

Genteknikens utveckling 2024



Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

Genteknikens utveckling 2024

Dnr 3.1.1-2025-001
ISBN 978-91-527-9266-7

Gentekniknämnden
c/o Vetenskapsrådet
Box 1035
101 38 Stockholm

Innehållsförteckning

Förord	6
Sammanfattning	7
1 Introduktion till genetik och genteknik	8
1.1 Grundläggande genetik	8
1.1.1 DNA är ärftlighetens molekyl	8
1.1.2 En gen läses av till mRNA som översätts till protein.....	9
1.1.3 Genetisk variation uppkommer på grund av mutationer.....	10
1.1.4 Mutationer är drivkraften bakom evolution, förädling och avel.....	11
1.1.5 Mutationer kan induceras för att öka den genetiska variationen ...	11
1.2 Genteknik ger möjlighet att avsiktligt ändra i DNA.....	11
1.2.1 Rekombinant DNA-teknik	11
1.2.2 Genetisk modifiering av djur med virusvektorer.....	13
1.2.3 Genterapier använder genteknik för behandling av sjukdomar.....	14
1.2.4 Genetisk modifiering av växter med hjälp av en jordbakterie.....	14
1.2.5 Med genomredigering ändras befintligt DNA.....	15
1.2.6 Vidareutveckling av genomredigeringstekniker.....	17
1.3 Användningen av genteknik regleras i lagstiftningen.....	17
2 Växter	19
2.1 Introduktion till växter förädlade med genomredigering och transgenteknik	19
2.1.1 Mycket forskning på genomredigerade växter, få på marknaden...	19
2.1.2 Transgena grödor har funnits på marknaden i trettio år.....	20
2.1.3 Insektsresistenta GM-grödor	20
2.1.4 Herbicidtoleranta GM-grödor.....	20
2.1.5 Förädling med genomredigering mot minskad användning av växtskyddsmedel.....	21
2.2 Frön av genetiskt modifierad lila tomat säljs i USA.....	22
2.3 Självlysande petunior säljs till konsument i USA	22
2.4 Utsåde av torktåligt HB4-vete tillgängligt för lantbrukare i Argentina ...	23
2.5 Nigeria godkänner odling av GM-TELA majs	23
2.6 Insektsresistent GM-ögonböna godkänd i Ghana.....	23
2.7 Sjukdomsresistent GM-banan godkänd som livsmedel och för odling i Australien.....	24
2.8 Kina har godkänt genomredigerat sjukdomsresistent vete.....	24
2.9 Animaliska protein från växter – <i>Piggy sooy</i> har fått ett första godkännande i USA	25
2.10 Tillstånd återkallat för odling av gyllene riset i Filippinerna.....	25
2.11 Fältförsök med genomredigerat ris vandaliserat i Italien	26
2.12 Kan genetisk modifiering bidra till att rädda almarna?	26
2.13 Svensk forskning ger potatis tåligare mot sjukdom och torra	28
2.13.1 Fältförsök med CRISPR-modifierad potatis ger lovande resultat.	28
2.13.2 En ny strategi för sjukdoms- och stresstålighet hos potatis.....	28
2.14 Ökad vitamin B1-halt i ris med hjälp av genteknik.....	29
2.15 CRISPR/Cas9 för ett glutenfritt vete	29
2.16 Sötare tomater med genomredigering.....	30
2.17 Optimerade bladvinklar hos majs och sockerrör ger ökad avkastning...	31
2.18 Sockerrörets enormt komplexa genom sekvenserat.....	32

3	Djur	33
3.1	Introduktion till genetiskt förändrade djur	33
3.2	Nya genomiska tekniker i djuravel – vad är på gång?.....	33
3.3	Nej till utsättningsförsök med steril CRISPR-lax i Norge	34
3.4	Transgena kor som producerar insulin i mjölken.....	36
3.5	Genetiskt modifierade myggor i kampen mot denguefeber och malaria .	36
3.5.1	GM-myggor mot dengue utsläppta i Brasilien	36
3.5.2	GM-myggor mot dengue även i Australien?.....	37
3.5.3	Pilotförsök med GM-myggor mot malaria i Djibouti.....	37
4	Bioteknik, mikroorganismer och syntetisk biologi	39
4.1	Syntetisk biologi, en strategiskt viktig bioteknologi	39
4.1.1	Design av helt nya biologiska system – syntetisk biologi	39
4.1.2	Bygga nya proteiner och förutsäga proteinstrukturer.....	39
4.1.3	Strategiskt viktig teknik men inte utan potentiella problem.....	40
4.2	Efsa om mikroorganismer modifierade med nya genomiska tekniker	41
4.3	Alzheimer-läkemedel från påskliljor kan i framtiden produceras i bakterier tack vare AI.....	42
4.4	Första stegen på väg mot en mossa med syntetiskt genom	43
4.5	Kan genetiskt modifierade bakterier göra modeindustrin mer hållbar?... 44	
5	Genteknik, människa och medicin	45
5.1	Genteknik för behandling av sjukdomar	45
5.2	Genterapier	46
5.2.1	Totalt nitton genterapier har godkänts inom EU.....	46
5.2.2	Första CRISPR-behandlingen godkänd inom EU.....	48
5.2.3	Ny genterapi för behandling av hemofili B.....	49
5.2.4	Första behandlingarna mot prionsjukdomar baseras på genteknik .	49
5.2.5	Genterapier för behandling av nedärvd synförlust.....	51
5.2.6	Två CRISPR-terapi som visats ge positiv behandlingseffekt.....	52
5.2.6.1	Ärftlig transtyretinamyloidos.....	52
5.2.6.2	Hereditärt angioödem.....	52
5.3	CAR-T-celler för behandling av cancer och autoimmuna sjukdomar.....	53
5.3.1	CAR-T-cellterapi för behandling av hjärntumörer	54
5.3.2	CAR-T används för behandling av autoimmuna sjukdomar.....	55
5.4	Xenotransplantation.....	55
5.4.1	Tre grisnjurar transplanterades till levande människor 2024	56
5.4.2	Lever från gris för första gången i människa.....	57
6	Gendrivare	58
6.1	Gendrivare sprider anlag snabbt i en population.....	58
6.1.1	CRISPR/Cas9 som gendrivare.....	58
6.1.2	Potentiella användningsområden för gendrivare	59
6.1.3	Gendrivare – risker och reglering	60
6.2	Första gången gendrivare fungerar i växter.....	61
6.3	En gendrivare med broms.....	61
6.4	Gendrivare i kampen mot invasiva möss	62
7	Lagar och regler kring genteknik	63
7.1	Regler för hantering av genetiskt modifierade organismer tas fram	63
7.2	Dagens reglering av genetiskt modifierade organismer.....	64
7.2.1	Definitionen av en genetiskt modifierad organism	64
7.2.2	Slumpmässig men inte riktad mutagenes är undantaget reglering..	65

7.2.3	Behov av uppdaterad lagstiftning	65
7.2.4	Innesluten användning av genetiskt modifierade organismer	65
7.2.5	Avsiktlig utsättning i miljön.....	67
7.2.6	Riskbedömning.....	67
7.2.7	Kliniska prövningar med GMO-läkemedel.....	68
7.2.8	Kliniska prövningar av GMO-läkemedel i Sverige 2024	69
7.2.9	Fältförsök med genetiskt modifierade växter.....	69
7.2.10	Fältförsök godkända i Sverige 2024.....	69
7.2.11	Godkännande av GM-växter för utsläppande på EU-marknaden.	69
7.2.12	Genetiskt modifierade-växter godkända för import i EU 2024	71
7.2.13	Cartagenaprotokollet - en internationell reglering av levande modifierade organismer	72
7.3	Genteknikens reglering i förändring.....	73
7.3.1	Förslag om ny lagstiftning för växter förädlade med vissa NGT ...	73
7.3.2	Vad innebär den föreslagna NGT-förordningen?	73
7.3.3	NGT-lagförslaget har röstats igenom i Europaparlamentet	74
7.3.4	Inget beslut i ministerrådet 2024.....	74
7.4	Reglering av genomredigerade organismer i världen	75
7.4.1	Exempel på länder och regioner med lättad reglering av genomredigerade organismer.....	76
7.4.2	Harmonisering av reglering skulle underlätta kommersialisering ..	78
8	Miljöbalkens påverkan på forskning och utveckling.....	79
8.1	Dags för en översyn av regleringen av innesluten användning av genetiskt modifierade växter och djur	79
8.2	Lagstiftning kring utsättning har stor påverkan på växtforskning och förädling.....	80
8.3	Behövs miljöriskbedömning inför kliniska prövningar av genterapier med etablerade virusvektorer?.....	82
9	Gentekniknämndens synpunkter.....	84
9.1	Gentekniknämnden förordar reglering proportionerlig mot potentiell risk	84
9.2	Nämnden välkomnar förslaget om ny NGT-förordning	84
9.3	Nämnden stödjer en förenklad process för GMO-läkemedelsansökan....	85
9.4	Gentekniknämnden värnar öppen tillgång till digital sekvensinformation	85
10	Ordlista	86
11	Referenser	96

Förord

Gentekniknämnden ska enligt förordning (2007:1075) med instruktion för Gentekniknämnden varje år lämna en rapport till regeringen som ger en översiktlig redovisning av utvecklingen inom genteknikområdet under det senaste kalenderåret, med uppgift om hur forskning och utveckling har påverkats av miljöbalkens regler på området och av de föreskrifter som har meddelats med stöd av dessa regler. Texterna 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 2025

Gentekniknämnden

Sammanfattning

De senaste åren har tekniker för genomredigering, som gensaxen CRISPR/Cas9, dominerat i rapporteringen. Även i årets rapport är det tydligt att teknikerna blivit oundgängliga verktyg inom gentekniken. Det manifesterades av att 2024 var året när världens första CRISPR/Cas9-baserade genterapi godkändes av EU-kommissionen.

Genomredigering används också inom växtforskningen för att utveckla grödor och andra växter som skulle kunna bidra till ökad livsmedelssäkerhet och hållbarhet inom odlingen. Men även om mycket forskning pågår har få produkter ännu nått marknaden. Inom EU förhandlades under 2024 ett lagförslag om lättad reglering för växter förädlade med vissa nya genomiska tekniker, dit genomredigering räknas. Förslaget har godkänts i Europaparlamentet men enighet har ännu inte nåtts i ministerrådet.

Tekniker för att introducera nya gener, transgentekniker, är fortsatt betydelsefulla. De används för att utveckla nya genterapier mot monogena sjukdomar och för CAR-T-cellterapi som används för behandling av olika cancersjukdomar, och som nu även prövats för behandling mot autoimmuna sjukdomar med lovande resultat. Transgena grödor odlas på stora arealer utanför EU och stapelgrödor som fått insektsresistens har betydelse för stabila skördar och minskad användning av bekämpningsmedel. Lokalt framtagna sorter har godkänts i några utvecklingsländer.

Artificiell intelligens stödjer design av helt nya proteiner. Hela genom eller kromosomer kan syntetiseras för att bygga nya biologiska system. Den snabba teknikutvecklingen inom syntetisk biologi kommer med stora möjligheter, men även potentiella risker. Det gäller även gendrivare som utvecklas för att bekämpa sjukdomsbärande myggor, skadedjur och invasiva arter. Diskussioner pågår kring reglering och riskbedömning av de här teknikerna.

1 Introduktion till genetik och genteknik

Gentekniker används för att göra genetiska förändringar. Det kan handla om att föra in en ny gen i en organisms genom (arvs massa) eller inducera en förändring i det befintliga genomet. Enligt vissa definitioner omfattar termen genteknik även de tekniker som finns för att sekvensera, det vill säga läsa av den genetiska koden. I det här kapitlet ges en kortfattad introduktion till genetik och genteknik, hur tekniken utvecklats över tid och dess användning, se Bild 4, som summerar utvecklingen av genteknik över tid.

1.1 Grundläggande genetik

1.1.1 DNA är ärftlighetens molekyl

Allt liv på jorden är genetiskt uppbyggt på samma sätt. Precis som i ett befruktat människoägg finns i en bakterie och i ett maskrosfrö all information som behövs för att skapa en helt ny individ. Insikten om att den genetiska koden är uppbyggd och fungerar på samma sätt i allt levande är grundläggande för genteknik. Det innebär att gener kan flyttas mellan olika individer, till och med arter, och fungera likadant.

Inuti celler hos alla organismer lagras den genetiska koden i molekylerna deoxyribonukleinsyra, DNA. DNA består av två strängar nukleinsyror som är tvinnade runt varandra i en spiral. Nukleinsyror består av mindre enheter som heter nukleotider och är i sin tur uppbyggda av socker, fosfat och fyra olika kvävebaser: adenin (A), tymin (T), guanin (G) och cytosin (C). Den genetiska koden, DNA-sekvensen, skrivs med hjälp av dessa bokstäver. I den dubbelsträngade DNA-spiralen binder alltid A till T och G till C (baspar).

Den fullständiga genetiska informationen som finns i en cell kallas för ett genom, eller arvs massa. En kopia av genomet finns i princip i alla celler i en organism. Varje gång en cell delas så kopieras allt DNA till den nya cellen. Att DNA kan kopieras är fundamentalt för att koden kan föras vidare till nya celler och generationer.

Svampar, växter och djur hör till eukaryoterna, som är en av de tre stora grupperna av organismer på jorden. De andra två är bakterierna och arkéerna. Hos eukaryoter finns majoriteten av cellernas DNA i en cellkärna där det packas i strukturer som kallas kromosomer. Antalet kromosomer varierar mellan arter.

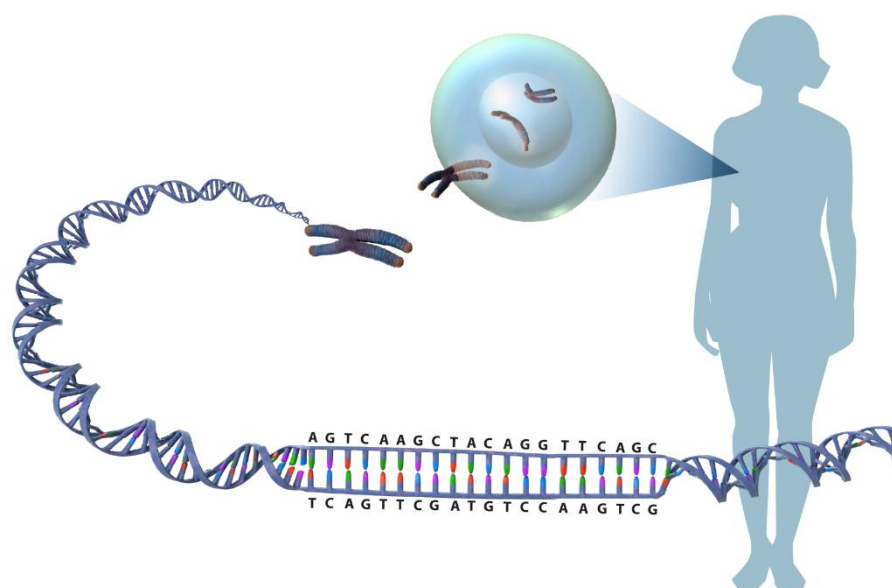


Bild 1. Den genetiska koden består av DNA som ligger packat i cellkärnan i strukturer som kallas kromosomer. Varje cell har en kopia av den genetiska koden, som kallas för individens genom (arvs massa).

1.1.2 En gen läses av till mRNA som översätts till protein

Delar av genomet utgörs av kodande gener som innehåller instruktioner om hur proteiner ska tillverkas av cellen. Det betyder att när en gen är aktiv i en cell så transkriberas dess DNA-sekvensens A, C, G och T, det vill säga genen läses av. Man säger att den uttrycks. Det ger upphov till ett mRNA (förkortat från engelskans *messenger RNA*). RNA är en ribonukleinsyra och liknar DNA, men är inte dubbelsträngad.

Det är mRNA som överför information från genen, när dess sekvens översätts, translateras, till olika aminosyror. Translationen sköts av specifika enzymer, ribosomer, som sätter samman aminosyror enligt informationen som finns i mRNA-sekvensen. Grupper om tre nukleotider översätts till en specifik aminosyra. Till exempel så betyder koden CAG i RNA-sekvensen att aminosyran glutamin ska användas. Den kedja av aminosyror som ribosomerna satt samman veckar sedan ihop sig till ett protein. Proteiner styr i mångt och mycket cellens, och hela organismens, funktioner. Det innebär att de olika proteinerna är kopplade till olika egenskaper.

Hur mycket en cell bildar av olika proteiner är därför mycket viktigt och det regleras på flera olika sätt. Genuttrycksnivån, hur mycket mRNA som bildas från en gen, är en viktig nivå av reglering. Det styrs dels av hur öppen eller stängd DNA-spiralen är för avläsning, dels av olika proteiner, så kallade transkriptionsfaktorer, som sätter sig på DNA och reglerar hur mycket eller lite genen läses av. Koncentrationerna av olika proteiner i cellen kan också regleras genom så kallade mikroRNA (miRNA) som binder till specifika mRNA:n och hindrar translation eller får mRNA:t att brytas ner.

Den här regleringen finns hos alla flercelliga organismer och är särskilt viktig under utvecklingen av olika celltyper. miRNA bildas från så kallade icke-kodande gener i genomet, alltså gener som inte ger upphov till proteiner.

Nobelpriset i fysiologi eller medicin gick 2024 till Victor Ambros och Gary Ruvkun för deras upptäckt av miRNA och hur miRNA reglerar uttryck av gener. Den upptäckten öppnade också ögonen på forskarna för att genomet innehåller så mycket mer än proteinkodande gener.

