2021, Pages 1156-1170; Insta-crop: CRISPR soups up plant domestication. *Nature* | Vol 590 | 11 February 2021; Advanced domestication: harnessing the precision of gene editing in crop breeding. Lyzenga et al, *Plant Biotechnology Journal* (2021) 19, pp. 660–670.

¹⁵ Mer hållbar potatis med CRISPR/Cas9, SLU-nyheter 26 oktober 2021; Utveckling av genomeditering i livsmedelsgrödor, projekt, SLU 12 oktober 2021; Potato trait development going fast-forward with genome editing. Andersson et al, *Trends in genetics*, in press; Mutations introduced in susceptibility genes through CRISPR/Cas9 genome editing confer increased late blight resistance in potatoes. Kieu et al, *Scientific Reports* | (2021) 11:448; Amylose starch with no detectable branching developed through DNA-free CRISPR-Cas9 mediated mutagenesis of two starch branching enzymes in potato. Zhao et al; Reduced Enzymatic Browning in Potato Tubers by Specific Editing of a Polyphenol Oxidase Gene via Ribonucleoprotein Complexes Delivery of the CRISPR/Cas9 System. Gonzalez et al, *Front. Plant Sci.*, 09 January 2020; INTA, National Agricultural Technology Institute.

¹⁶ CRISPR super-sizes corn. *Nature Biotechnology*, VOL 39, August 2021. 897–907; pairwise.com; Regulated Article Letters of Inquiry, USDA.

¹⁷ Functional disruption of cell wall invertase inhibitor by genome editing increases sugar content of tomato fruit without decrease fruit weight. Kawaguchi et al, *Scientific Reports* (2021) 11:21534; [CRISPR-redigerade tomatfrukter på marknaden i japan – Gentekniknämnden](#)

¹⁸ CGIAR Questions and Answers on Genome Editing 13 March 2021; CGIAR focus on gene editing crops for a food and income secure future, CGIAR News 20.10.20.

¹⁹ Genetic containment in vegetatively propagated forest trees: CRISPR disruption of LEAFY function in Eucalyptus gives sterile indeterminate inflorescences and normal juvenile development. Elorriaga et al, *Plant Biotechnology Journal*. 2021 Sep;19(9):1743-1755.

²⁰ First genome edited poinsettias: targeted mutagenesis of flavonoid 3'-hydroxylase using CRISPR/Cas9 results in a colour shift. Nitarska et al, *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)* (2021) 147:49–60; A highly mutable GST is essential for bract colouration in *Euphorbia pulcherrima* Willd. Ex Klotsch. Vilperte et al, *BMC Genomics* volume 22, Article number: 208 (2021).

²¹ Transgenic plant grows insect sex pheromones needed for green pest control in agriculture 14 January 2021, press release ISCA; Sustainable production of insect pheromones in plant factories, research project at Lunds university; Löfstedt C, Xia, Y-H. 2021. Biological production of insect pheromones in cell and plant factories. pp. 89–121 in GJ Blomquist, RG Vogt (eds) *Insect Pheromone Biochemistry and Molecular Biology*. Second Edition. Academic Press, London; Transgenic plant grows insect sex pheromones needed for green pest control in agriculture 14 January 2021, press release ISCA; Green chemistry production of codlemone, the sex pheromone of the Codling Moth (*Cydia pomonella*), by metabolic engineering of the oilseed crop *Camelina* (*Camelina sativa*). Xia et al. *H. J Chem Ecol* 47:950-967, 2021.

