



Miljødirektoratet

DERES REF.: HØRINGSNR.2023/5243

VÅR REF.: 23/13850

ÅS, 11.10.2023

## Hørings svar vedr. søknad om feltforsøk med genredigert steril laks (GMO).

### Generelle betraktninger

Havforskningsinstituttet søker om utsetting i miljøet (tradisjonelle åpne merder i sjø) av laks som er genetisk sterilisert ved inaktivering av *dnd*-genet ved delesjoner gjennomført med CRISPR/Cas9 -teknologi (VIRGIN-laks). Den steriliserte laksen inneholder ikke fremmed DNA, og ifølge søknaden vil den ikke gå opp i elver og utvise gyteadferd dersom den skulle rømme. Dersom denne utsettingen blir gjennomført, er det den første GMO-utsettingen i Norge, og den første utsettingen av et genmodifisert hvirveldyr i EØS-området. Utsettelsesforsøk er et nødvendig og viktig ledd i kunnskapsinnhenting for risikovurdering og konsekvensutredning av GMO, etter genteknologiloven som trådte i kraft for 30 år siden. En eventuell godkjenning av søknaden vil derfor representere en milepæl for norsk utviklingsarbeid innen genteknologi, og kan potensielt stimulere til økt satsing på utviklingsarbeid rettet inn mot genteknologiske anvendelser av særlig interesse for norske og europeiske problemstillinger.

Rømt oppdrettsfisk som gyter i norske elver fører til genetisk påvirkning på de ville laksestammene. I noen elver er denne påvirkningen høy, og selv om overvåkingsprogrammet for rømt fisk viser en positiv utvikling (Wennevik mfl. 2023), vurderer Vitenskapelig råd for lakseforvaltning (2023) fremdeles rømming og genetisk innblanding som en stor påvirkningsfaktor på våre ville laksestammer. Oppdrettslaks er også hovedreservoar for en rekke alvorlig sykdommer som forekommer i næringen, og rømt fisk som går opp i elvene medfører dermed også en smittefare. Veterinærinstituttet mener derfor at utvikling av steril oppdrettsfisk som ikke går opp i elvene og utøver gyteadferd i utgangspunktet er et bærekraftig og samfunnsnyttig tiltak som vi stiller oss positive til.

### Deteksjon av genredigeringen

Veterinærinstituttet er utpekt av Mattilsynet som nasjonalt referanselaboratorium for GMO. VIRGIN-laks har en rekke ulike genredigeringer som alle har som hensikt å slå ut *dnd*-genet, noe som gjør det vanskelig å designe en enkelt påvisningsmetode med PCR. Imidlertid er det designet sekvenseringsprimere for høykapasitets-sekvensering som er offentliggjort i søknaden. Vi vurderer det som tilstrekkelig for å ha mulighet til å påvise VIRGIN-laks fra dette feltforsøket dersom det skulle bli nødvendig.

### Utsiktede effekter av genredigeringen

CRISPR/Cas9 kan generere svært presise endringer i et genom, men kan også forårsake utilsiktede endringer andre steder i genomet (såkalte off-target effekter; Höjjer mfl. 2022). Forekomsten av og typen utilsiktede endringer vil kunne variere med hvordan genredigeringsteknologien er benyttet. VIRGIN-laks bør re-sekvenseres for å kartlegge forekomsten av slike utilsiktede genredigeringer. Vi er enige med søker i at det ikke er sannsynlig at disse utilsiktede endringene skal forårsake negative effekter, som økt følsomhet for sykdom, men det kan ikke utelukkes. Det er ikke mulig på generelt grunnlag å se bort fra utilsiktede effekter, og det må derfor dokumenteres i hvilket omfang de har funnet sted og vurdere hvilke mulige konsekvenser disse endringene kan ha.

### Miljøeffekter

Det hevdes i søknaden at VIRGIN-laks, dersom den rømmer, ikke vil gå opp i elvene da dette er en adferd som er avhengig av kjønnsmodningen som VIRGIN-laks ikke går gjennom. Påstanden virker logisk og fornuftig, og dette vil helt klart være en positiv miljøeffekt sammenlignet med ordinær, rømt oppdrettsfisk som kan gå opp i elvene og gyte med villfisken. Det hadde imidlertid vært ønskelig med vitenskapelig dokumentasjon som bygger opp under påstanden.