1.1.3 Genetisk variation uppkommer på grund av mutationer

Genetisk variation, alltså skillnader i DNA-sekvensen mellan olika individer, kan ge upphov till olika proteinkoncentrationer och funktioner vilket i sin tur ger upphov till de skillnader som finns mellan olika individer. Man talar om att man har olika anlag för vissa egenskaper, till exempel ögonfärg. Den genetiska variationen och nya genvarianter (så kallade alleler) uppstår spontant när mutationer uppkommer. Mutationer kan uppstå på grund av att cellen gör misstag när den ska kopiera allt DNA inför en celledelning. Punktmutationer innebär att en eller ett fåtal nukleotider tappas (deletion) eller tillkommer (insertion). Om en kvävebas ändras utgör förändringen en SNP (från engelskans *Single Nucleotide Polymorphism*), en enbaspolymorfi på svenska. Större förändringar i genomet som innefattar hela eller delar av kromosomer kan också uppstå spontant på grund av till exempel kopieringsfel.

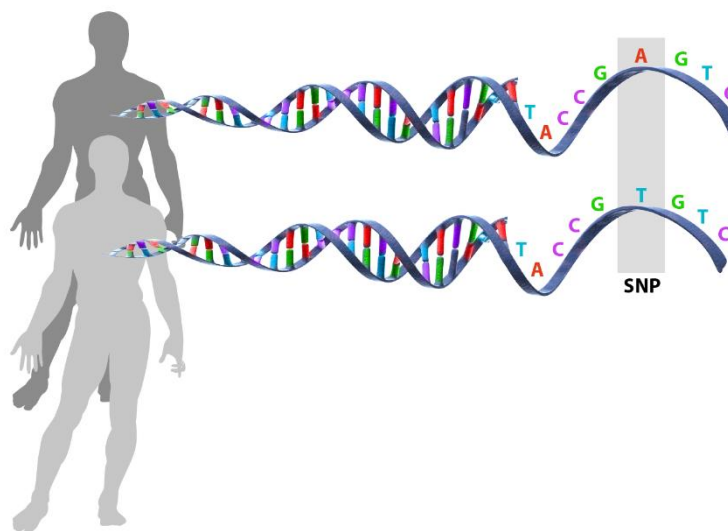


Bild 2. Om en kvävebas ändras utgör förändringen en enbaspolymorfi som även kallas SNP (från engelskans *Single Nucleotide Polymorphism*).

1.1.4 Mutationer är drivkraften bakom evolution, förädling och avel

De flesta mutationer är neutrala vilket innebär att de inte har någon inverkan på individens egenskaper. Ibland orsakar mutationer att generna inte kan längre kan läsas av korrekt och proteinet som genen kodar för slutar tillverkas. En mutation kan också uppstå i en gen på ett sätt så att den ändrar aminosyrasekvensen, och därmed proteinets uppbyggnad. Mutationer kan ge en negativ påverkan på individen, som till exempel att ge upphov till en sjukdom. Ibland ger mutationer individen en ny fördelaktig egenskap.

Om mutationerna finns i könscellernas DNA kan de föras vidare till nästa generation och därmed påverka egenskaper och utseenden hos avkomman. På sikt kan det leda till så pass stora skillnader mellan grupper av individer av samma art att de inte längre kan få avkomma. Det kan exempelvis ske när en population isolerats geografiskt från en annan. På så sätt uppkommer nya arter. Mutationer utgör därför själva drivkraften bakom evolutionen.

Mutationer som leder till nya egenskaper utgör också grunden i förädlings- och avelsarbetet. För att en förädlare till exempel ska kunna ta fram en vetesort som tål torka bättre måste den egenskapen finnas tillgänglig för förädlaren i förädlingspopulationen. Det måste alltså finnas ett vete som har en genvariant som ger torktålighet bland de frön som förädlaren har tillgång till. Då kan förädlaren odla upp och korsar det vetet med ett vete som har andra goda egenskaper, och på så vis föra över genvarianten som ger upphov till torktålighet.

1.1.5 Mutationer kan induceras för att öka den genetiska variationen

Inom framför allt växtförädlingen kan radioaktiv strålning och mutagena kemiska ämnen användas för att inducera tusentals mutationer slumpmässigt utspridda i växtens genom. Det ökar den genetiska variationen och ger högre sannolikhet att man kan finna en önskad egenskap – som torktålighet – att förädla vidare på. Tekniken kallas slumpmässig mutagenes. Med nyare genomredigeringstekniker som till exempel CRISPR/Cas9 kan en enskild mutation induceras på en förutbestämd plats i genomet med hög precision. Det kallas för riktad mutagenes.

1.2 Genteknik ger möjlighet att avsiktligt ändra i DNA

I de flesta definitioner syftar genteknik på de tekniker som används för att förändra genomet hos levande organismer. Ibland inkluderas även de nya sekvenseringstekniker som används för att kartlägga genomsekvenser.

1.2.1 Rekombinant DNA-teknik

Med insikten att den genetiska koden hos alla organismer är uppbyggd och fungerar på samma sätt förstod forskare under 1970-talet att det skulle gå att flytta gener från en organism till en annan. Man hade då också identifierat de verktyg som behövdes för att göra detta, restriktionsenzymer och enzymet DNA-ligas, och kunde åstadkomma de första DNA-hybriderna.

Restriktionsenzymer är en del av bakteriers anti-virala försvar som känner igen korta specifika DNA-sekvenser hos det angripande virusets DNA, och där klipper upp DNA:t, och på så vis oskadliggör viruset. Forskarna kunde utvinna restriktionsenzymer från bakterier och använda dem för att avsiktligt klippa i DNA-strängar, till exempel för att klippa ut en specifik gen. Med hjälp av DNA-ligas, som kan foga samman DNA-strängar, kan genen sedan sättas ihop med DNA från en annan organism, ofta i en bakterieplasmid (en DNA-sträng som är sluten i en cirkel). Om plasmiden förs tillbaka in i bakterien kan då den nya genen i plasmiden läsas av och det protein som genen kodar för tillverkas av bakterien. Den här tekniken kallas för rekombinant DNA-teknik eller hybrid-DNA-teknik (Bild 3).

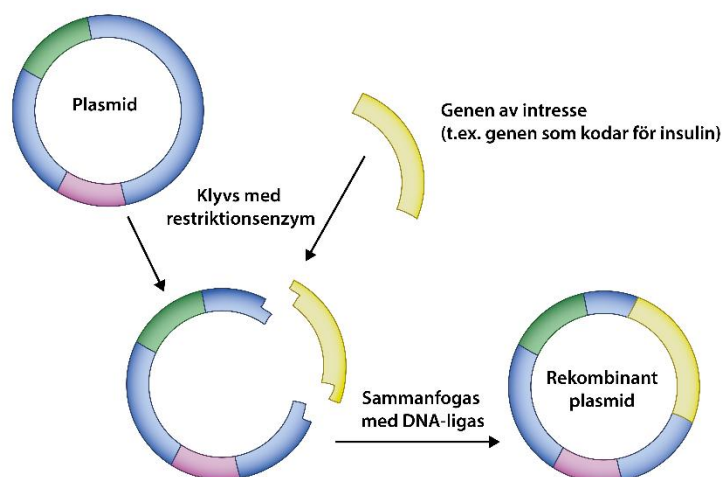


Bild 3. Rekombinant DNA åstadkoms med hjälp av restriktionsenzymer och DNA-ligas.

Med hjälp av rekombinant DNA-teknik kunde forskare år 1978 framställa insulin ur genetiskt modifierade bakterier för att använda vid behandling av diabetessjuka personer. Insulin hade dessförinnan renats fram från bukspottskörteln från grisfoster. Rekombinant insulin kom ut på marknaden några år senare, för att ytterligare några år senare följas av tillväxthormon och koagulationsfaktorer framställda på liknande sätt.

Idag är användningen av genetiskt modifierade mikroorganismer, som med hjälp av rekombinant DNA-teknik fått en eller flera nya gener, ett vanligt sätt att framställa proteiner som används inom exempelvis läkemedels- och livsmedelsindustrin. I den processen kombineras genteknik med andra tekniker inom ämnesområdet bioteknik, för att föröka upp bakterier och få dem att producera önskade produkter i stora fermenteringsanläggningar.

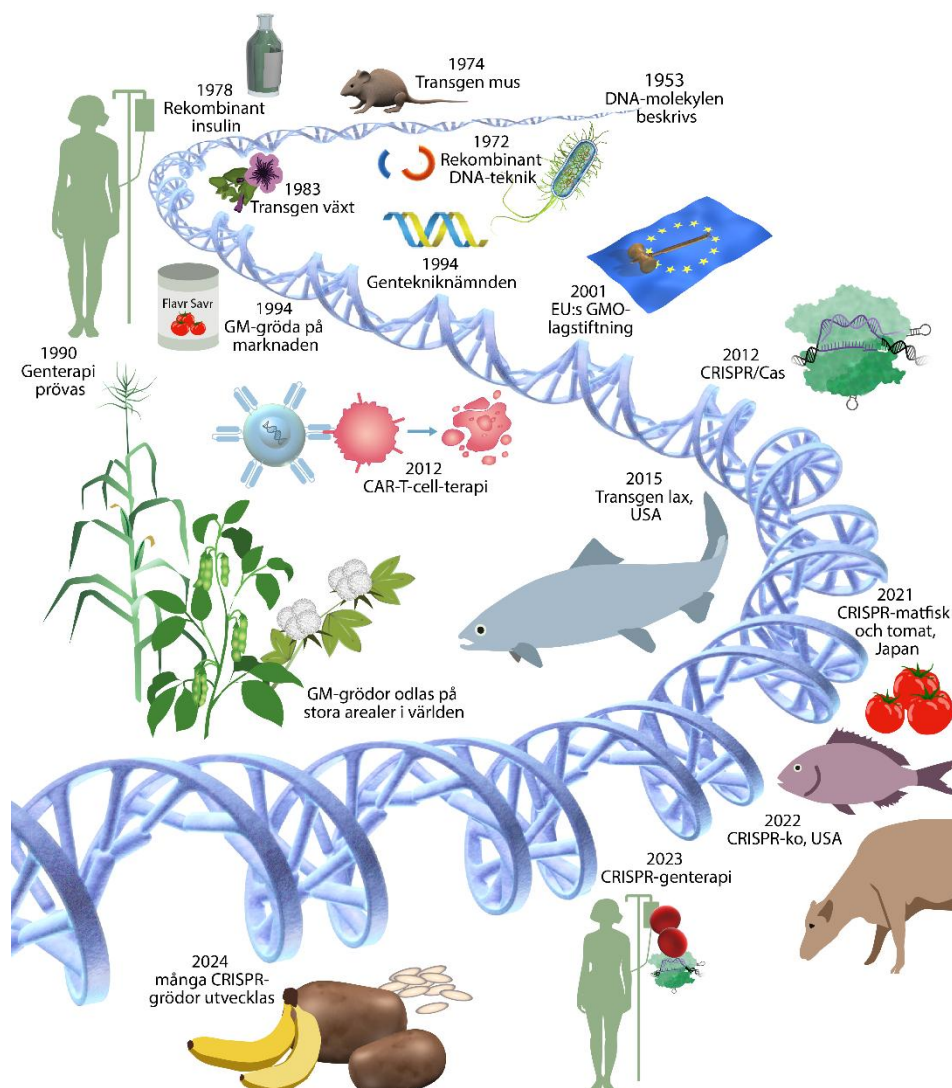


Bild 4. Sedan början av 1950-talet när forskare beskrev DNA som ärftlighetens molekyl har det hänt mycket inom genteknikområdet. Med milstolpar som utveckling av rekombinant DNA-teknik och genomredigering med gensaxar som CRISPR/Cas9 har stora forskningsgenombrott gjorts. Det har lett till att nya genterapier, och grödor och djur som förädlats med genteknik har godkänts.

1.2.2 Genetisk modifiering av djur med virusvektorer

Första gången ett djur modifierades genetiskt, och fick en gen från en annan organism, tog forskare hjälp av virus. Virus har som livsstrategi att infektera celler och få värdcellen att läsa av virusets gener och bilda nya virusprotein för att bygga upp nya virus. Forskare insåg att de kunde kapa den här förmågan hos virus och byta ut en del av virusets gener mot den gen man ville föra in i en cell. Det här gjordes redan 1974, när ett virus med en främmande gen för första gången fördes över till en mus (Bild 4). De virus som används på det här sättet kallas för virusvektorer. De har modifierats genetiskt så de inte ska kunna föröka sig och orsaka sjukdom, utan enbart föra in nya gener in i en cell.

Organismer som fått gener från en annan organism kallas transgena organismer. Transgena djur används idag frekvent inom forskningen som försöksdjur. Det finns till exempel möss som modifierats genetiskt för att få en sjukdom som också drabbar människor, för att på så sätt kunna studera mekanismerna bakom sjukdomen.

Få genetiskt modifierade (GM) djur har kommit ut på marknaden som en del av livsmedelsindustrin. Ett undantag är en lax som utvecklades redan år 1989 och fick gener för tillväxthormon från andra fiskarter som gör att den kan växa, inte bara under vår och sommar vilket laxen vanligen gör, utan hela året runt. Det gör den mer snabbväxande utan att i övrigt påverka storlek som vuxen eller andra egenskaper. Den här laxen var det första GM-djur som godkändes för humankonsumtion, i USA år 2015 och i Kanada 2016 (Bild 4).

1.2.3 Genterapier använder genteknik för behandling av sjukdomar

Virusvektorer har också använts för att leverera nytt DNA till humana celler i den form av avancerade behandling som kallas genterapi. Den hittills vanligaste strategin vid en genterapi är att föra in en ny gen i en del av en patients celler som kan kompensera för en gen som orsakar sjukdom. Den allra första genterapin gavs till en patient år 1990 för att behandla en svår immunbristsjukdom orsakad av en defekt gen (Bild 4). Det senaste decenniet har den här strategin fått sällskap av kombinerade immun- och genterapier som innebär modifiering av immunförsvarets celler för att behandla vissa typer av cancersjukdomar.

1.2.4 Genetisk modifiering av växter med hjälp av en jordbakterie

På 1980-talet upptäckte växtforskare att jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* hade genetisk modifiering som livsstil. Bakterien skjuter in sina gener i växters celler och integrerar dem i växtens genom så att växten börjar tillverka ämnen som ger näring till bakterien. Forskare lärde sig under 1970–80-talen att byta ut de gener som bakterien förde in i växten till gener som kodar för önskad egenskap och fick på så sätt ett verktyg för genetisk modifiering av växter. De första lyckade försöken gjordes 1983, på petunia och tobak. Den första kommersiella GM-grödan var en tomat som hade ökad hållbarhet, och kom ut på marknaden år 1994 (Bild 4).

Agrobacterium tumefaciens kan infektera ett stort antal olika växtarter, och det här sättet att föra över en eller flera gener till en växt har använts flitigt inom både forskning och utveckling sedan mitten av 1980-talet.

Idag finns odling av GM-grödor i 27 länder över 200 miljoner hektar, främst i Nord- och Sydamerika. Genetiskt modifierad insektsresistent och/eller ogräsmedelstolerant soja, majs, raps och bomull är de vanligaste, men en rad andra GM-grödor och andra växter som fått olika typer av nya egenskaper har också kommit ut på marknaden i olika länder.



Bild 5. Jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* är en naturlig genmodifierare. *Agrobacterium* integrerar sina gener i växters genom och orsakar i naturen krongallsjuka. I laboratoriet kan man avväpna bakterien och använda den naturliga genetiska modifieringsprocess som *Agrobacterium* utför för att introducera nya gener.

1.2.5 Med genomredigering ändras befintligt DNA

Under 1990-talet började tekniker utvecklas för att kunna ändra i en organisms befintliga DNA-sekvens på ett specifikt sätt. Det kallas för genredigering eller genomredigering. Med detaljerad kunskap om olika geners funktioner i kombination med tillgång till arters hela genomsekvens kan man bestämma exakt var, i vilken gen, som en mutation ska induceras. En enda mutation kan vara det som krävs för att ändra en egenskap.

De enzymer som används för det här kallas populärt för gensaxar och de inducerar mutationer på specifika platser i genomet, så kallade riktade mutationer. Gensaxarna är endonukleaser som är enzymer som klipper av DNA-strängarna (likt restriktionsenzymer, som också är en typ av endonukleaser). I och med att den sekvens som gensaxarna känner igen är lång, omkring 20 nukleotider, så blir den också unik. Det betyder att gensaxen kan styras till en unik region i genomet, till exempel en viss gen, och där klippa upp DNA:t. När DNA-brottet som gensaxen orsakat sedan lagas av cellens egna reparationssystem uppstår en mutation, en insertion eller deletion som ofta gör att gensekvensen inte längre kan koda för ett specifikt protein.

Även om sekvensen för igenkänning i genomet ska vara unik finns alltid en risk att gensaxen klipper och orsakar mutationer på något annat ställe. Det är därför viktigt att kontrollera för sådana så kallade *off-targets*. Risken för *off-targets* är dock betydligt lägre än vid användning av äldre mutagenestekniker (se 1.1.5).

De första teknikerna för genomredigering använde enzymer som zinkfingernukleaser (ZNF) och meganukleaser, lite senare kom TALEN-tekniken (TALEN är en förkortning för engelskans *transcription activator-like effector nuclease*). ZNF och TALEN bygger på att enzymerna designas så att de har en DNA-igenkänningsdel och en del som klipper upp DNA. Det ger stor precision, men det är också komplicerat och laborativt krävande att designa ett en ny igenkänningsregion i enzymet för att det ska kunna känna igen nya DNA-sekvenser.

Genomredigering blev betydligt enklare i och med att tekniken CRISPR/Cas9 utvecklades, vilket publicerades i den vetenskapliga tidskriften *Science* år 2012. I dag är CRISPR/Cas9 utan tvekan den genomredigeringsteknik som används mest. Det beror på att den till skillnad från sina föregångstekniker är relativt enkel och mycket flexibel, då igenkänningen av den specifika målsekvensen i DNA sker genom basparning av ett RNA som enzymet bär med sig. Själva enzymet är det samma i olika experiment men det så kallade guide-RNA:t kan enkelt designas om och bytas ut för att passa mot olika målsekvenser.