- ²² Selective inheritance of target genes from only one parent of sexually reproduced F1 progeny in Arabidopsis. Zhang et al, Nature Communications. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24195-5>.
- ²³ KOMMISSIONENS GENOMFÖRANDEBESLUT (EU) 2019/1308 av den 26 juli 2019 om godkännande för utsläppande på marknaden av produkter som innehåller, består av eller har framställts av den genetiskt modifierade majsen MON 87411 (MON-87411-9), i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1829/2003; Pressmeddelande: Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin år 2006. 2 oktober 2006; Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. Fire et al, Nature 1998; 391:806-811; Lab-to-Field Transition of RNA Spray Applications – How far are we? Periera Rank & Koch, Frontiers in Plant Science, published 15 October 2021. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.755203>; [Solutions \(rnaissanceag.net\)](https://doi.org/10.3389/fpls.2021.755203) RNAissance AG; Spraying of dsRNA molecules derived from *Phytophthora infestans*, as an effective plant protection strategies for the management of potato late blight. Sundaresha et al, Life Sci. 2021:2021020280. doi: 10.20944/preprints202102.0280.v1; Spray-induced gene silencing for disease control is dependent on the efficiency of pathogen RNA uptake. Qiao et al, Plant Biotechnology. J. 19, 1756–1768. doi: 10.1111/pbi.13589; RNAs on the go: extracellular transfer in insects with promising prospects for pest management. Plants 10, 1–22. doi: 10.3390/plants10030484; Silencing of double-stranded ribonuclease improves oral RNAi efficacy in southern green stinkbug *Nezara viridula*. Sharma et al, Insects 12, 1–16. doi: 10.3390/insects1202 0115; Spray-induced gene silencing as a potential tool to control potato late blight disease. Kalyandurg et al, Phytopathology 2021 May 11. doi: 10.1094/PHYTO-02-21-0054-SC; A Perspective on RNAi-Based Biopesticides. Fletcher et al Front. Plant Sci., 12 February 2020 <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00051>; RNA-based biocontrols for crop improvement: [RNA based biocontrols | Syngenta](https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00051); First Sprayable Double-Stranded RNA-Based Biopesticide Product Targets Proteasome Subunit Beta Type-5 in Colorado Potato Beetle (*Leptinotarsa decemlineata*). Rodrigues et al, Frontiers in Plant Science, November 2021, Volume 12, Article 728652
- ²⁴ [Genome editing | Regional Fish Insitute, Ltd. | Fish for future, For the people, For our planet.](https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00051); Production of a breed of red sea bream *Pagrus major* with an increase of skeletal muscle mass and reduced body length by genome editing with CRISPR/Cas9. Kishimoto et al, Aquaculture Volume 495, 1 October 2018, Pages 415-427; Japan embraces CRISPR-edited fish- Nature Biotechnology (2021). <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01197-8>
- ²⁵ AquaBounty Announces First Harvest of GE Atlantic Salmon; Receives Approval for the Sale of GE Atlantic Salmon in Brazil. Press release, AquaBounty June 1, 2021
- ²⁶ On the evolutionary significance of horizontal gene transfer in plants. Wickell & Li. New Phytologist, 26 July 2019.
- ²⁷ Wickell & Li. On the evolutionary significance of horizontal gene transfer in plants. New Phytologist (2019); Whitefly hijacks a plant detoxification gene that neutralizes plant toxins. Xia et al Cell VOLUME 184, ISSUE 7, P1693-1705.E17, APRIL 01, 2021
- ²⁸ Club-goers take first bites of lab-made chicken. Nature Biotechnology volume 39, pages 257–258 (2021); Mosa Meat; Filling knowledge gaps on the nutritional, safety, allergenicity and environmental assessment of alternative proteins and dietary shift. HORIZON-CL6-2021-FARM2FORK-01-12
- ²⁹ Ivory poaching and the rapid evolution of tusklessness in African elephants. Cambell-Staton et al, Science, Vol 374, No. 6566, 2021
- ³⁰ van der Valk et al., Million-year-old DNA sheds light on the genomic history of mammoths. Nature (2021).
- ³¹ Oxitec's New Friendly™ *Aedes aegypti* Mosquito Technology Receives Full Biosafety Approval in Brazil 27 May 2020; Oxitec Announces Ground-breaking Commercial Launch of Its Friendly™ *Aedes aegypti* Solution in Brazil. Oxitec News 3 November 2021
- ³² Florida Keys Mosquito Control District. FKMCD Board Approves Oxitec Pilot. August 19, 2020; Oxitec Successfully Concludes Mosquito Releases in Landmark

Florida Keys Pilot Program. Oxitec News 23 November 2021; Federal Register / Vol. 86, No. 166 / Tuesday, August 31, 2021 / Notices.

³³ Results of the small-scale release of non gene drive genetically modified sterile male mosquitoes in Burkina Faso, March 2021.

³⁴ Evaluation of genetically modified mosquitoes for the control of vector-borne diseases. WHO, position statement, October 2020. Guidance framework for testing of genetically modified mosquitoes, second edition 19 May 2021.