Storskala implementering av VIRGIN-laks vil nødvendigvis medføre utsetting av fisk som ikke er steril, og i sin miljørisikovurdering av søknaden etterlyser Vitenskapskomiteen for mat og miljø (VKM) ytterligere informasjon rundt dette.

VKM mener at det ikke er tilstrekkelig dokumentert at den sterile forsøksfisken er homozygot for mutasjonen og dermed steril, eller at kontrollfisken er homozygot for villtype. Steriliteten er recessiv, og kan dermed nedarves fra fertile heterozygoter, enten VIRGIN-laks eller kontroll-fisk. Ved rømming kan det muterte sterilitetsgenet krysses inn i ville populasjoner med potensielt store følger (VKM 2023).

## Bærekraft og samfunnsnytte

Selv om det i begrenset grad angår den aktuelle søknaden, vil vi påpeke at teknologien som ligger til grunn for den foreslåtte utsettingen må implementeres i akvakulturnæringen før den antatte samfunnsnyttene og bærekraftsgevinsten kan realiseres. I dagens næring drives det flere familiebaserte avlsprogrammer med kontinuerlig forbedring av utvalgte egenskaper. Hvilke egenskaper man legger vekt på til enhver tid, vil variere med kundenes ønsker og avlsselskapenes prioriteringer. Rogn kan leveres i store deler av året for å tilfredsstille en næring som ønsker å utnytte sin produksjonskapasitet maksimalt.

Dersom man skal levere VIRGIN-laks innenfor dette systemet, må man klare å kontinuerlig sterilisere et stort antall stamfisk til årets produksjon innenfor veldig stramme tidsrammer. Alternativt kan man basere hele stamfisksyklusen på steril fisk. Det er mulig at dette lar seg gjøre, eller at søker ser for seg andre måter teknologien kan implementeres på. Det hadde derfor vært veldig nyttig med en overordnet beskrivelse av hvordan man ser for seg en kommersialisering av VIRGIN-laks.

## Hva kan utsettingen svare på?

I søknaden oppgis det at forsøket skal undersøke om VIRGIN-laks har like god velferd og vekst som ikke-modifisert laks. Utsettingen er nødvendig for å undersøke dette under miljøforhold som i større grad ligner det laksen opplever under industrielle betingelser enn i forsøkskar på land.

Forsøket er svært begrenset i omfang med 303 VIRGIN-laks og 485 kontrollfisk som skal deles på 4 grupper og oppbevares i rektangulære merder i sjøen ved Matre havbruksstasjon. Disse forholdene skiller seg i stor grad fra industrielle betingelser som er store, hovedsakelig sirkulære, merder med 100 000 individer eller mer, og hvor fisken blir utsatt for hyppig håndtering, herunder sortering og behandling mot lakselus. Behandling mot lakselus med ikke-medikamentelle metoder er sett på som ett av de største velferdsproblemet i næringen i dag (Sommerset mfl. 2023), og stresset denne håndteringen medfører kan gjøre fisken mer mottakelig for andre sykdommer.

Vannmiljøet innerst i Matrefjorden vil nok også skille seg fra det som er vanlig på en kommersiell lokalitet i dag. Søknaden beskriver at det skal gjennomføres velferdsvurderinger på gitte tidspunkt gjennom førsøket, samtidig som lengde og vekt av fisken registreres. Dødfisk skal også undersøkes.

Generelt er forsøksprotokollen lite detaljert, men hovedmerknaden fra VI er uansett at førsøket har svært få fisk og gjennomføres under forhold som i liten grad ligner kommersiell drift. Det er derfor lite sannsynlig at man gjennom førsøket møter de samme utfordringer som forekommer i kommersiell drift, og det er derfor lite sannsynlig at eventuelle uønskede effekter ved genmodifiseringen blir avslørt. Slik førsøket er skissert i søknaden, er det vanskelig å se hva det kan gi av vesentlige resultater utover det man kan svare på gjennom førsøk i kar på land. Her kan vekst undersøkes under forskjellige miljøbetingelser, og man kan undersøke sykdomsresistens og velferd gjennom smitteførsøk, vaksinasjonsførsøk og andre eksperimentelle oppsett hvor fisk utsettes for belastninger som normalt forekommer i en reell oppdrettssituasjon. Vi kan ikke se av referansene at velferd eller helse har vært berørt i særlig grad i karførsøkene som har vært utført tidligere i prosessen.