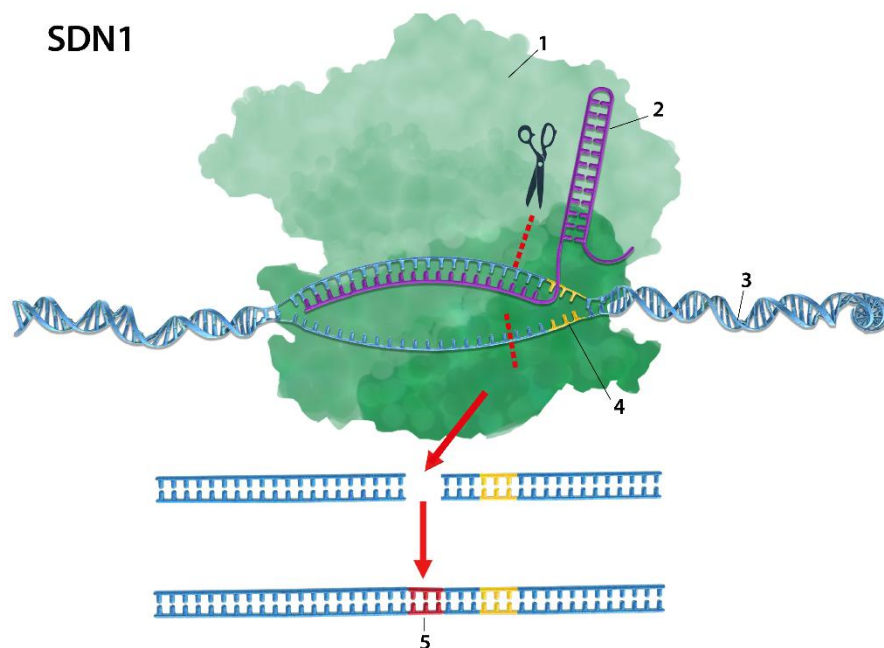


Bild 6. CRISPR/Cas9 består av endonukleaset Cas9 (1) som bär ett guide-RNA (2). Cas9 kan öppna upp DNA-spiralen (3) när den hittar en så kallad PAM-sekvens (4) i genomet. När DNA:t är öppnat så kan guide-RNA:t baspara med DNA-strängen. Om basparningen sker över 20 nukleotider aktiveras enzymet och klipper av båda DNA-strängarna. När Cas9 klippt av DNA-strängen lagar cellens reparationsssystem skadan. Eftersom lagningen sällan blir perfekt uppstår en mutation (5), på en förutbestämd plats, till exempel i en gen. Det här är den vanligaste typen av genomredigering, och kallas för SDN1, för *site directed nuclease 1*. Då har inget templat introducerats för att styra mutationen (vilket är SDN2) och inget nytt DNA inkorporeras i DNA-brottet (vilket ger SND3).

På engelska står CRISPR för *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat* och det är ett system med ursprung i bakteriers försvar mot virus. Bedriften att överföra och bygga om systemet till en teknik för genomredigering av alla möjliga typer av celler belönades med ett Nobelpris till Emmanuelle Charpentier och Jennifer Doudna år 2020, bara 8 år efter deras banbrytande publikation.

De första genomredigerade växterna som kom ut på marknaden var en TALEN-redigerad sojaböna (2019) med ändrad oljesammansättning i USA och en CRISPR/Cas9-redigerad tomat i Japan (2021), med hög halt av ämnet GABA, gammaaminosmörtsyra. GABA är en signalsubstans som visat sig fungera lugnande och ge minskad stress. Parallellt godkände Japan också två fiskar som genomredigerats med CRISPR/Cas9 för att växa snabbare. Många olika genomredigerade grödor och andra växter och djur utvecklas nu i snabb takt och ytterligare några har redan nått marknaden (Bild 4).

Runt årsskiftet 2023/2024 godkändes den första CRISPR/Cas9-baserade genterapin mot de svåra blodsjukdomarna sicklecellanemi och β -thalassem, i USA, Storbritannien och EU. Ett hundratal andra CRISPR/Cas9-baserade genterapier är i klinisk prövning.

1.2.6 Vidareutveckling av genomredigeringstekniker

Gensaxen CRISPR/Cas9 har banat väg för helt nya möjligheter inom molekylärbiologin, medicinen och växtförädlingen. Det finns ändå utrymme för än mer effektiva verktyg, som använder liknande teknik. De senaste åren har till exempel basredigering utvecklats som ändrar vissa baser i sekvensen som enzymet känner igen utan att klippa upp DNA:t. Andra Cas-enzym har också börjat användas som till exempel kan ha än större specificitet, vara mindre i storlek eller klippa i RNA i stället för DNA. Det utvecklas tekniker för att kunna introducera stora DNA-sekvenser, som hela gener, på specifika ställen i genomet. Det finns i många sammanhang också en önskan att undvika de snåriga patenterna som omgärdar CRISPR/Cas9, och därför använda andra system för redigeringen.

1.3 Användningen av genteknik regleras i lagstiftningen

Inom EU finns ett gemensamt regelverk för genetiskt modifierade organismer som syftar till att skydda miljön och människors hälsa, vilket beskrivs i mer detalj i kapitel 7. EU:s regelverk utvecklades under 1990-talet, när användningen av genteknik började ta fart. Det är implementerat i svensk rätt i miljöbalken och i specifika förordningar. Här specificeras hur en genetiskt modifierad organism som ska hanteras inneslutet, släppas ut i miljön eller nå marknaden ska riskbedömas och hanteras, samt hur tillståndsgivningen för detta ska gå till. Riskbedömningen ska göras i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet. De risker man vill undvika är till exempel att den genetiskt modifierade organismen får ekologisk påverkan genom oönskad spridning, eller påverkan på populationer av insekter eller andra djur.

Man vill också kontrollera så den genetiska modifieringen inte ger upphov till toxiska eller allergena substanser, som kan påverka människors och djurs hälsa om den genetiskt modifierade organismen används som livsmedel eller foder. Miljöbalken ska också säkerställa att särskild etisk hänsyn tas vid handhavandet av genetiskt modifierade organismer.

Lagstiftning för hantering av genetiskt modifierade organismer finns i de flesta länder också utanför EU. Sedan genomredigering och särskilt CRISPR/Cas9 började användas har många länder börjat se över sin lagstiftning, för att anpassa den till de här nya teknikernas egenskaper. I många länder bedömer man att riktade mutationer har en lägre risknivå än om man introducerar nytt DNA, och därför lättar man på regelverket, eller tillåter undantag för vissa typer av genomredigerade organismer. Under sommaren 2023 lade EU-kommissionen fram ett förslag på en ny förordning för växter förädlade med den typen av tekniker. Det här förslaget och den förhandling som följt på det inom EU beskrivs närmare i kapitel 7.

I kapitel 2 till 6 ges en översikt och ett urval av den gentekniska forskning och utveckling som varit aktuell under 2024 inom olika ämnesområden.

2 Växter

2.1 Introduktion till växter förädlade med genomredigering och transgenteknik

Växtforskning och förädling kan spela en central roll för framtidens bioekonomi, utveckling av förnybara produkter, biobränslen och för att ge robustare grödor och andra odlade växter som är tåligare mot klimatförändringar och extrema väderhändelser. Det menar EU-kommissionen i sin studie om nya genomiska tekniker (NGT) och FN:s livsmedels och jordbruksorganisation (FAO) i flera rapporter som publicerats som resultat av FN:s toppmöte för hållbara livsmedelssystem som hölls 2021. FAO menar också att bioteknik och de möjligheter som kommer med NGT kan vara särskilt viktigt för utvecklingen av jordbruket i utvecklingsländer. Förädlingsmål kan vara högre avkastning, bättre nyttjande av vatten och kväve, tålighet mot torka, salt och hetta, motståndskraft mot sjukdomar och skadegörare. Andra förädlingsmål kan vara att producera mer näringsrik och mindre allergen mat. Även utanför livsmedelsindustrin finns förädlingsmål, till exempel att utveckla träd med ved bättre anpassad för olika ändamål eller andra växter med förbättrade egenskaper för produktion av biobränslen.¹⁻⁵

2.1.1 Mycket forskning på genomredigerade växter, få på marknaden

När det kommer till grödor och andra växter förädlade med hjälp av genomredigering med tekniker som CRISPR/Cas9 pågår mycket forskning runt om i världen, med Kina tydligt i täten. I Sverige utvecklas till exempel potatis med motståndskraft mot potatisbladmögel (se 2.13). Annan forskning pågår också vid de flesta svenska lärosäten med växtbiologisk forskning, till exempel för att förädla skogsträd med ökad torktålighet och förändrad vedkvalitet.

I andra länder har en del genomredigerade växter fått grönt ljus för att undantas reglering och riskbedömning som genetiskt modifierade organismer. Dit hör banan som undantagits reglering i Filippinerna och potatis som undantagits reglering i Argentina. Både bananen och potatisen har fått mutationer i gener som leder till att de inte blir bruna. De får därmed få bättre hållbarhet vilket kan leda till minskat matsvinn.

Få genomredigerade grödor har kommit ut på marknaden och nått konsument. En sojaböna med förändrad oljesammansättning, och en tomat med hög halt av det stress-minskande ämnet GABA var först. I USA började sallad som modifierats för att vara mer näringsrik och mindre bitter att säljas till restauranger i mindre skala 2023.

2.1.2 Transgena grödor har funnits på marknaden i trettio år

Genetiskt modifierade transgena växter har funnits på marknaden sedan 1994. Genetiskt modifierade organismer måste genomgå en rigorös bedömning av potentiella risker för människors hälsa (om de ska användas som livsmedel) och för miljön. För att godkännas får de inte innebära en högre risk än motsvarande icke-modifierad gröda (se kap. 7.2).

Genetiskt modifierade grödor (GM-grödor) odlas idag på drygt 200 miljoner hektar i 27 länder. På nära hälften av den arealen odlas genetiskt modifierad sojaböna, på en tredjedel odlas majs och på drygt en tiondel bomull. Odlingsytan motsvarar en femtedel av den totala arean av Europa – men odlingen av GM-grödor i Europa utgör en ytterst liten andel. Här odlas endast en insektsresistent GM-majs i Spanien och på små arealer i Portugal. I stället är det Central- och Sydamerika, följt av Nordamerika som har störst arealer med GM-grödor.

Över 80 procent av all bomull som odlas i världen är genetiskt modifierad, med sojaböna tätt därefter på knappt 74 procent. För majs handlar det om en tredjedel av all majs och för raps en fjärdedel. För vete och ris är andelen som är genetiskt modifierad mycket liten. De vanligaste modifieringarna är insektsresistens och tolerans mot ogräsmedel (herbicidtolerans), vilket är en avspegling av att angrepp av insekter och ogräs som konkurrerar med grödan är stora utmaningar inom kommersiell odling på många platser.⁶⁻¹⁰

2.1.3 Insektsresistenta GM-grödor

Syftet med de insektsresistenta grödorna är att ge skydd mot insekter som i vissa fall helt kan förstöra en skörd. Insektsresistens ger också ett minskat behov av att använda insektsmedel. Resistens mot en specifik grupp insekter som angriper grödan åstadkoms vanligen genom att en gen från jordbakterien *Bacillus thuringiensis* förs in i växten (så kallad Bt-teknologi). Om larver hos specifika insekter, vanligen fjärilslarver, äter av växten får de i sig det protein som bildas från genen. Proteinet binder receptorer i tarmen hos insekten och ger upphov till porbildning vilket leder till att insekten dör. Man kan säga att växten producerar sitt eget insektsmedel som specifikt dödar de insekter som äter av den. Det innebär att lantbrukaren drastiskt kan minska användningen av insektsmedel, vilket är positivt både för hälsan och miljön. Det är också positivt för ekonomin eftersom skördarna ökar och lantbrukaren inte behöver köpa ofta dyra insektsmedel. Det är dock viktigt att följa en potentiell utveckling av tolerans som kan uppkomma hos de insekter som angriper grödan. Därtill är det viktigt att lantbrukaren följer de odlingspraktiker som kan minska uppkomst av tolerans hos insekten, till exempel att odla en icke-modifierad gröda på vissa arealer. Om tolerans uppstår i insekterna fungerar inte längre växtens skydd.

2.1.4 Herbicidtoleranta GM-grödor

Ogräs konkurrerar med en odlad gröda och kan ge oönskad inblandning i skörden. För att minska mängden ogräs kan olika jordbrukspraktiker tillämpas, men ogräsmedel används också i stor utsträckning inom jordbruket. Ogräsmedel, herbicider, står för den största mängden växtskyddsmedel i Sverige, följt av svampmedel, fungicider.¹¹

Herbicidtoleranta grödor gör användning av ogräsmedel under odling möjlig, vilket kan göra odlingen effektivare och ge ökad skörd per areal odlad mark. Odling av herbicidtoleranta grödor kan även minska behovet att behandla marken med ogräsmedel före eller efter odling vilket är vanligt att odlare gör i Sverige. Å andra sidan implicerar herbicidtolerans hos grödan en användning av ogräsmedel vilket kan innebära att andra metoder för ogräsbekämpning eller jordbrukspraktiker som minskar behov av att använda ogräsmedel inte används i samma utsträckning. Herbicidtolerans hos grödan kan även medföra risk för ökad herbicidanvändning som i sin tur kan få negativa effekter på miljön eftersom många ogräsbekämpningsmedel är giftiga även för andra organismer så länge de inte brutits ner.

Herbicidtolerans hos växter kan åstadkommas genom att gener introduceras i växten som ger dem förmåga att tolerera ett specifikt ogräsmedel, till exempel glyfosat (som säljs under namnet *Round-up*). Mutationer i växtens egna gener kan också ge herbicidtolerans utan att någon ny gen tillförts växten. Sådana mutationer kan åstadkommas med hjälp av genomredigering, men också genom konventionell förädling. Mutationer som ger ogräsmedelstolerans kan också uppkomma hos ogräs, vilket då får motståndskraft mot ogräsmedlet. Ogenomtänkt och ensidig behandling med ogräsmedel kan gynna ogräs med den här typen av mutationer och därmed innebära att ogräsmedlets effektivitet i att bekämpa dem avtar. Risken för toleransutveckling kan minskas genom att tillämpa ett integrerat växtskydd, där olika skötselåtgärder kombineras.

2.1.5 Förädling med genomredigering mot minskad användning av växtskyddsmedel

Ogräsmedel och andra växtskyddsmedel används för att öka produktiviteten i jordbruket och ge högre avkastning per hektar odlad mark. Samtidigt innebär användningen risker för en negativ påverkan på människors hälsa och för miljön, även om växtskyddsmedel, precis som genetiskt modifierade grödor, måste genomgå en riskbedömning innan de godkänns. För att minska påverkan på hälsa och miljö finns därför en strävan inom EU att minska användningen av bekämpningsmedel, inklusive växtskyddsmedel.

Genomredigerade grödor med motståndskraft mot olika sjukdomar kan vara en del av dessa åtgärder, enligt Växtskyddsrådets rapport 2023. Mycket forskning riktas mot området och ett stort antal växtarter har genomredigerats för ökad motståndskraft mot olika växtsjukdomar. Till exempel har Italien under 2024 godkänt fältförsök med sjukdomsresistent ris respektive vindruvor. Risodlingen kom i gång under våren men vandaliserades av aktivistgrupper (se 2.11). Användning av genomredigering eller annan genteknik för att minska behovet av ogräsmedel är dock svårare, men ansatser görs (se 6.2 i kapitlet om gendrivare).¹¹

Nedan presenteras ett urval av vetenskapliga studier, exempel från godkännanden och olika händelser från 2024, som berör genteknikens utveckling inom växtforskning, förädling och innovationer.

2.2 Frön av genetiskt modifierad lila tomat säljs i USA

I USA har FDA (*Food and Drug Administration*) meddelat att en genetiskt modifierad lila tomat med extra höga nivåer av antioxidanter är säker att äta. Den har samma näringsinnehåll som vanliga tomater, men högre innehåll av antioxidanten antocyanin. Tidigare har USA:s jordbruksverk, USDA, godkänt den för odling.



Bild 7. Genetiskt modifierad tomat som producerar antocyaniner. Foto: Norfolk Plant Sciences

Den lila tomaten har utvecklats av en brittisk forskargrupp. Antocyanin är det ämne som ger blåbär, rödkål och rödbetor deras rödlila färger. För att producera antocyanin i hela frukten, även i fruktköttet, har den fått gener från trädgårdsväxten lejongap. Nu har ett amerikanskt företag börjat sälja frön av den här tomaten till privatpersoner för hemmaodling.¹²

2.3 Självljysande petunior säljs till konsument i USA

Petunior som lyser grönt i mörker har börjat säljas till privatpersoner i USA efter ett godkännande av USDA. Petunian har fått gener som kodar för enzymer från en svamp som naturligt kan avge ljus, den är bioluminicerande. I växten finns redan en särskild molekyl som nyttjas i kemiska reaktioner av de svampenzym som petunian fått. Reaktionerna ger upphov till ljus och molekylerna återställs sedan. Det betyder att petunian kan lysa kontinuerligt utan att något ämne måste tillföras. Petunian lyser särskilt starkt där nivåerna av den här molekylerna är höga, som i blomknoppar. Växten kan också svara med högre ljusintensitet om den utsätts för något som inducerar en högre koncentration av molekylerna, till exempel det luftburna växthormonet etylen som mogna bananer avger.¹³

2.4 Utsäde av torktåligt HB4-vete tillgängligt för lantbrukare i Argentina

Efter Kina är USA, Argentina och Brasilien några av de största producenterna av vete i världen. Under 2024 sålde företaget *Bioceres* det första utsädet av ett genetiskt modifierat torktåligt vete och gjorde det därmed för första gången kommersiellt tillgängligt för jordbrukare i Argentina. Vetet har modifierats med genen *HB4* från solros som ger ökad torktålighet. Företaget uppger att vetet ger 20 procent högre skörd än konventionellt vete under torka. Vetet har också tolerans mot ogräsmedlet glufosinat.¹⁴

Det amerikanska jordbruksdepartementet USDA APHIS bedömer att vetet inte skulle kunna utvecklas till ett ogräs eller bli invasivt, och att det därför är säkert att odla. Det är ett första steg mot kommersialisering av vetet i USA. Sedan tidigare är vetet godkänt för odling i Brasilien och Paraguay, utöver Argentina. USA, Colombia, Chile, Nya Zeeland, Australien, Nigeria, Sydafrika, Thailand och Indonesien har tidigare godkänt vetet för import för livsmedel och foder. I Australien har tillstånd för fältförsök med vetet givits, för att samla data för en eventuell framtida odling.