³⁵ Oxitec Receives Landmark Biosafety Approval for New Fall Armyworm Control Solution. Oxitec News, 15 April 2021; Biology, invasion and management of the agricultural invader: Fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). Wan et al, Journal of Integrative Agriculture Volume 20, Issue 3, March 2021, Pages 646-663; Oxitec Launches New Program to Target Growing Global Cattle Tick Challenge. Oxitec News, 20 May 2021.

³⁶ First gene therapy to treat children with rare inherited neurological disease | European Medicines Agency (europa.eu)

³⁷ First cell-based gene therapy to treat adult patients with multiple myeloma | European Medicines Agency (europa.eu)

³⁸ Pearson et al., Gene therapy for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency by MR-guided direct delivery of AAV2-AADC to midbrain dopaminergic neurons. Nature Communications (2021).

³⁹ Liu S. et al., Gene therapy knockdown of Hippo signalling induce cardiomyocyte renewal in pigs after myocardial infarction. Science Translational Medicine. (2021)

⁴⁰ A gene-based therapy partially restored a blind man's vision. Science News May 24 (2021). Sahel et al., Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. Nature Medicine (2021).

⁴¹ Gillmore J. et al., CRISPR-Cas9 In Vivo Gene Editing for Transthyretin Amyloidosis. the New England Journal of Medicine (2021); CRISPR injected into the blood treats a genetic disease for first time. Science Magazine. 26 juni 2021; [Gene Editing — A Cure for Transthyretin Amyloidosis? | NEJM \(ki.se\)](#)

⁴² Press release: Editas Medicine Announces Positive Initial Clinical Data from Ongoing Phase 1/2 BRILLIANCE Clinical Trial of EDIT-101 for LCA10 | Editas Medicine, Armstrong M. 2021 Editas falls well short of Brilliance. 30 September. Evaluate. Armstrong A, 2021 UPDATED; Editas' gene-editing data has company touting prime time based on early vision improvement signals but questions remain. FierceBiotech.

⁴³ Press release: Beam Therapeutics Provides Business and Pipeline Updates and Reports Third Quarter 2021 Financial Results (beamtx.com)

⁴⁴ CRISPR-based gene therapy dampens pain in mice. Nature News (2021), Moreno et al., Long-lasting analgesia via targeted in situ repression of Na V 1.7 in mice. Science Translational Medicine (2021).

⁴⁵ A complete human genome sequence is close: how scientists filled in the gaps. Nature 594, 158-159 (2021); 'The complete sequence of a human genome – preprint 27 maj 2021.

⁴⁶ World malaria report 2021. ISBN 978-92-4-004049-6 (electronic version); WHO Guidelines for malaria, 13 July 2021; WHO recommends groundbreaking malaria vaccine for children at risk. WHO News, 6 October 2021; Messenger RNA expressing PfCSP induces functional, protective immune responses against malaria in mice. Mallory et al, npj Vaccines 6, 84 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00345-0>; R21/Matrix-M: a second malaria vaccine. Moorthy & Binka, Volume 39 P1782-1783, MAY 15, 2021

⁴⁷ Douglas et al., CRISPR-Cas9 effectors facilitate generation of single-sex litters and sex-specific phenotypes. Nature Communications (2021); Gene editing produces all-male or all-female litters of mice. Science Magazine (2021)

⁴⁸ Xiaoshu X. et al., Engineered miniature CRISPR-Cas system for mammalian genome regulation and editing. (2021) Molecular Cell. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.008>; Programmed genome editing by a miniature CRISPR-Cas12f nuclease. Wu et al, Nature chemical biology 17, pages1132–

1138 (2021); CRISPR-Cas12f1: A Mini Genome Editing Tool. Akbar et al, Trends in Plant Science <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.11.002>

⁴⁹ Özcan et al., Programmable RNA targeting with the single-protein CRISPR effector Cas7-11. Nature (2021); Cas7-11 Nuclease: A Game-Changer for CRISPR RNA Editing (synthego.com)

⁵⁰ Nunez et al., Genome-wide programmable transcriptional memory by CRISPR-based epigenome editing. Cell. 9 April 2021; Scientists develop CRISPRoff for controlling gene expression through heritable epigenetic memory. Genetic Engineering and Biotechnology News. 9 April 2021