## Konklusjon

Veterinærinstituttet mener at utviklingen av steril oppdrettsfisk uten gyteadfærd i utgangspunktet er et samfunnsnyttig og bærekraftig tiltak som vi støtter. I sum synes vi imidlertid det er vanskelig å se hva den omsøkte utsettingen skal gi av resultater utover det man allerede har, burde ha, eller kan skaffe, gjennom innesluttede førsøk. Forskjellene i vekst må være store dersom de skal avsløres i et førsøk med så få og små grupper, og oppsettet er ikke laget for å avsløre forskjeller i velferd og helse mellom gruppene eller knyttet til realistiske stressfaktorer i et representativt produksjonsmiljø.

Gjennom store deler av søknaden argumenteres det med at ulike scenarioer ikke er forventet eller sannsynlige og derfor ikke trenger å undersøkes. Det er flere eksempler på negative effekter som har vært vanskelig eller umulig å forutsi i småskala -førsøk, herunder deformasjon av ryggstøyle etter bruk av PD-vaksine og forekomst av tarmsvulster hos stamfisk ved bruk av lite egnet fôr. Det er jo nettopp det som ikke er forventet eller sannsynlig som ønskes belyst i et feltførsøk. Det som man kan forvente av uheldige effekter bør være undersøkt i forkant. Det er også nødvendig å understreke at VKM mener at utsettingen medfører potensielt store konsekvenser for vill laks grunnet muligheten for innkryssing av sterilitet i ville laksestammer.

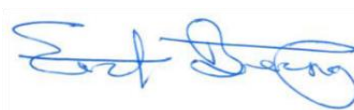
Vi mener derfor at vekst, helse og velferd hos VIRGIN-laks i stor grad kan dokumenteres i innesluttete forsøk på land. Endelig dokumentasjon må gjøres gjennom utsetting i felt, men da bør forsøket være mer omfattende enn det som er beskrevet i denne søknaden, og VKMs anmerkninger om miljørisiko må være håndtert på tilfredsstillende måte.

Bjørn Spilsberg har deltatt i utarbeidelsen av dette høringsvaret.

Med vennlig hilsen



Edgar Brun  
Avdelingsdirektør  
Avd. for fiskehelse og -velferd  
Veterinærinstituttet



Eirik Biering  
Seksjonsleder  
Avd. for fiskehelse og -velferd  
Veterinærinstituttet

## Referanser

Höijer, I., Emmanouilidou, A., Östlund, R. et al. (2022). CRISPR-Cas9 induces large structural variants at on-target and off-target sites in vivo that segregate across generations. *Nat Commun* 13, 627 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28244-5>

Sommerset I, Wiik-Nielsen J, Oliveira VHS, Moldal T, Bornø G, Haukaas A og Brun E. Fiskehelserapporten (2022). Veterinærinstituttets rapportserie nr. 5a/2023, utgitt av Veterinærinstituttet 2023. <https://www.vetinst.no/rapporter-og-publikasjoner/rapporter/2023/fiskehelserapporten-2022>

Vitenskapelig råd for lakseforvaltning 2023. Status for norske laksebestander i 2023. Rapport fra Vitenskapelig råd for lakseforvaltning nr 18, 124 s. <https://brage.nina.no/nina-xmlui/handle/11250/3074251>

VKM, Kjetil Hindar, Johanna Bodin, Nur Duale, Anne Marthe Ganes Jevnaker, Åse Helen Garseth, Martin Malmstrøm, Kristian Prydz, Ville Erling Sipinen, Eva B. Thorstad, Paul Ragnar Berg, Knut Tomas Dalen, Tor Atle Mo, Ingrid Olesen, Espen Rimstad, Gaute Velle (2023). Environmental risk assessment of genetically modified sterile VIRGIN® Atlantic salmon for use in research trials in aquaculture sea-cages. Scientific Opinion of the Norwegian Scientific Committee for Food and Environment. VKM Report 2023:20, ISBN: 978-82-8259-431-8, ISSN: 2535-4019. Norwegian Scientific Committee for Food and Environment (VKM), Oslo, Norway. <https://vkm.no/risikovurderinger/alle-vurderinger/genmodifisertsterillaksrisikovurdering-avfeltforsok.4.49914e7a18a5261030850ee5.html>

Wennevik mfl. 2023. Rømt oppdrettslaks i vassdrag i 2022 – Rapport fra det Nasjonale Overvåkningsprogrammet for Rømt Oppdrettslaks. Rapport fra havforskningen 2023-30, ISSN:1893-4536. <https://www.hi.no/hi/nettrapporter/rapport-fra-havforskningen-2023-30#sec-1>