2.5 Nigeria godkänner odling av GM-TELA majs

TELA-majs-projektet är ett offentligt-privat partnerskap som initierades 2008, för att ta fram transgena insektsresistenta och torktoleranta majs sorter för en ökad livsmedelssäkerhet i Afrika söder om Sahara. Bayer som äger rättigheterna till de genkonstruktioner och den teknologi som utvecklats i partnerskapet ger licenser utan royalty till övriga som är med i projektet samt till licensierade fröföretag.¹⁵

Majsen har regulatoriska godkännanden i Kenya, Nigeria, Sydafrika, Etiopien och Moçambique, och fältförsök pågår i flera länder. I Nigeria godkändes 2024 fyra sorter av majsen för kommersiell odling. Det betyder att fröföretag nu kan producera och sälja utsäde där.

Problemen med angrepp av insektslarver i majsodlingen är stora i Afrika. När Sydafrika började odla insektsresistent GM-majs för 20 år sedan dubblades skörden. TELA-majsen är därför lovande - man räknar med att skörden, med goda odlingsmetoder, skulle kunna bli nära fem gånger högre den idag med bättre kvalitet och med mindre användning av insektsmedel.

2.6 Insektsresistent GM-ögonböna godkänd i Ghana

Ögonböna är stapelföda i många afrikanska länder. Den innehåller mycket protein och är viktig både som livsmedel och som foder. Angrepp av insektslarver gör den dock svår att odla och upp till 80 procent av skörden kan gå förlorad. Det leder till osäker livsmedelsförsörjning och ekonomiska svårigheter för lantbrukarna.

Under tio år har ett forskningsinstitut i Ghana utvecklat en genetiskt modifierad ögonböna som är resistent mot insektsangrepp. I juli 2024 godkändes den för kommersiell odling som första GM-gröda i landet.¹⁶

2.7 Sjukdomsresistent GM-banan godkänd som livsmedel och för odling i Australien

Panamasjukan (*Fusarium Tropical Race 4*) angriper nästan alla banansorter och gör att bananplantan vissnar och dör. Sjukdomen orsakas av en svamp och är ett allvarligt hot mot bananodlingen i världen. Svampen kan vara kvar i jorden i decennier och det saknas effektiva åtgärder mot sjukdomen. Nu har en genetiskt modifierad banansort kallad QCAV-4, som har resistens mot sjukdomen, tagits fram av *Queensland University of Technology*.

Två myndigheter, *Food Standards Australia New Zealand* och *Gene Technology Regulator*, har under 2024 godkänt användningen av QCAV-4 både som livsmedel och för kommersiell odling i Australien.¹⁷

Panamasjukan är i Australien begränsad till ett mindre område och utgör ännu inte ett stort problem för bananodlingen i landet. Godkännandena är säkerhetsåtgärder om sjukdomen skulle sprida sig. Det finns inga omedelbara planer på kommersiell odling av GM-bananen i Australien.

Parallellt har också en konventionellt förädlad banan, kallad *Yelloway One*, tagits fram av forskare vid ett nederländskt företag. Den bananen har resistens både mot *Fusarium Tropical Race 4* och *Black Sigatoka*, en annan allvarlig sjukdom som hotar bananodlingen i världen. *Yelloway One* ska inom kort skickas från Nederländerna för att odlas i fältförsök i Filippinerna och Indonesien för att se hur den fungerar i en naturlig miljö och om den skulle passa för kommersiell odling.¹⁸

2.8 Kina har godkänt genomredigerat sjukdomsresistent vete

Kina är världens största veteproducent och kommer på andra plats som majsproducent. Kina satsar också stort på forskning och utveckling av nya förbättrade grödor. Man har dock haft en försiktig attityd gentemot odling av genetiskt modifierade och genomredigerade grödor och det finns en skepticism hos befolkningen. Kina är världens största importör av majs och sojaböna, men genetiskt modifierad majs och sojaböna som importeras till Kina går främst till foder. Under senare år har dock flera högavkastande insektsresistenta och herbicidtoleranta sorter av majs och sojaböna godkänts för odling inom landet för att öka livsmedelssäkerheten och minska importberoendet.¹⁹

Under 2024 har Kina godkänt ett genomredigerat sjukdomsresistent vete. Det är ett stort steg eftersom vete primärt används som livsmedel, för att göra nudlar, pasta och bröd. Kina godkände också en genomredigerad majssort med hög avkastning, samt en herbicidtolerant och insektsresistent majs.

2.9 Animaliska protein från växter – *Piggy sooy* har fått ett första godkännande i USA

För att utveckla vegetabiliska alternativ till kött har ett företag i USA, *Moolec Science*, med hjälp av genteknik utvecklat en sojaböna som modifierats att producera grisprotein. Omkring en fjärdedel av proteinet i sojabönan består av grisprotein vilket gör att sojabönan blir svagt rosa. Sojabönan kallas därför *Piggy Sooy*. Under 2024 fick sojabönan grönt ljus från det amerikanska jordbruksdepartementet USDA och företaget ansöker nu om godkännande från FDA, för användning av *Piggy Sooy* som livsmedel.²⁰

2.10 Tillstånd återkallat för odling av gyllene riset i Filippinerna

Det gyllene riset har modifierats genetiskt för att få en hög halt betakaroten, vilket gör riset gult. Betakaroten omvandlas till A-vitamin i kroppen. Många människor i utvecklingsländer lider brist på A-vitamin på grund av ensidig risbaserad kost. Det gyllene riset togs fram för 20 år sedan som ett humanitärt projekt, men först 2021 godkände Filippinerna som första land riset för kommersiell odling, efter omfattande hälso-och miljöriskanalyser. Nu har påtryckningar från miljöorganisationer lett till att tillståndet har återkallats.²¹⁻²⁵



Bild 8. Det gyllene riset har fått sitt namn eftersom det har modifierats genetiskt för att bilda betakaroten som gör riset gult. I kroppen ombildas betakaroten till A-vitamin. Foto: *International Rice Research Institute (IRRI)* i Filippinerna.

2.11 Fältförsök med genomredigerat ris vandaliserat i Italien

Italienska myndigheter gav under våren 2024 tillstånd till ett fältförsök där ett genetiskt förändrat ris skulle odlas under kontrollerade former. Efter en knapp månad hade fältet vandaliserats och experimentet förstörts. Ingen har tagit på sig ansvar för förstörelsen.²⁶

I syfte att minska användningen av bekämpningsmedel inom risodling har en italiensk forskargrupp utvecklat ett ris som är resistent mot den mest besprutade skadegöraren på ris, svampen *Pyricularia oryzae*. Globalt beräknas svampen förstöra mellan 10–35 procent av den årliga risskörden. Forskarna har med CRISPR/Cas9 gjort förändringar i tre olika gener. När riset odlas i växthus verkar det vara resistent mot svampangrepp men för att med säkerhet utvärdera riset måste det även odlas under naturliga förhållanden utomhus. Fältet där riset odlades var omgärdat av en buffertzona för att motverka pollenspridning och ett staket för att hålla djur utanför.

Italien har nyligen lättat på sina restriktioner vad gäller fältförsök av grödor som utvecklats med nya genomiska tekniker som CRISPR/Cas9. Det senaste fältförsöket med genetiskt modifierade växter som tilläts i Italien var 2004 och då handlade det om ett transgent vete, det vill säga ett vete där en helt ny gen förts in i genomet.

Forskarna vars fältförsök vandaliserades efterlyser ett bättre skydd av fältförsök, eller att den geografiska platsen för försöken inte offentliggörs. Ytterligare fältförsök av grödor som förändrats genetiskt med CRISPR/Cas9 står på tur i Italien, till exempel ett där sjukdomsresistenta vindruvor ska odlas.

2.12 Kan genetisk modifiering bidra till att rädda almarna?

Almen och asken är idag akut hotade av aggressiva svampsjukdomar som orsakar almsjuka och askskottsjuka. Alm och ask är två ädellövträd i Sverige, djupt rotade i nordisk historia och mytologi. Båda trädslagen har värdefull ved och har planterats som vårdträd och i parker och alléer. Almen och asken är båda rödlistade. De är värddar för hundratals arter av insekter, svampar, mossor och lavar som lever tätt knutna till almen respektive asken. Hela ekosystem är därför hotade med de döende almarna och askarna.

För att återfå livaktiga bestånd behövs almar och askar med motståndskraft mot sjukdomarna. Utredningen om skogsträdsförädling för ökad motståndskraft (SOU 2024:35) har lämnat ett antal förslag hur detta kan uppnås.²⁷

För att återfå livaktiga bestånd av alm och ask behövs träd som kan stå emot svampsjukdomarna. På Gotland har almsjukan bekämpats genom att sjuka träd tagits ned och där finns ännu friska bestånd. De bestånden kan fungera som räddningsplanka både för almen om motståndskraftiga träd finns i den populationen, och för de organismer som är knutna till almen. I utredningen föreslås därför åtgärder för att skydda de här bestånden.



Bild 9. Ädellövträdet alm är akut hotat på grund av den svamp som orsakar almsjuka.

I utredningen föreslås också finansiering för förädlingsprogram för motståndskraftiga almar och askar. Det finns flera utmaningar med förädlingen. Det måste finnas träd som har motståndskraft, som kan användas för att korsas med känsliga träd. Förädling av träd är också utmanande på grund av trädens mycket långa livscykel och för att de är betydligt mindre utforskade än grödor som förädling oftast fokuserar på.

Utredarna föreslår därför finansiering för att kartlägga genomet hos alm och ask och analysera den genetiska variationen i olika populationer av träd. Det är viktigt för att kunna koppla gener och genfunktioner till resistens mot alternativt ökad känslighet för svampen. Med sådan information kan genetiska markörer användas i förädlingen, snarare än att testa för egenskaper. Det sparar tid och resurser.

Parallellt med riktad förädling föreslår utredarna också att genetisk modifiering av alm påbörjas. Det är ju inte säkert att det i dagens almar finns träd med starkt skydd mot almsjukessvampen som kan användas i förädlingsarbetet. Ett alternativ kan då vara att med hjälp av genteknik introducera resistensgener från andra arter i almen. En annan möjlighet är att med hjälp av CRISPR/Cas9 slå ut gener i almen som gör den känslig för svampsjukdomen. Med den metoden behöver ingen ny gen från en annan art föras in i almen.

Möjligheten att hantera växter som förädlats med CRISPR/Cas9 som konventionellt förädlade, i enlighet med det lagförslag som förhandlas inom EU, skulle potentiellt kunna öppna för användning av genteknik i naturvårdssyfte, och därmed ge forskarna och förädlarna ytterligare ett verktyg i deras strävan att rädda våra ädelträd.

2.13 Svensk forskning ger potatis tåligare mot sjukdom och torka

Potatis är en av de viktigaste grödorna i världen, men odlingen påverkas kraftigt av växtsjukdomar, framför allt potatisbladmögel som kan orsaka stora skördeförluster. För att motstå potatisbladmögel och andra sjukdomar besprutas potatisodlingar upprepade gånger under odlingssäsongen. Med klimatförändringarna väntas också mer påverkan från abiotisk stress som torka. För att minska användningen av bekämpningsmedel och för att få stabilare skördar även vid ett förändrat klimat finns det därför ett stort behov av potatis som är motståndskraftig mot sjukdom och tolerant mot torka och andra typer av stress.

2.13.1 Fältförsök med CRISPR-modifierad potatis ger lovande resultat

Nu har svenska forskare från Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU) utvärderat fältförsök med potatis där genen *DMR6* (*DOWNEY MILDEW RESISTANT 6*) slagits ut med hjälp av CRISPR/Cas9. *DMR6* har i flera olika grödor visat sig fungera som en känslighetsgen, det vill säga en gen som gör potatisen känslig mot sjukdomsangrepp. Genen behövs för att den sjukdomsframkallande patogenen ska överleva och försöka sig i värdväxten.²⁸

Utvärdering av fyra års fältförsök, liksom odling under kontrollerade laborieförhållanden, visade att den *DMR6*-muterade potatisen uppvisade viss motståndskraft mot potatisbladmögel jämfört med den vanliga potatisen, utan att det inverkar på avkastningen eller kvaliteten hos potatisknölarna. Potatisen hade också motståndskraft mot andra sjukdomar, som torrfläckssjuka (*alternaria*) och skorv, och påverkades mindre av torka eller salt än potatisen med funktionellt *DMR6*-protein.

Försöken visar att strategin att slå ut känslighetsgenen *DMR6* i potatis kan vara en viktig del i förädling av en mer motståndskraftig potatis. Strategin är inte tillräcklig för att ge ett fullgott skydd mot sjukdom, men kan vara en viktig komponent för att få ner användningen av bekämpningsmedel. Det kan också vara möjligt att kombinera strategin att slå ut ytterligare känslighetsgener eller addera resistensgener för ett mer fullgott skydd mot sjukdom, som potatisbladmögel.

2.13.2 En ny strategi för sjukdoms- och stresstålighet hos potatis

Forskargruppen vid SLU har också identifierat en helt ny känslighetsgen, som om den slås ut gör växter tåligare både mot sjukdomar och torka. De kallade den nya genen för *Parakletos*, som betyder "hjälpare" på grekiska, eftersom den verkar vara kopplad till växters immunförsvar och stressreaktion utan att själv ha någon egen funktion.^{29,30}

Deras resultat visade att *Parakletos*, likt *DMR6*, ger växten känslighet för olika patogenangrepp, men också andra typer av stress, som torka och salt. När *Parakletos* inte fungerar så stärks i stället växtens försvar.

Forskarna tror att avsaknaden av *Parakletos* skulle kunna ha liknande effekt även i andra grödor, till exempel vete, ris och majs, som alla har den här typen av faktorer.

Fältförsök med potatis där *Parakletos* slagits ut med hjälp av CRISPR/Cas9 har gjorts i mindre skala under två säsonger. De försöken visade inte på några negativa konsekvenser av att *Parakletos* slagits ut, utan resulterade i stället i en ökad motståndskraft mot potatisbladmögel och en ökad avkastning.

Nu planeras försök även med andra potatissorter där *Parakletos* slagits ut. Om resultaten håller sig, och en sådan motståndskraftig potatis kom i kommersiell odling, skulle det innebära mindre bekämpningsmedelsanvändning och säkrare skördar även under mer variabla klimatförhållanden.

2.14 Ökad vitamin B1-halt i ris med hjälp av genteknik

Vitamin B1, också kallat tiamin, är ett mikronäringsämne vi människor måste få i oss genom maten. Får vi brist på det kan det ge sjukdomar i hjärt-kärlsystemet och nervsystemet, som sjukdomen beriberi. Med en varierad kost får vi vanligen i oss tillräckligt, men hos personer som i huvudsak äter ris är brist på B1-vitamin vanligt. Ris är stapelföda för hälften av jordens befolkning, framför allt i Asien, Afrika och Sydamerika.

Ris innehåller en låg koncentration av B1-vitamin och när riset poleras och det yttre lagret runt riskornet tas bort försvinner en stor del av det B1-vitamin som finns i riskornet. Forskare från Schweiz och Taiwan har därför försökt öka koncentrationerna av B1-vitamin specifikt i kärnan (endospermet) i riskornet. Det har man gjort med hjälp av genteknik, eftersom det saknas ris som naturligt har hög halt av B1-vitamin och som skulle kunna användas inom konventionell förädling för att öka halten i vanliga kommersiella sorter.^{31,32}

Det genetiskt modifierade riset försöksodlades i Taiwan under flera år. Det visade att risplantorna inte skiljde sig från icke-modifierat ris varken till utseendet eller egenskaper viktiga vid odling. Däremot var nivån av B1-vitamin tre till fyra gånger så hög i riskornen efter polering. Det betyder att en skål med 300 gram modifierat ris skulle ge en tredjedel av dagsintaget för vitamin B1.

Härnäst ska modifieringen också göras i kommersiella rissorter. Innan riset odlas för att bli livsmedel måste det också riskbedömas och godkännas enligt lagstiftningen kring genetiskt modifierade organismer.

2.15 CRISPR/Cas9 för ett glutenfritt vete

Med hjälp av genomredigering har spanska forskare tagit fram ett vete med mycket låg nivå av gluten. Resultaten publicerades i *Journal of Experimental Botany*, och kan vara ett viktigt steg i att ta fram ett glutenfritt vete som kan ätas av personer med celiaki (också kallat glutenintolerans), eller överkänslighet och allergi mot vete.^{33,34}

Gluten ger vete dess unika bakegenskaper, men orsakar också celiaki och överkänslighetssjukdomar hos mer än tio procent av befolkningen. Gluten utgörs av en komplex blandning av proteiner, där gliadin är det protein som immunförsvaret primärt reagerar på hos personer med celiaki. En strikt glutenfri kost är den behandling som finns mot celiaki eller överkänslighet mot gluten. Vete utan gliadin skulle därför kunna vara mycket värdefullt. Att uppnå det genom konventionell förädling är dock i princip omöjligt, bland annat eftersom gliadin-proteiner kodas av ett stort antal gener.