⁵¹ TALEN outperforms Cas9 in editing heterochromatin target sites. Jain et al, Nature Communications, 2021; 12 (1) DOI: 10.1038/s41467-020-20672-5 TALEN outperforms Cas9 in editing heterochromatin target sites. Jain et al, Nature Communications, 2021; 12 (1) DOI: 10.1038/s41467-020-20672-5

⁵² The widespread IS200/605 transposon family encodes diverse programmable RNA-guided endonucleases. Altae et al, Science. Online September 9, 2021. DOI: 10.1126/science.abj6856

⁵³ Anzalone, A.V., Gao, X.D., Podracky, C.J. et al. Programmable deletion, replacement, integration and inversion of large DNA sequences with twin prime editing. Nat Biotechnol (2021). <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01133-w>

⁵⁴ RÅDETS BESLUT (EU) 2019/1904 av den 8 november 2019 om en begäran till kommissionen att lägga fram en studie mot bakgrund av domstolens dom I mål C-528/16 om ställningen för nya genomiska metoder enligt unionsrätten, och ett förslag, om så är lämpligt med hänsyn till resultaten av studien; Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16. Brussels, 29.4.2021 SWD(2021) 92 final; Legislation for plants produced by certain new genomic techniques. Ref. Ares(2021)5835503 - 24/09/2021

⁵⁵ In vivo and in vitro random mutagenesis techniques in plants. EFSA, 10 June 2021; Front. Plant Sci., 11 September 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.584485>; Questions Regarding the Implementation of EU Mutagenesis Ruling in France. Bartsch et al, Front. Plant Sci., 11 September 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.584485>; Message 316 Communication from the Commission - TRIS/(2020) 02950

⁵⁶ Conseil d'État N° 451264 ECLI:FR:CECHR:2021:451264.20211108

⁵⁷ The regulation of genetic technologies. Department of Environment, Food and Rural Affairs, 7 January 2021; Plans to unlock power of gene editing unveiled, Department of Environment, Food and Rural Affairs, press release 29 September 2021; New rules will make UK gene-edited crop research easier. Nature News 30 september 2021; ENVIRONMENTAL PROTECTION, ENGLAND The Genetically Modified Organisms (Deliberate Release) (Amendment) (England) Regulations 2022

⁵⁸ Call for More Effective Regulation of Clinical Trials with Advanced Therapy Medicinal Products Consisting of or Containing Genetically Modified Organisms in the European Union. Alliance for Regenerative Medicine, European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations, European Association for Bioindustries. Human Gene Therapy Vol. 32, No. 19-20. Published Online:18 Oct 2021 <https://doi.org/10.1089/hum.2021.058>; EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) 2020/1043 av den 15 juli 2020 om genomförande av kliniska prövningar med och tillhandahållande av humanläkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer och är avsedda att behandla eller förebygga sjukdomen covid-19

⁵⁹ Guideline on quality, non-clinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells. European Medical Agency. Date of coming into effect 1 June 2021. The Genetically Modified Organism Medicinal Framework in Europe, United States, and Japan: Underlying Scientific Principles and Considerations Toward the Development of Gene Therapy and Genetically Modified Cell-Based Products. Bachtarzi and Farries, Human Gene Therapy Clinical Development, vol 30, No 3 2019

⁶⁰ Gentekniknämnden. Svenskars inställning till genomredigering. Rapport Publicerad 21 december 2021 på www.genteknik.se; Norska Bioteknologirådet. Norwegian

consumers attitudes toward gene editing in Norwegian agriculture and aquaculture. Publicerad 2 april 2020. www.bioteknologiradet.no

⁶¹ Busch et al., Citizens views on genome editing: effect of species and purpose. Agricultural and Human Values (2021)

⁶² Consumer perceptions of genome edited food. Food Standards Agency (FSA) and Ipsos MORI. Published 21 juli 2020. www.food.gov.uk

⁶³ Europeiska kommissionen, European citizen's knowledge and attitudes toward science and technology. EU-barometer publicerad 21 september 2021.

Gentekniknämnden c/o Vetenskapsrådet, Box 1035, SE-101 38 Stockholm

E-post: genteknik@genteknik.se

Webbplats: www.genteknik.se

Twitter: genteknik1