I studien har forskarna med hjälp av CRISPR/Cas9 inducerat mutationer i flera gener i gliadin-genfamiljen. Man har sedan korsat de nya mutanterna med tidigare gjorda CRISPR/Cas9-mutanter med andra defekta gliadin-gener och på så vis fått fram vete med mycket kraftigt reducerat gluteninnehåll. Särskilt reducerat är det gliadin som immunförsvaret reagerar på i celiaki. De aktuella vetelinjerna kommer forskarna nu att undersöka vidare genom att screena dem med humana blodceller i laboratorieexperiment för att få information om hur personer med celiaki eller överkänslighet mot gluten skulle komma att reagera. Baserat på resultaten kan sedan de vetelinjer väljas ut som skulle kunna användas i framtida livsmedelsproduktion för personer med som reagerar mot gluten.

2.16 Sötare tomater med genomredigering

Tomater är en av världens vanligaste och viktigaste grödor. Trots att konsumenter uppskattar sötare tomater är många kommersiella sorter inte särskilt söta. Det beror på att när förädlingen gått mot större frukter har de också fått ett lägre sockerinnehåll eftersom det finns en genetisk koppling mellan sockerinnehåll och fruktstorlek.

Nu har forskare identifierat gener som kan kopplas ihop med sockerinnehållet i tomater. Det är avgörande för att kunna kombinera egenskaperna hög sötma och stor frukt vid tomatförädling. Med hjälp av genomredigering slog de ut två gener som bromsar sockerproduktionen i tomatfrukten. Det ger tomater med upp till 30 procent högre koncentration av fruktos och glukos, och en sötare frukt. De genetiska förändringarna påverkade inte vikten på tomaterna eller avkastningen från tomatplantorna. Forskarna hade alltså hittat ett sätt att bryta kopplingen mellan sockerinnehåll och fruktstorlek.

Resultaten publicerades i tidskriften *Nature*, och ger förädlare ett nytt verktyg för att göra kommersiella högavkastande tomatsorter med stora frukter sötare, utan att samtidigt få en negativ påverkan på tomatens storlek eller avkastningen. Det kan ge sötare tomater till konsumenten och tomater som är bättre lämpade för att processas till tomatås eller puré.³⁵

2.17 Optimerade bladvinklar hos majs och sockerrör ger ökad avkastning

Att odla grödor tätt kan ge en ökad skörd, om de samtidigt kan bedriva optimal fotosyntes. I en modern majsodling planteras majsen relativt tätt men hur tätt plantorna kan stå begränsas av att de lägre bladen skuggas. Växten känner av skugga och svarar med ökad tillväxt av stammen och bladen, medan den satsar mindre på att utveckla majscolvar.

Skuggeffekten minskar om majsplantans blad har olika vinklar på olika höjd. De övre bladen bör vara upprätta, de mellersta mindre upprätta och de lägre bladen mer horisontellt orienterade. Det ger majsplantan bäst chans att optimera fotosyntesen och undvika för mycket ljus på de övre bladen, fånga så mycket ljus som möjligt på de lägre bladen, samtidigt som växten undviker att de lägre bladen skuggas av de övre och omgivande majsplantor.

I den vetenskapliga tidskriften *Nature* presenterades en majs med en mutation som ändrar vinklarna hos majsens blad så den får just ett sådant utseende som optimerar fotosyntes hos de övre bladen och samtidigt undviker skuggning av de lägre sittande bladen. Det beror på en defekt gen som normalt styr hormonnivåer och därmed reglerar bladvinkeln framför allt på de övre bladen. I fältförsök visade forskarna att majs med den här mutationen ger ökad fotosynteseffektivitet och hög skörd även när majsplantorna står tätt. ^{36,37}

Forskarna presenterade i sin studie också en ny teknik för att snabbt introducera mutationen i andra förädlingslinjer av majs. Tekniken bygger på att genomredigeringsverktyg introduceras i ett enda steg via pollen. I samband med det induceras utveckling av ett embryo med endast en enkel kromosomuppsättning. När ett sådant embryo sedan behandlas med ett ämne som har förmågan att inducera kromosomfördubbling får det en normal diploid kromosomuppsättning. Växten blir då också homozygot för mutationen redan i den första generationen. Tekniken är lovande för att introducera multipla mutationer med hjälp av genomredigering på ett snabbt och effektivt sätt.

På liknande sätt som för majsen har forskare med hjälp av genomredigering ändrat gener i sockerrörets genom för att finjustera bladvinkeln och därigenom fått växten att fånga mer solljus. Studien publicerades i *Plant Biotechnology*, och visar att genomredigeringen gav ökad avkastning i form av ökad biomassa. ^{38,39}

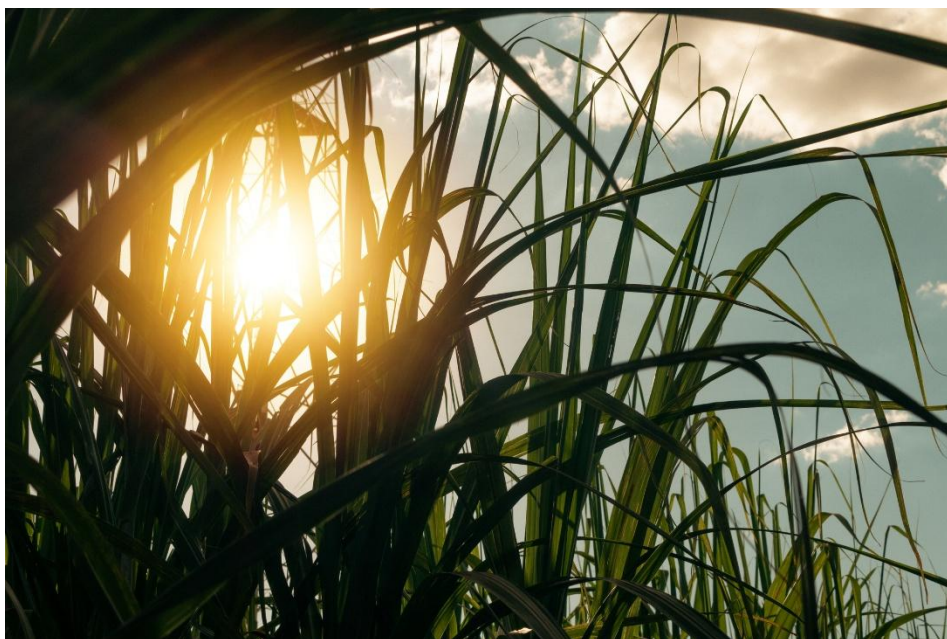


Bild 10. Bladvinkeln hos sockerrör avgör hur mycket solljus som fångas upp till fotosyntesen.

2.18 Sockerrörets enormt komplexa genom sekvenserat

Sockerrör är en av världens mest odlade grödor, och störst om man ser till mängden biomassa. Det används för sockerproduktion men också för biobränsleproduktion. Från sockerrör fås 80 procent av vårt socker och 40 procent av det biobränsle som produceras i världen.

De sockerrör som odlas idag är resultatet av korsningar mellan olika arter i *Sacharum* släktet, vilket har lett till att sockerrörets genom är oerhört komplext. Sockerrör har ett tre gånger så stort genom som människan, fördelat på 100 till 120 kromosomer, varav många är mer eller mindre kopior av varandra. De olika kromosomerna har dessutom arrangerats om och blandats med varandra.

Komplexiteten gör att det blir svårt att foga ihop kortare DNA sekvenser till längre och få ihop en fullständigt sammanhängande sekvens över genom, ett så kallat referensgenom. Sockerrör var därför sist ut av de viktigaste grödorna som odlas i världen med att få sitt genom sekvenserat. Forskare från Frankrike, Australien, Tjeckien och USA har under ett decennium samarbetat och bland annat använt nya tekniker som gör det möjligt att läsa av längre DNA-sekvenser för att sätta samman sockerrörets komplexa genom. Resultatet av detta publicerades i *Nature*.^{40,41}

Referensgenomet från sockerrör gjorde det möjligt för forskarna att jämföra gener med andra gräsarter som också är viktiga biobränslegrödor. På så vis kunde forskarna finna gener som kan ge motståndskraft mot en svår brunrostsvamp, en patogen som hotar odlingen. Ett referensgenom kan också göra det möjligt att förstå processer som sockertransport och ansamling i sockerrör och i sin tur ge verktyg för förädling för ökad sockerproduktion.

3 Djur

3.1 Introduktion till genetiskt förändrade djur

Genetiskt modifierade djur förekommer främst inom medicinsk forskning i syfte att bland annat studera geners funktion och mänskliga sjukdomar. Tusentals olika musmodeller med specifika genetiska förändringar har upprättats, liksom modeller med andra djur till exempel bananflugor, råttor och zebrafiskar. De senare har också dykt upp som akvariefiskar som är genetiskt modifierade för att vara självlysande men är bara godkända i Taiwan och delar av USA. Inom ramen för medicinsk forskning modifieras även myggor genetiskt i försök att stoppa spridningen av till exempel malaria.

När det kommer till djur inom livsmedelsproduktionen har genetisk modifiering använts sparsamt och få har godkänts för marknaden. Bland dessa finns en snabbväxande lax (*AquaAdvantage* i USA och Kanada) och en gris fri från allergenet alfa-gal (*GalSafe* i USA).

Några genomredigerade djur har undantagits reglering som genetiskt modifierade organismer och finns redan på marknaden, eller är på väg ut på marknaden. Många olika genomredigerade djur med förändrade egenskaper finns även i forskning och utveckling. De allra flesta har fått riktade mutationer med hjälp av CRISPR/Cas9 som därigenom inaktiverat en gen.

Möjligheten att genomredigering skulle kunna användas för att öka djurens välfärd och möta utmaningar som till exempel matförsörjning till en växande befolkning och klimatförändringar har diskuterats av bland andra FN:s livsmedels- och jordbruksorganisation FAO.

Etiska överväganden och noggranna analyser till exempel av så kallade ”*off-targets*” är mycket viktigt vid genomredigering eller annan typ av genetisk modifiering av djur, vilket lyfts fram både i FAO:s rapport om genomredigering och i EU-kommissionens studie från 2021 om nya genomiska tekniker.^{1,2}

3.2 Nya genomiska tekniker i djuravel – vad är på gång?

Den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet, Efsa (*European Food Safe Authority*) har fått i uppdrag av EU-kommissionen att analysera användningen av nya genomiska tekniker (NGT) på djur, särskilt för livsmedelsproduktion. En rapport väntas under 2025. År 2023 kom en översyn av läget i världen, med en redogörelse för vilka djur som finns i kommersiell livsmedelsproduktion och vilka som är i ansökningsfas för detta, samt vilka egenskaper som är i fokus för den här typen av avel.⁴²

Efsa rapporterade att det i kommersiell fas finns två NGT-fiskar som godkändes i Japan 2021, båda med ökad muskeltillväxt. Sedan dess har Brasilien satt icke-GMO-status på ett TALEN-modifierat nötdjur med ökad muskeltillväxt.

Både USA och Brasilien har godkänt ett nötdjur som CRISPR/Cas9-modifierats för att få kortare päls och därmed tåla värme bättre. Det är dock oklart om någon produkt ännu har sålts från dessa nötdjur.

I förkommersiell fas finns flera olika NGT-djur. En del är ännu under utveckling men myndigheterna i något land kan ändå ha fattat beslut om regulatorisk status som icke-GMO. Bland dessa finns nötdjur som både har egenskapen att bättre tåla värme och som inte heller utvecklar horn och tilapia-fisk med ökad muskelmassa, som är på gång i USA, Argentina och Brasilien. En gris med motståndskraft mot virussjukdomen *porcine respiratory and reproductive syndrome* (PRRS) framtagen i Storbritannien var i Efsas studie på gång för ett godkännande i Colombia, USA, Brasilien, Japan, Kanada, Mexiko och Kina. Sedan rapporten publicerades har grisen fått grönt ljus i Colombia och väntar på godkännande inom ett år i USA. I Kina är ett tjugotal olika djurarter i ansökningsfas.⁴³

Ett stort antal olika djur med förändrade egenskaper finns i forsknings- och utvecklingsfas. Mer än hälften av de totalt 195 studier som Efsa analyserat kommer från Kina, följt av USA, Japan, Sydkorea, Norge, Storbritannien, Nya Zeeland, Singapore, Australien, Taiwan, Tjeckien och Tyskland. Utöver dessa var enstaka studier från Indien, Israel, Ryssland och Uruguay.

De flesta studier som är i forsknings- och utvecklingsfas handlar om gris, men också nötdjur, får och get, och ett antal olika fiskarter, där tilapia är vanligast följt av lax och havskatt. Tamhöns och ett par andra fågelarter är också aktuella, och dessutom honungsbi och silkesmask.

Omkring en tredjedel av studierna handlar om ökad köttproduktion och drygt en femtedel om påverkan på reproduktionen, till exempel utveckling av steril lax. Utöver dessa egenskaper är aveln inriktad mot att bättre motstå sjukdomar, produktion av icke-allergena produkter, ändrad färg, ökad kvalitet och motståndskraft mot abiotisk stress, som värme.

De allra flesta djuren, 75 procent, har fått riktade mutationer som inaktiverat en gen. Ett mindre antal har fått en mutation med hjälp av ett DNA-templat (en mall) eller en ny gen introducerad på ett specifikt ställe med CRISPR/Cas9 som också är det överlägset vanligaste genomredigeringsverktyget som används inom djuravel.

3.3 Nej till utsättningsförsök med steril CRISPR-lax i Norge

Norska Havsforskningsinstitutet fick i maj 2024 avslag på en ansökan om att få sätta ut genetiskt modifierad lax i mjärddar, meddelade Miljödirektoratet i Norge.⁴⁴

Vid Havsforskningsinstitutet bedrivs sedan drygt tio år forskning på lax där CRISPR/Cas9 används. Institutet var först i världen med att ta fram en lax som saknar könsceller, och därmed inte blir köns mogen och är steril.⁴⁵

Ett stort problem i laxodling är att laxen rymmer och blandar sig med den vilda laxen. Under 2022 rymde 56 000 laxar från odling. Det är drygt 4 procent av antalet vilda laxar som finns i Norges älvar. Med steril lax i odling skulle man kunna undvika att den odlade laxen påverkar den genetiska sammansättningen hos de vilda laxpopulationerna, som är unikt anpassade till sin miljö.

När laxen i odling blir könsmogen påverkas den också mer negativt av att vara i odling. Det vore därför även en djurvälfråga om den odlade laxen inte blev könsmogen. En steril lax skulle också kunna ges ytterligare egenskaper med hjälp av CRISPR/Cas9, som resistens mot sjukdom, utan att den egenskapen riskerar att negativt påverka de vilda laxarna om laxen skulle rymma. En sjukdomsresistent lax kan annars lätt antas få ett övertag och föra sina gener vidare om den kommer ut och blandar sig med vildlaxar.⁴⁶

Forskarna vid Havsforskningsinstitutet har använt CRISPR/Cas9 för att slå ut en gen som är viktig för bildningen av könsceller. Laxen blir då inte könsmogen och är helt steril. Forskarna sökte under 2023 tillstånd för att få utföra försök i miljön med den sterila laxen, för att kunna studera den närmare i en mer naturlig miljö än inne i laboratoriet. Det är den första ansökan om att få sätta ut genetiskt modifierad fisk i Europa.

Miljödirektoratet menar att steril lax kan vara samhällsnyttig och på sikt bidra till en hållbar utveckling. Men man ansåg att risken var för stor att någon fisk bland de sterila ändå skulle kunna vara en fertil bärare av anlaget för infertilitet, och att om den rymde skulle den kunna sprida anlaget till den vilda populationen av lax. Man menar att ett sådant scenario kan ha allvarliga och irreversibla konsekvenser för den rödlistade vildlaxen och därför avslogs ansökan.

I femtio år har det varit känt att man kan få steril lax på annat sätt - genom att utsätta laxägg för tryckbehandling efter befruktning. Laxen blir då triploid med tre i stället för två kromosomer av varje och därmed steril. Det här räknas inte som att laxen är genetiskt modifierad och man har tidigare gjort försök med kommersiell produktion av den triploida laxen, men den är mer sjukdomskänslig, får deformerat skelett, hjärtfel och andra problem, och fungerar därför dåligt i odling. Forskar har nu upptäckt att en del laxar faktiskt inte blir triploida utan i stället ett mellanting mellan triploida och diploida vilket påverkar laxen negativt. Det beror på att tryckbehandlingen inte riktigt fungerat som man förutsatt, och man misstänker att de här laxarna har högre dödlighet. Dessutom vet man inte om de är sterila, och forskarna fortsätter att undersöka dem.⁴⁷

Under tiden arbetar CRISPR-forskarna vidare för att ta fram lax som man tydligt kan visa är till hundra procent steril för en ny ansökan om försöksutsättning.

3.4 Transgena kor som producerar insulin i mjölken

Patienter med diabetes behöver behandlas med injektioner med insulin hela livet. Typ 2-formen av diabetes är en av de snabbast ökande sjukdomarna i världen och det finns därför ett ökat behov av insulin. Idag produceras insulin av genetiskt modifierade bakterier. Ett alternativ för storskalig produktion skulle kunna vara att det produceras i mjölken från kor.

För att försöka åstadkomma detta har forskare i Brasilien och USA utvecklat en transgen ko som ger mjölk som innehåller insulin. Resultaten har presenterats i *Biotechnology Journal*. De kunde visa att den transgena kon producerade både pro-insulin och insulin. Man fann också att specifika enzymer (proteaser) i mjölken kunde konvertera proinsulinet till insulin. Man upptäckte dock också att det även fanns insulin-nedbrytande enzym i mjölken, som potentiellt kan orsaka problem. Mer forskning och utvärdering behövs innan det kan bli aktuellt med insulinproduktion i komjolk.⁴⁸

3.5 Genetiskt modifierade myggor i kampen mot denguefeber och malaria

Flera allvarliga sjukdomar som malaria, denguefeber, zika och gula febern sprids via myggor som är vektorer för sjukdomarna.

3.5.1 GM-myggor mot dengue utsläppta i Brasilien

I Brasilien är *Aedes aegypti* en invasiv art som ursprungligen kommer från den afrikanska kontinenten och honor av den arten sprider sjukdomar. Det brittiska företaget Oxitec har tagit fram *Aedes aegypti*-myggor som modifierats med en gen som dödar honlig avkomma innan de når vuxet stadium. Ägg med modifierade hanmyggor placeras ut i lådor med vatten för att de ska kläckas. Efter tio dagar kommer genetiskt modifierade hanmyggor ut och kan para sig med myggor i naturen, överföra anlaget till avkomman, och därmed minska antalet honmyggor. I områden som behandlas förväntas en reduktion om 90 procent av myggpopulationen.



Bild 11. Myggarten *Aedes aegypti* sprider sjukdomar som denguefeber, gula febern och zika. Foto: Frank Hadley Collins.

På grund av värmen och fukten under de två första månaderna av 2024 uppkom ett stort utbrott av denguefeber med nära en miljon registrerade sjukdomsfall och 195 dödsfall. I staden Suzano i staten Sao Paulo deklarerades nödläge i februari 2024. För att bekämpa de ökande problemen med denguefeber i landet satte forskare i Brasilien ut genetiskt modifierade myggor på strategiska platser i staden, med hopp om att minska sjukdomsfallen. Detta var möjligt eftersom Brasilien redan för tio år sedan godkände kommersiell användning av genetiskt modifierade myggor av arten *Aedes aegypti* för det här ändamålet.⁴⁹

3.5.2 GM-myggor mot dengue även i Australien?

Även Australien kämpar mot denguefeber och försöker kontrollera populationer av smittbärande myggor. Här har den myndighet som reglerar genteknik fått en ansökan från Oxitec om att sätta ut de genetiskt modifierade myggorna, för att få ner myggpopulationen och förhindra utbrott av dengue i Queensland. Myndigheten utreder nu ansökan och risker med utsläppande av de genetiskt modifierade myggorna i konsultation med experter och andra myndigheter, och tar också in kommentarer från allmänheten. En riskbedömning väntas presenteras i mars 2025 för kommentarer.⁵⁰

3.5.3 Pilotförsök med GM-myggor mot malaria i Djibouti

I Östafrika är problemen med malaria stora. I Djiboutis huvudstad har fallen ökat från nära inga 2012 till över 73 000 fall år 2020. Det beror på att den smittbärande och invasiva arten *Anopheles stephensis*, som upptäcktes för första gången 2012 i Djibouti, sprider sig. Den myggan är dagaktiv och därför skyddar inte nät över sängen från myggorna. Myggan har dessutom utvecklat resistens mot kemisk bekämpning och den trivs i stadsmiljö. I hela Afrika hotas nu över 100 miljoner stadsbor av malaria.

I maj 2024 godkände myndigheterna i Djibouti ett pilotprojekt med en genetiskt modifierad mygga av arten *Anopheles stephensis* utvecklad av Oxitec och avsedd att minska populationen. Teknologin är densamma som den som beskrivs för *Aedes aegypti* ovan. Det här är första gången genetiskt modifierade myggor släppts ut i Östafrika, och andra gången i Afrika. Projektet är en del av Djiboutis nationella program för kontroll av malaria, och man hoppas att det är en möjlig lösning på problemet med malaria i regionen och hela kontinenten. Efter utsläpp av de genetiskt modifierade myggorna ska populationerna av *Anopheles stephensis* noga följas under mer än två år, samtidigt som invånarna i regionen kommer informeras och ges tillfälle att engagera sig genom workshops och öppna möten. ⁵¹

4 Bioteknik, mikroorganismer och syntetisk biologi

4.1 Syntetisk biologi, en strategiskt viktig bioteknologi

Inom bioteknikindustrin används mikroorganismer, som bakterier eller jästsvampar, för olika ändamål. Mikroorganismerna kan modifieras genetiskt för att tillverka olika molekyler i stor mängd för användning bland annat i livsmedel eller läkemedel. Traditionellt har en eller ett fåtal gener från någon annan organism tillförts mikroorganismens genom, men med utvecklingen av det som kallas för syntetisk biologi kan mer komplexa förändringar göras. De förändringarna kan till exempel bygga på syntetiska gener, delar eller hela genom, eller nya kopplingar mellan gener för att reglera deras funktion. Syntetiska gener kan till exempel ge upphov till helt nya designade protein med specifika funktioner.

4.1.1 Design av helt nya biologiska system – syntetisk biologi

Syntetisk biologi växte fram efter millennieskiftet med tekniker för att syntetisera nytt DNA i kombination med den snabbt ökande kunskapen om geners funktion och kartläggningen av hela genomsekvenser. Inom syntetisk biologi kombineras ingenjörskonst och biologi. Arbetsgången är att designa ett system, bygga det, pröva det och dra lärdom för att kunna justera designen och repetera proceduren tills man nått önskat resultat. Biologiska system är dock oerhört komplexa, med nära oändligt många alternativa lösningar på olika problem. Artificiell intelligens, AI, med maskininlärning kan därför vara viktiga verktyg för att snabbt analysera stora mängder data och ta fram optimerade lösningar inom syntetisk biologi.

Syntetisk biologi används idag främst för modifiering av bakterier eller encelliga jästsvampar eftersom de ofta är välstuderade och betydligt enklare uppbyggda än flercelliga organismer, som djur eller växter. En milstolpe inom forskningsområdet var när forskare för knappt 15 år sedan lyckades konstruera ett helt syntetiskt genom och få det att fungera i en mykoplasma bakterie. Syntetiska gener och genom öppnar upp för design av mikroorganismer optimerade för produktion av läkemedelssubstanser och andra ämnen. Men organismer med syntetiska genom är också informativa inom mer grundläggande forskning i och med att de kan ge kunskap om funktion av olika delar av genomet som man ännu inte känner så väl till. Ett syntetiskt minimalistiskt genom kan besvara frågan om minsta möjliga antal komponenter som krävs för att en bakterie ska kunna leva och föröka sig, till exempel.

4.1.2 Bygga nya proteiner och förutsäga proteinstrukturer

En annan gren av syntetisk biologi handlar om att bygga nya proteiner för olika ändamål. Att tillverka helt nya innovativa proteiner är dock inte alls enkelt. Det är det inte heller att utifrån dess aminosyrasekvens förutsäga ett proteins struktur, vilket är ett problem som gäckat forskare i femtio år.

Lösningar på de här båda problemen är vad Nobelkommittén i år belönade. Nobelpriset i kemi gick till David Baker för hans framtagande av ett AI-drivet datorprogram (Rosetta) för proteindesign, och till Demis Hassabis och John Jumper för att de tagit fram ett annat AI-drivet program (AlphaFold) för att förutsäga proteinstruktur utifrån aminosyrasekvens.⁵²

Proteiner är de molekylära maskiner som sköter en cells liv och olika funktioner, som fungerar som enzymer för att bryta ner olja och för att bygga nya komplexa molekyler, för att nämna några möjliga funktioner. Att kunna analysera och designa proteiners struktur har öppnat dörren för en mycket snabb utveckling inom biotekniken och den syntetiska biologin med många potentiella innovativa användningar. Förra året godkändes det första läkemedlet, utvecklat mot covid, som tagits fram genom datastyrd proteindesign.

4.1.3 Strategiskt viktig teknik men inte utan potentiella problem

Vinnova har nyligen publicerat att par rapporter som beskriver utvecklingen och potentialen med syntetisk biologi för Sverige. Bioteknik, nya genomiska tekniker (NGT) och syntetisk biologi lyfts som strategiska teknologier både nationellt och på EU-nivå. Både teknikernas stora transformativa potential och vikt för EU:s bioekonomi lyfts, men också riskerna för att teknikerna används på icke gynnsamma sätt. År 2023 initierade EU-kommissionen en riskbedömning och uppmanade medlemsstaterna att analysera potentiella risker associerade med ovan nämnda tekniker och ett antal andra tekniker, inkluderande AI, som man bedömer har stor transformativ potential. Potentiella risker kan handla om teknikernas säkerhet, risk för att information kring teknikerna kommer i fel händer eller risker för ekonomiska beroenden.^{53–56}

Syntetisk biologi skulle också kunna innebära potentiella biosäkerhetshot, med utveckling av farliga biologiska molekyler, och det finns behov av att kunna spåra sådana molekyler. Eftersom DNA-syntes är grunden till all protein-design skulle den kunna utgöra en kontrollpunkt för biosäkerhet. Rekommendationer från ett möte om AI-säkerhet (*AI Safety Summit, 2023*), är att det bör finnas en policy för att screena och registrera alla syntetiserade genetiska sekvenser. Det har praktiserats sedan 2004 på frivillig basis av medlemmar av *International Gene Synthesis Consortium*, och även brett inom den akademiska världen samt den biotekniska- och farmaceutiska industrin. En registrering vid DNA-syntes skulle kunna leda till att biologiska hot kan spåras till sin källa.⁵⁷

Nedan presenteras en utredning från den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (*European Food Safety Authority, Efsa*) om potentiella risker med användningen av nya genomiska tekniker på mikroorganismer, samt några forskningsnyheter som belyser olika aspekter av syntetisk biologi och annan användning av genteknik på mikroorganismer.

4.2 Efsa om mikroorganismer modifierade med nya genomiska tekniker

I *Efsa Journal* redovisar den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet resultaten av den utredning man gjort om användningen av NGT på mikroorganismer som skulle kunna komma ut på marknaden som livsmedel eller foder, eller för användning inom jordbruket. Efsa identifierade trettiofem olika NGT-mikroorganismer och produkter från dem som skulle kunna komma ut på marknaden inom den kommande tio-årsperioden. Knappt två tredjedelar baserades på jästsvampar, en tredjedel på bakterier och några få på endofytiska svampar och mikroalger. Man räknade in både fall där DNA från mikroorganismer, men inga levande organismer, finns i produkten, och de där levande mikroorganismer med möjlighet att föröka sig finns i produkten. Exempel på det senare är fermenterade livsmedel, mikrobiella växtskydds- och gödningsmedel eller mikroalger för foderändamål.^{58,59}

NGT inkluderar de tekniker som uppkommit efter 2001, då EU:s direktiv 2001/18, också kallat utsättningsdirektivet, började gälla. Etablerade genomiska tekniker (EGT) är sådana som uppkom innan dess. Bland NGT utmärker sig främst CRISPR/Cas9, som kan användas för att åstadkomma precisa mutationer på specifika ställen i genomet, men också för att addera nya gener på specifika ställen. Det är i dagsläget den absolut vanligast använda NGT.

CRISPR/Cas9 kan också användas för att åstadkomma slumpmässig mutagenes, som används på mikroorganismer för att framkalla nya egenskaper. Syntetisk biologi som i mikroorganismer primärt använts för att integrera komplexa biosyntetiska signalvägar eller för att generera nya proteiner, som med hjälp av maskininlärning får specifika strukturella egenskaper, räknas också in bland NGT. Nytt är också ansatser för att minska genomstorlek och designa nya genom hos mikroorganismer.

Efsa analyserade ett antal fallstudier och identifierade inga nya potentiella faror eller risker för människor, djur eller miljön med användningen av NGT på mikroorganismer jämfört med EGT eller konventionell mutagenes inducerad av strålning eller kemikalier. En del mutationer som orsakas av NGT kan också orsakas av EGT eller konventionell mutagenes. Oavsiktliga förändringar, så kallade *off-targets*, eller andra icke-önskvärda effekter kan uppkomma med samtliga tekniker. Efsa konstaterar att i och med att NGT är betydligt mer specifika och förutsägbara än äldre tekniker så är potentiella faror relaterade med att ändra i genomen hos mikroorganismer mindre frekventa. Efsa förväntar sig inga nya risker med NGT jämfört med mikroorganismer som modifierats med andra tekniker.

Från fall till fall skulle därför färre krav kunna ställas vid en riskbedömning för mikroorganismer modifierade med NGT. I vissa fall behöver Efsas omfattande och många riktlinjer för riskbedömning som finns i dag uppdateras, eller nya riktlinjer utarbetas.

Efsa konkluderar att det ju är genotypen och fenotypen – alltså mikroorganismens egenskaper - som en potentiell fara relaterar till, inte tekniken med vilken den modifierats. Det är därför viktigt att riktlinjer för riskbedömning är produktfokuserade, oavsett om de avser mikroorganismer modifierade med NGT, EGT eller med konventionell mutagenes.

4.3 Alzheimer-läkemedel från påskliljor kan i framtiden produceras i bakterier tack vare AI

Ämnet galantamin används vid behandling av Alzheimers sjukdom och andra former av demens. Det utvinns idag från påskliljor, där det förekommer i låg koncentration. Processen att utvinna ämnet är tidskrävande och komplicerad och tillgången till läkemedlet påverkas av tillgången på påskliljor. Det gör att ämnet är mycket dyrt - galantamin kostar idag omkring en halv miljon kronor per kilo. Nu har forskare i USA utvecklat en metod som använder artificiell intelligens, AI, för att ta fram galantamin med hjälp av genetiskt modifierade bakterier. Att få bakterier att producera ämnet skulle göra galantamin billigare och tillgången mer tillförlitlig.

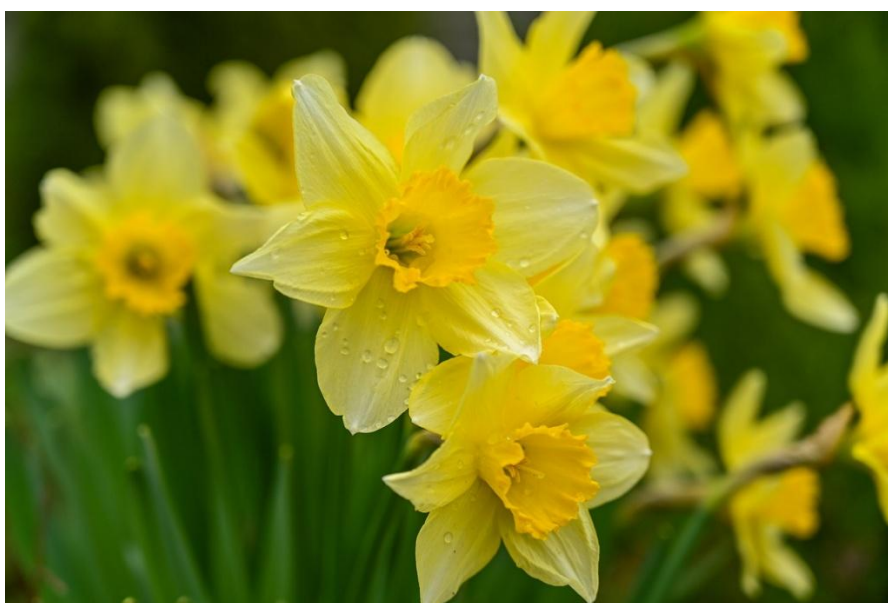


Bild 12. Från påskliljor utvinns galantamin som används i läkemedel för bland annat Alzheimers sjukdom. Foto: Erika Barga.

Att använda bakterier för att storskaligt tillverka molekyler är inget nytt – insulin för behandling av diabetes har till exempel tillverkats i bakterier sedan 1980-talet. Insulin är dock ett protein som bildas från att en gen avläses, medan många andra molekyler är resultat av komplexa reaktioner drivna av olika enzymer. Galantamin är en alkaloid som kräver inblandning av flera olika enzym för att bildas. För storskalig framställning av ett ämne behöver enzymerna dessutom ha hög effektivitet. Här kan AI vara till hjälp för att hitta sätt att förbättra de enzym som behövs för produktion av komplexa läkemedelsmolekyler i bakterier.

I en artikel i *Nature Communications* presenteras en ny metod där AI används tillsammans med en biosensor för att optimera effektiviteten hos ett av de enzym

som krävs för att ta fram galantamin. Forskarna började med att utveckla en ytterst specifik biosensor som avger en ljussignal när den detekterar den molekyl som behövs för tillverkning av galantamin. I påskliljan finns den gen som ger upphov till ett enzym som krävs för att molekylen som biosensorn känner igen ska bildas. För att analysera enzymets aktivitet med hjälp av biosensorn förde forskarna in genen från påsklilja i en bakterie tillsammans med biosensorn. Det blev då tydligt att enzymet inte skulle vara tillräckligt effektivt för att kunna användas i en framtida läkemedelsframställning.

Att optimera effektiviteten hos ett enzym är svårt. I den aktuella studien tog forskarna därför hjälp av ett AI-verktyg som hjälpte dem ta reda på hur enzymet skulle kunna ändras för att öka dess effektivitet. När forskarna gjorde de AI-föreslagna ändringarna och prövade dem med hjälp av biosensorn resulterade det i ett enzym som gav 60 procent högre utbyte, hade dubbelt så hög aktivitet och bara gav en tredjedel så mycket biprodukter som påskliljans egna enzym.

Växter som påskliljor och snödroppar hör till amaryllisfamiljen. Från växter i den familjen har man identifierat omkring 600 olika alkaloid-molekyler som, likt galantamin, har potential att användas som läkemedel. Inte bara mot demenssjukdom utan också till exempel mot cancer. Användning av AI ihop med specifika biosensorer är ett lovande sätt att utveckla en effektiv framställning av de här potenta alkaloiderna i bakterier.

4.4 Första stegen på väg mot en mossa med syntetiskt genom

Att på artificiell väg syntetisera DNA och ersätta hela, eller delar av, en organisms genom med en syntetisk sekvens kan ge viktig information. Till exempel kan man få reda på vilka delar av genomet som är mer betydelsefulla, vilka organismer klarar sig utan och hur genomets organisation påverkar dess funktion. Det kan också ge forskarna en utökad möjlighet att ge organismen nya gener och egenskaper, till exempel gener för att framställa läkemedel eller andra substanser.

Tidigare har endast mikroorganismer fått syntetiska genom eller kromosomer. År 2010 designades en mykoplasma-bakterie med ett helt syntetiskt genom och därefter har även den mer komplexa eukaryota jästsvampen fått nya, syntetiska kromosomer.^{60,61}

Nu har forskare tagit nästa steg - att ge även en multicellulär organism ett syntetiskt genom. Kinesiska forskare driver projektet SynMoss, och man har planer på att inom tio år ge muddermossan, *Physcomitrium patens*, ett helt syntetiskt genom. Muddermossa valdes ut eftersom den har ett effektivt sätt att få DNA-sekvenser att koppla ihop sig, kallat homolog rekombination, som inte fungerar effektivt i andra modellväxter, till exempel den mer vanligt använda backtraven (*Arabidopsis thaliana*). Det är också relativt enkelt att odla upp en ny mossa från en enda cell jämfört med många andra arter ur växtriket. De här egenskaperna gör mossan lämplig för ett sådant här projekt.

I en publikation i *Nature Plants* har nu det första steget mot att ge mossan ett syntetiskt genom presenterats. Man har bytt ut delar av kromosom 18 (av 26 totalt) mot syntetiska delar. Eller, man har inte syntetiserat helt nytt DNA, utan snarare förenklat strukturen på den här delen av kromosomen. Man har till exempel tagit bort alla transposoner (mobila DNA-element) och förenklat stoppkodonen för generna, innan man återförde kromosomdelen till mosscellen.^{62,63}

När forskarna odlade upp mossan med den delvis artificiella kromosomen fann de att mossan växte helt normalt, hade samma storlek och form, bildade reproduktiva strukturer och producerade sporer. Den verkade också uppvisa samma känslighet mot olika typer av stress som en mossa med oförändrad kromosom 18. Forskarna menar att resultaten talar för att transposoner inte är essentiella för multicellulära organismer. De observerade dock att några regioner av den delvis syntetiska kromosomen var mer aktiva än normalt, vilket är en förändring som skulle kunna vara skadlig.

Nu går forskarna vidare med andra delar av kromosom 18, på vägen mot det stora målet att ge mossan ett helt syntetiskt genom. Ett ambitiöst mål, med tanke på att mossan har 26 kromosomer och ett genom 40 gånger större än jästens, som är den hittills mest komplexa organism som fått syntetiska kromosomer.

4.5 Kan genetiskt modifierade bakterier göra modeindustrin mer hållbar?

En grupp forskare har tillverkat ett svart läderliknande material med hjälp av genetiskt modifierade bakterier. Materialet har tagits fram för att användas inom modeindustrin och är ett miljövänligt alternativ till läder och konstläder.^{64,65}

Det nya materialet tillverkas av bakterier av arten *Komagataeibacter rhaeticus*. När bakterierna odlas i en miljö med mycket kol växer de snabbt i antal och tillverkar långa sockerkedjor som utsöndras. Utanför bakterien kopplas sockerkedjorna samman och bildar ett ark av cellulosa-fibrer. När arket växt till den storlek som önskas används en varm press, som ett strykjärn, för att döda bakterierna och arket kan formas till en produkt, till exempel en plånbok. Det ark som tillverkas av bakterierna är ljus beige. Materialet kan färgas men produkten blir då inte ett lika hållbart alternativ eftersom det går åt stora mängder vatten och miljöfarliga färgämnen. För att ta fram ett miljövänligt material i fler färger användes genteknik. Forskarna förde in en ny gen i *K. rhaeticus* som kodar för det mörka pigmentet melanin. Genen kom från en annan bakterie. Med den nya genen färgar *K. rhaeticus* arket med cellulosa-fibrer mörkt samtidigt som det tillverkas. Forskarna utvecklade även en variant av bakterien som bara tillverkar melanin under blått ljus. På det sättet kan även ett mönstrat material tas fram.

Dagens textil- och läderindustri lämnar ett stort avtryck i form av utsläpp av växthusgaser, vattenföroreningar på grund av färgning och spridandet av mikroplaster från syntetiska material i miljön. Möjligheten att nyttja mikroorganismer och genteknik är relativt utforskad och kan vara en väg att gå för en mer hållbar industri.

5 Genteknik, människa och medicin

5.1 Genteknik för behandling av sjukdomar

De medicinska behandlingar som baseras på genteknik är framför allt genterapier som används för att behandla genetiska sjukdomar. Genterapier definieras av att DNA förs in i en patients celler i syfte att ersätta eller addera en gen, eller stänga av en gen som orsakar sjukdom. Genterapi utförs i somatiska celler (inte könsceller) och de genetiska förändringar som uppkommer blir inte ärftliga. Det är inte tillåtet att genetiskt förändra könsceller hos människa bland annat enligt lagen om genetisk integritet. Genterapier tillhör gruppen avancerade läkemedel, som brukar förkortas ATMP efter engelskans *Advanced Therapy Medicinal Products*.

De sjukdomar som EU-kommissionen godkänt genterapier för är dels monogena sjukdomar, som orsakas av mutationer i en gen, och några typer av cancer, framför allt lymfom. För de genterapier som utvecklats för monogena sjukdomar är strategin att föra in en fungerande, terapeutisk gen till patientens celler som kan kompensera för den gen som är muterad och orsakar sjukdomen. Det kan liknas vid en organtransplantation där genen motsvarar det nya organet. Vid de genterapier som används för behandling av cancer är strategin något annorlunda och den gen som förs in i patientens celler kodar för en ny receptor på ytan av T-celler (en typ av immunceller). Den nya receptorn gör T-cellerna bättre på att söka upp och döda cancerceller. Samma behandlingsstrategi har visats effektiv mot en del autoimmuna sjukdomar (se 5.3.2).

De senaste åren har även genterapier tagits fram som baseras på genomredigering med verktyg som CRISPR/Cas9 och basredigering. De här behandlingarna har hittills använts främst för att stänga av gener, eller korrigera mutationer som orsakar sjukdom. Inom området går utvecklingen av tekniker och tillämpningar snabbt och under 2024 godkändes den första genomredigerande behandlingen inom EU (se 5.2.2). Ett hundratal genomredigerande behandlingar är i klinisk prövning till exempel mot ärftlig transtyretinamyloidosis som också kallas Skelleftesjukan (se 5.2.6).

Genteknik används också inom forskningsområdet xenotransplantation där forskare prövar att transplantera organ och vävnad från djur till människa. Syftet är att forskningen ska bidra till att lösa den globala bristen på organ att transplantera. Det forskare framför allt undersöker är möjligheterna med att transplantera organ från genetiskt förändrade grisar till människa. De genetiska förändringarna krävs för att inte mottagarens immunsystem ska stöta bort det nya organet. De senaste åren har forskare gjort de första försöken att transplantera hjärta och njure från genetiskt förändrad gris till människa (se 5.4).

Xenotransplantation aktualiserar många etiska frågeställningar som Statens medicinska råd lyfte upp 2022 i ett yttrande.⁶⁶

I det här kapitlet presenteras olika aspekter av hur genteknik används inom det medicinska området, samt några betydande forskningsnyheter från 2024.

5.2 Genterapier

I början av 1970-talet visade forskare för första gången hur nytt DNA kunde föras in i en cell och kompensera för en brist i cellen. Vägen till säkra och fungerande genterapier har dock varit lång och svår. Det forskare bland annat har brottats med har varit att få in nytt DNA i celler. Till sin hjälp har forskare främst tagit virus som har en unik förmåga att ta sig in i sin värdorganismers celler och lämna av sitt genetiska material. De virus som används inom genterapier kallas virusvektorer och har modifierats genetiskt så att de gener viruset behöver för att spridas och orsaka sjukdom är raderade. I stället är den gen man vill föra in i cellerna införd i virusets genom.

Det dröjde ända till år 2000 innan en genterapi verkligen fungerade, och ytterligare tolv år innan den första godkändes inom EU. De senaste åren har det skett en markant ökning i antalet genterapier som visats sig vara säkra och ge god behandlingseffekt, och som därför godkänts som läkemedel. Möjligheten att de når patienter ökar därmed, men den höga kostnaden för genterapier är fortfarande en stor bromskloss.

5.2.1 Totalt nitton genterapier har godkänts inom EU

Sedan 2012 har nitton genterapier godkänts inom EU. För tre av dem har godkännandet återkallats av ekonomiska skäl på läkemedelsföretagens egna initiativ. Att en genterapi godkänts av EU-kommissionen efter inrådan av EU:s läkemedelsmyndighet, EMA, betyder inte att den används i Sverige. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har i uppgift att utföra en hälsoekonomisk utvärdering av varje genterapi och sedan avgör Rådet för nya terapier (NT-rådet) om behandlingen ska användas av regionerna eller inte.

Den hälsoekonomiska utvärderingen är komplicerad. Det beror bland annat på att det finns begränsat med data från kliniska studier av genterapier, eftersom det oftast handlar om behandling av ovanliga sjukdomar. Dessutom är genterapier en relativt ny behandlingsmetod och det är svårt att bedöma hur länge behandlingseffekten håller i sig. Är behandlingen botande, eller kommer patienten behöva behandlas igen, med genterapi eller annan behandling? Den springande punkten är att flera av de genterapier som är godkända kostar runt 20–30 miljoner kronor för en dos.

Tabell 1: Godkända genterapier inom EU

Sjukdom	Läkemedel	År för godkännande	NT-rådets rekommendation (januari 2025)
Hyperlipoproteinemi typ 1 (fettomsättningsrubbnings)	Glybera	2012	(tillstånd återkallat)
Melanom (cancer)	Imlygic (modifierat virus)	2015	(ej utvärderad)
ADA-SCID (immunbristsjukdom)	Strimvelis	2016	Avvakta utredning.
Akut lymfatisk leukemi och diffust storcelligt B-cellslymfom (cancer)	Kymirah (CAR-T)	2018	Använd för behandling av akut leukemi hos barn och unga.
Hereditär retinal dystrofi (ärfilig blindhet)	Luxturna	2018	Bör användas.
Storcelligt B-cellslymfom (cancer)	Yescarta (CAR-T)	2018	Kan användas.
Beta-thalassemi (hemoglobinsjukdom)	Zynteglo	2019	(tillstånd återkallat)
Spinal muskeldystrofi (neuromuskulär sjukdom)	Zolgensma	2020	Använd till små barn med typ 1 SMA och viss genetik.
Metakromatiskt leukodystrofi (ämnesomsättningssjukdom)	Libmeldy	2020	Bör användas.
Mantelcellslymfom (cancer)	Tescartus (CAR-T)	2020	Kan användas.
Cerebral adreno-leukodystrofi (hjärnsjukdom)	Skysona	2021	(tillstånd återkallat)
Multipelt myelom (cancer)	Abecma (CAR-T)	2021	Avvakta utredning.
Multipelt myelom (cancer)	Carvykti (CAR-T)	2022	Avvakta utredning.
AADC-brist (neurologisk sjukdom)	Upstaza	2022	Avvakta utredning.

Sjukdom	Läkemedel	År för godkännande	NT-rådets rekommendation (januari 2025)
Hodkins lymfom (cancer)	Breyanzi (CAR-T)	2022	Kan användas
Hemofili A (blödarsjuka)	Roctavian	2022	Avvakta utredning.
Hemofili B (blödarsjuka)	Hemgenix	2023	Avvakta utredning.
Sicklecellanemi- och beta-thalassemi (hemoglobinsjukdomar)	Casgevy	2024	Avvakta utredning.
Hemofili B (blödarsjuka)	Beqvez (tidigare Durveqtix)	2024	Avvakta utredning.

5.2.2 Första CRISPR-behandlingen godkänd inom EU

EU-kommissionen godkände under 2024 världens första genomredigerande behandling där tekniken CRISPR/Cas9 används. Behandlingen heter Casgevy och är utvecklad för de två hemoglobinsjukdomarna, β -thalassemi och sicklecellanemi. Båda orsakas av mutationer i en av de gener som behövs för uppbyggandet av de röda blodkropparnas hemoglobin. Hos patienter med sicklecellanemi antar blodkropparna formen av en skära (eng. *sickle*). De är kortlivade och klumpar lätt ihop sig vilket leder till blodproppar och akut blod- och syrebrist i olika organ. Patienter upplever mycket smärta, och behandlas därför kontinuerligt med morfinpreparat. De löper en högre risk att drabbas av organsvikt. β -thalassemi är en mildare form av hemoglobinsjukdom men de mest sjuka patienterna behöver regelbundna blodtransfusioner för att få tillgång till funktionellt hemoglobin.



Bild 13. Röda blodkroppar från patient med sicklecellanemi. Foto: *National Centre for Advancing Translational Sciences*.

Vid behandling med Casgevy isoleras patientens egna blodbildande stamceller och en gen som heter *BCL11A* stängs av med CRISPR/Cas9. *BCL11A*-genen kodar för ett protein som bromsar tillverkningen av en annan form av hemoglobin som kallas för *fetalt* hemoglobin. Under fostertiden är det fetalt hemoglobin som sköter syretransporten i blodet, men ungefär tre månader efter födseln så slår tillverkningen om till adult hemoglobin. Personer med någon av de två hemoglobinsjukdomarna har defekter i sitt adulta hemoglobin. När *BCL11A* stängs av med CRISPR/Cas9 släpper bromsen och cellerna börjar åter tillverka fetalt hemoglobin. Själva behandlingseffekten kommer av att det fetala hemoglobinet kan kompensera för det icke-fungerande adulta hemoglobinet.

I de kliniska prövningar som ligger till grund för godkännandet ingick ett hundratal patienter. Hos samtliga kunde normala mängder fungerande hemoglobin uppmätas i blodet efter behandlingen. Ingen av de behandlade patienterna med sicklecellanemi upplevde de svåra episoder av smärta de tidigare behövde behandlas för och de mådde generellt mycket bättre. Patienterna med β -thalassemia var inte längre i behov av blodtransfusioner. Så här långt ser det ut som att Casgevy är en i stort sett botande behandling som inte ger några oacceptabla biverkningar, men effekt och säkerhet i ett längre perspektiv är ännu okända.

5.2.3 Ny genterapi för behandling av hemofili B

EU-kommissionen har under 2024 godkänt en ny genterapi, Beqvez (tidigare Durveqtix), för behandling av hemofili B som är en form av blödarsjuka. Orsaken till hemofili B är en mutation i genen *F9* som ger en brist på koagulationsfaktor 9. Hos personer med olika former av blödarsjuka leverar sig inte blodet vid skador vilket kan leda till långvariga blödningar. Patienter behandlas därför förebyggande med ersättningsterapi, det vill säga regelbunden tillförsel av koagulationsfaktorer. Beqvez är tänkt som en engångsbehandling där en ny funktionell kopia av *F9*-genen förs in i patientens blodbildande stamceller med hjälp av en virusvektor. De studier som ligger till grund för godkännandet visar att genterapin minskade antalet blödningar per år från 4,5 med ersättningsterapi till 1,44. Under 2022 och 2023 godkändes inom EU två andra genterapier för behandling av blödarsjuka.

5.2.4 Första behandlingarna mot prionsjukdomar baseras på genteknik

Runt millennieskiftet bröt en epidemi av galna-kosjukan ut i Storbritannien och prionsjukdomar hamnade på löpsedlarna. Miljontals nötdjur nödslaktades och cirka 150 människor som ätit köttprodukter från smittade djur insjuknade och avled i sjukdomens motsvarighet hos människor, Creutzfeldt-Jakobs sjukdom. Det är extremt ovanligt att galna ko-sjukan uppstår men när den väl gjorde det spreds den snabbt. Spridningen skedde genom att benmjöl från slaktade kor med galna-kosjukan användes i foder som gavs till friska kor. Prionsjukdomar är inte smittsamma i traditionell bemärkelse, genom kontakt med smittade, utan överförs bara under vissa betingelser som i exemplet från Storbritannien. Från 2001 råder ett förbud inom EU mot att använda benmjöl i foder.

Prioner är ett kroppseget protein i hjärnan vars normala funktion är något oklar. En prionsjukdom uppstår när prioner plötsligt antar en felaktig form som förefaller ”smitta” andra prioner att göra detsamma. De felaktigt formade prionerna klumpar ihop sig och bildar ett växande aggregat som tränger ut och förstör frisk hjärnvävnad. Symptomen som följer är ofta en snabbt förlöpande demensutveckling, balans- och gångsvårigheter, synrubbningar och nedsatta motoriska funktioner. Bortsett från utbrottet i Storbritannien så är det mycket ovanligt att prionsjukdomar drabbar människor. Ungefär en till två på miljonen drabbas vilket innebär cirka 10–20 fall per år i Sverige. Samma förekomst kan ses i andra länder. I ungefär 10–15 procent av alla fall hos människor har prionsjukdom kunnat kopplas till mutationer i den gen som kodar för prioner, men oftast är orsaken okänd. Det finns ingen behandling och majoriteten av de som drabbas avlider inom ett år.

Under 2024 startade en klinisk prövning av en behandling mot prionsjukdomar. Behandlingen baseras på korta syntetiska RNA-sekvenser som kallas för antisens-oligonukleotider (ASO). ASO fungerar så att det blockerar tillverkningen av normala prioner genom att binda det mRNA som prion-genen ger upphov till. Ett mRNA utgör steget mellan gen och protein. Utan mRNA från prion-genen så tillverkas inte fler prion-protein som kan läggas till det växande aggregatet i hjärnan. När behandlingen prövats på prionsjuka möss ökade överlevnaden med mellan 68–91 procent och var direkt kopplad till i vilken grad man lyckats hämma tillverkningen av prioner. Under 2025 väntas de första resultaten från den kliniska prövningen av ASO mot prionsjukdom på människor kommuniceras.

Ytterligare en behandling mot prionsjukdomar är under utveckling men har ännu bara prövats i djurstudier. I behandlingen stoppas tillverkningen av prioner genom att stänga av den prion-kodande genen. Genomredigeringsverktyget som används är zinkfingermuklas (ZFN). Avsaknaden av prion-genen har i andra studier av möss, får och kor inte verkat påverka djurens hälsa förutom att de blivit immuna mot prionsjukdom. Resultaten från de djurstudier som gjorts av ZFN-behandlingen visar att en virusvektor kan användas för att transportera ZFN via blodet till nervcellerna i hjärnan hos icke-mänskliga primater. Forskarna kunde också visa att behandlingen nådde fram till rätt celler och att prion-genen stängts av i stora delar av hjärnan. Under 2025 kommer de som utvecklat behandlingen ansöka om att få pröva den på människor som drabbats av prionsjukdom.

För en redan drabbad person är förhoppningen att de ovan beskrivna behandlingarna ska kunna hejda sjukdomsförloppet. För personer med de ärftliga mutationer som ger prionsjukdom skulle behandlingarna kunna fungera förebyggande och förhoppningen är att sjukdomen aldrig bryter ut. ^{67–69}

5.2.5 Genterapier för behandling av nedärvd synförlust

Utvecklingen och godkännandet av genterapin Luxturna har varit en av de större milstolparna inom genterapiområdet. Med Luxturna behandlas patienter med en form av retinitis pigmentosa som debuterar tidigt efter födseln och ger progressiv synnedgång som ofta leder till blindhet. Inom EU godkändes Luxturna år 2018 och tre år senare infördes den som behandling i Sverige. I slutet av 2024 har fem patienter mottagit behandlingen på två av landets universitetssjukhus.

Retinitis pigmentosa är ett samlingsnamn på flera ärftliga sjukdomar som påverkar näthinnans synceller, stavarna och tapparna. Symtom och svårighetsgrad varierar, bland annat beroende vilken gen som är defekt och vilken mutation som genen har. Luxturna är utvecklat för patienter med mutationer i genen *RPE65*. Genterapin injiceras under näthinnan som en engångsbehandling. I preparatet finns en ny funktionell kopia av *RPE65*-genen, kopplat till en virusvektor som hjälper den nya genen in i syncellerna. Inne i cellerna används den nya genen för att tillverka det enzym som syncellerna tidigare hade brist av, vilket får dem att överleva och fortsätta fungera. Luxturna återställer inte en helt normal syn, men leder till förbättrad ljuskänslighet och ledsyn som ökar livskvaliteten hos patienterna.

En grupp forskare i USA har utvecklat en liknande genterapi för behandling av retinitis pigmentosa för patienter med mutationer i en gen som heter *GUCY2D*. Genterapin är ännu inte godkänd men har prövats på 15 patienter. I en studie visade forskarna att behandlingen inte gav oacceptabla biverkningar och att den gav positiv behandlingseffekt hos de patienter som mottog den högsta dosen av genterapin. I ett nästa steg behöver genterapin prövas i en studie med fler patienter och då fortsätta visas sig säker och ge behandlingseffekt, innan utvecklarna kan ansöka om marknadsstillstånd.⁷⁰

Den första CRISPR-baserade genterapin som gav en positiv behandlingseffekt på retinitis pigmentosa presenterades också under 2024. I en klinisk prövning med fjorton deltagare korrigerades en sjukdomsorsakande mutation i genen *CEP290*. Patienterna drabbades inte av några biverkningar och genterapin gav mätbara kliniska förbättringar hos 11 av 14 deltagare. De viktigaste resultaten från studien är att forskarna visade att de på ett säkert sätt kunde nå fram till synceller bakom näthinnan med CRISPR/Cas9 och få kliniskt meningsfulla resultat.⁷¹

I Sverige har en forskargrupp tagit fram en genterapi som i en mindre studie gett god behandlingseffekt hos personer med en typ av retinitis pigmentosa som heter Bothnia dystrofi. Sjukdomen har fått sitt namn på grund av en högre förekomst i Västerbotten, där den sjukdomsorsakande mutationen i genen *RLBPI* är relativt vanlig. På samma sätt som i ovan beskrivna genterapier förs en funktionell kopia av den sjukdomsorsakande genen in i patienternas synceller med hjälp av en virusvektor. Studien visade att hos 11 av 12 patienter blev synen avsevärt förbättrad efter behandlingen. I nästa steg kommer en större studie att genomföras.⁷²

5.2.6 Två CRISPR-terapier som visats ge positiv behandlingseffekt

Företaget *Intellia Therapeutics* grundades av bland andra Jennifer Doudna, en av de två forskare som mottog Nobelpris för att ha utvecklat tekniken CRISPR/Cas9. Företaget är ett av många, men ligger i framkant av de som arbetar med att ta fram genomredigerande behandlingar mot ärftliga sjukdomar. År 2021 var de först ut med att pröva en CRISPR-terapi *in vivo* (direkt i kroppen) på patienter vilket uppmärksammades i Genteknikens utveckling 2021.

Två av företagets behandlingar har nu prövats så långt att forskarna kan rapportera både säkerhet och behandlingseffekt. Gemensamt för behandlingarna är att CRISPR/Cas9 kapslas in i mikroskopiska fettbubblor, lipida nanopartiklar, och injiceras direkt till blodet. Nanopartiklarna är försedda med ett ytprotein som binder till en receptor på ytan av leverceller vilket leder till att partikeln tas upp av cellerna. På så sätt finns en adresslapp som gör att CRISPR/Cas9 bara förs in i en viss celltyp. Inne i levercellerna inducerar CRISPR/Cas9 en mutation som inaktiverar en gen. Anledningen till att behandlingen riktas mot leverceller är att de sjukdomar som behandlas i hög utsträckning utgår från att leverceller tillverkar för mycket av ett protein, eller konstruerar ett protein felaktigt.

5.2.6.1 Ärftlig transtyretinamyloidos

Den första CRISPR-behandlingen, som prövades redan 2021, utvecklades för patienter med ärftlig transtyretinamyloidos (även kallad "Skelleftesjukan", eftersom den är relativt vanlig i trakterna runt Skellefteå). Sjukdomen orsakas av mutationer i genen *TTR* som leder till att proteinet transtyretin tillverkas på ett felaktigt sätt, klumpar ihop sig, ansamlas och skadar vävnader och organ som till exempel hjärta och njurar. Behandlingen innebär att *TTR* stängs av med CRISPR/Cas9 så att tillverkningen av transtyretin avbryts. I studien från 2021 visade resultaten att behandlingsprincipen fungerade och att koncentrationen transtyretin i patienternas blod minskade signifikant.

Under 2024 publicerades resultat från en större klinisk prövning där 36 patienter behandlades. Patienterna hade transtyretinamyloidos med förstörd hjärtmuskel som en komplikation. Eftersom sjukdomen är progressiv och skador redan uppstått i kroppen så förväntades inga stora kliniska förbättringar och forskarna undersökte därför om behandlingen stabiliserat sjukdomsförloppet. Hos 92 procent av patienterna kunde forskarna rapportera att sjukdomen stabiliserats eller till och med förbättrats ett år efter behandlingen.

5.2.6.2 Hereditärt angioödem

Intellia Therapeutics har använt samma behandlingsprincip för en sjukdom som heter hereditärt angioödem. Sjukdomen orsakas av en överproduktion av proteinet bradykinin som leder till att små blodkärl läcker vätska till kringliggande vävnader. Patienter med sjukdomen drabbas av smärtsamma och plötsliga inflammatoriska skov som gör att organ och vävnader svullnar upp. Hur ofta skoven infaller varierar med ett genomsnitt på ungefär två skov i månaden som pågår under några dagar. Behandlingen stänger av genen *kallikrein B1 (KLKB1)* som annars driver överproduktionen av bradykinin.

I en studie som publicerades 2024 fick 27 patienter med hereditärt angioödem behandlingen. Före och efter behandlingstillfället mättes det genomsnittliga antalet inflammatoriska skov per månad. Resultaten visade att skoven reducerades med 75–80 procent under de första sexton veckorna. Efter 16 veckor hade varannan patient ännu inte drabbats av sjukdomsskov.

Behandlingarna som beskrivs här är utvecklade för två patientgrupper med en tung sjukdomsbyrå. Om resultaten håller och behandlingarna visar säkerhet och positiv behandlingseffekt även i framtida större studier så kan de bli livsförändrande om de görs tillgängliga. I synnerhet om de sätts in tidigt i sjukdomarnas förlopp innan vävnader och organ hunnit skadats.⁷³

5.3 CAR-T-celler för behandling av cancer och autoimmuna sjukdomar

Vid en cancerbehandling är det ultimata målet att döda cancerceller samtidigt som friska celler skonas. Vårt eget immunsystem är en utmärkt utgångspunkt för detta eftersom vi har en typ av immunceller, T-celler, som kan skilja på friska och sjuka celler. Till sin hjälp har T-celler receptorer på cellytan som känner igen och reagerar på ämnen, antigen, som kan komma från exempelvis ett virus som inte hör hemma i den friska kroppen. Cancerceller tillverkar också antigen eftersom de muterar snabbt och därmed tillverkar förändrade proteiner som T-cellerna uppfattar som främmande. När T-celler upptäcker ett virus, en bakterie eller en cancercell så startar en immunrespons för att eliminera hotet.

I en typ av cancerbehandling som kallas för CAR-T-cellterapi så används T-cellernas förmåga att upptäcka och döda cancerceller. CAR-T-cellterapi är samtidigt både en immunterapi och en genterapi. En immunterapi eftersom patientens immunförsvar riktas mot cancer, och en genterapi för att genteknik används för att åstadkomma detta. Den hittills vanligaste behandlingsstrategin är att isolera patientens T-celler och modifiera dem genetiskt *ex vivo* (utanför kroppen) med en ny receptor. Receptorn heter chimär antigenreceptor, förkortas CAR och är designad så att den specifikt upptäcker den cancerform som patienten lider av (bild 14). De modifierade T-cellerna förökas upp och återförs till patienten som behandling.

CAR-T-cellterapi har använts i över tio år och inom EU är sex behandlingar godkända varav fyra används i Sverige. De andra två är under en hälsoekonomisk utredning som kommer ligga till grund för om regionerna rekommenderas använda behandlingen eller ej. De CAR-T-cellterapi som är i kliniskt bruk används för att behandla några former av lymfom där CAR riktats mot immunförsvarets B-celler som omvandlats till cancerceller.

Även i samband med autoimmuna sjukdomar är B-celler centrala då de tillverkar autoreaktiva antikroppar som felaktigt angriper kroppens vävnader och organ. Exempel på autoimmuna sjukdomar är reumatoid artrit, typ-1 diabetes, multipel skleros (MS) och systemisk lupus erythematosus (SLE). I några mindre kliniska prövningar har CAR-T-cellterapi visats ge positiv behandlingseffekt av några former av autoimmuna sjukdomar, till exempel SLE.

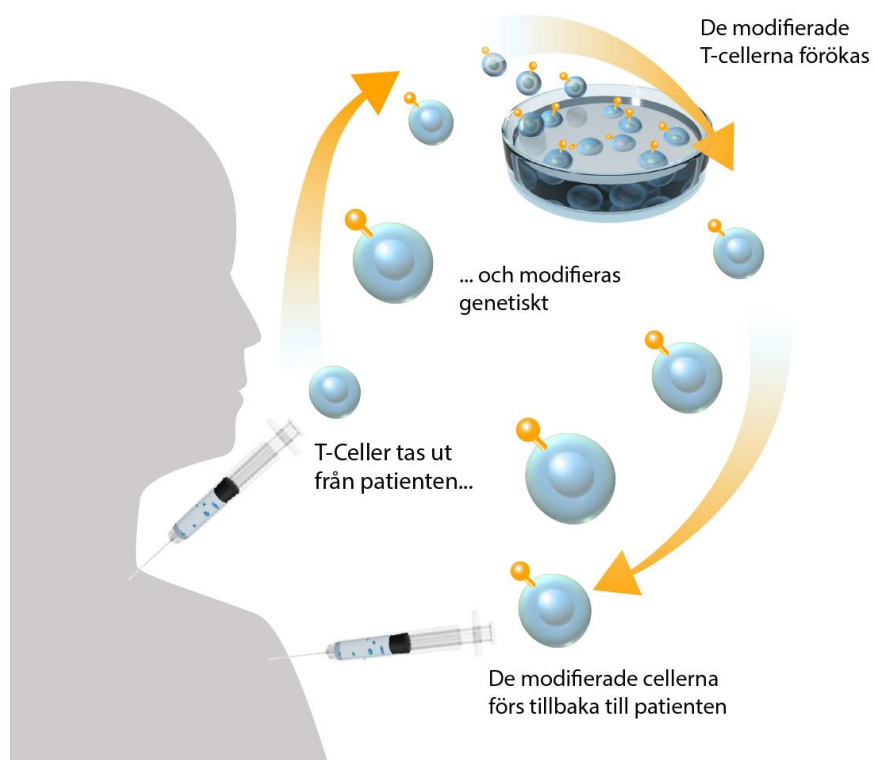


Bild 14. Vid ex vivo autolog CAR-T-cellterapi isoleras patientens T-celler och modifieras genetiskt i ett laboratorium med en CAR som söker upp och dödar cancerceller. De modifierade CAR-T-cellerna återförs till patienten som behandling.

5.3.1 CAR-T-cellterapi för behandling av hjärntumörer

CAR-T-cellterapi har nästan uteslutande använts till att behandla lymfom. Solida tumörer som uppkommer vid till exempel skelett-, prostata- och bröstcancer har verkat vara svår genomträngliga för CAR-T-celler. Men i en studie som publicerades under 2024 beskrivs resultaten från en klinisk prövning i USA där hjärntumörer framgångsrikt behandlats med CAR-T-cellterapi. Nyckeln till framgång verkar bestå i hur behandlingen gavs. Tidigare har mindre studier gjorts men det här är den största hittills i sitt slag med nära 60 patienter som genomgick hela behandlingen. Förutom att undersöka behandlingens effektivitet gav antalet patienter forskarna ett statistiskt meningsfullt underlag att pröva olika sätt att ta fram och leverera CAR-T-celler för hjärntumörer. De kunde dessutom pröva olika doseringar och studera vilka patientgrupper som kan komma att dra fördel av CAR-T-cellterapi i framtiden.

Patienterna i studien var diagnostiserade med gliom. Det är den vanligaste typen av elakartad hjärntumör och drabbar ungefär 500 personer i Sverige årligen. Cancern utvecklas från gliaceller som finns i vävnaden som omger hjärnan och graderas med en fyra-gradig skala baserat på hur snabbt tumören växer. Gliom grad 3 och 4 är så kallade höggradiga gliom där tumören växer snabbt och patienten måste behandlas på en gång. Trots bästa tillgängliga behandling är det vanligt att cancern återkommer och den genomsnittliga överlevnaden är mellan 12 och 15 månader.

Från början ingick 92 patienter med höggradigt gliom i studien men endast 58 överlevde så pass länge att de kunde genomgå hela behandlingen.

Behandlingsstrategin var att modifiera patientens T-celler med en ny receptor (CAR) som binder till ett protein (IL-13R α 2) som finns på cancercellerna. Därefter återfördes de modifierade CAR-T-cellerna vid tre upprepade tillfällen till patienterna antingen via blodet, direkt in i tumören, eller en kombination av båda.

Hos hälften av patienterna (29 av 58) förbättrades eller stabiliserades sjukdomen och de upplevde en generellt högre livskvalitet. Av de 29 tillfrisknade två patienter helt, och hos två minskade tumörens storlek avsevärt. En kombination av att ge behandlingen som en injektion i blodomloppet och direkt in i tumören visade sig vara den mest framgångsrika strategin. I den grupp som mottagit behandlingen på det sättet kunde forskarna se att patienterna överlevde en längre tid än förväntat med annan gängse behandling. Vid fortsatta kliniska studier kommer forskargruppen fokusera på det behandlingsalternativet.⁷⁴

5.3.2 CAR-T används för behandling av autoimmuna sjukdomar

De senaste åren har CAR-T-cellerterapi prövats och visat god behandlingseffekt mot autoimmuna sjukdomar i ett antal mindre studier. Vid autoimmun sjukdom spelar en typ av immunceller, B-celler, en viktig roll eftersom de tillverkar autoreaktiva antikroppar som angriper den egna kroppen. Det är därför inte ovanligt att patienter kontinuerligt behandlas med immunhämmande medicinering för att dämpa den felaktiga immunresponsen.

Under 2024 publicerades resultat från en studie där 15 patienter med tre olika autoimmuna sjukdomar behandlades med en CAR-T-cellerterapi riktad mot de autoreaktiva B-cellerna. De sjukdomar som behandlades var systemisk lupus erythematosus (SLE), systemisk skleros och idiopatisk inflammatorisk myosit. Efter behandlingen som gavs vid ett enda tillfälle upphörde symtomen hos samtliga patienter med SLE och idiopatisk inflammatorisk myosit, och mildrades avsevärt hos patienterna med systemisk skleros. Ingen patient som mottagit CAR-T-cellerterapi var längre i behov av immunhämmande medicinering. När studien publicerades hade patienterna följts i upp till två år, vilket indikerar att CAR-T-cellerterapi kan fungera som en effektiv långtidsverkande behandling mot flera former av autoimmun sjukdom.⁷⁵

5.4 Xenotransplantation

Det råder stor brist på organ att transplantera, inte bara i Sverige utan i hela världen. Det har motiverat forskare att undersöka om det går att använda organ, vävnader eller celler från djur vid transplantationer. Det kallas för xenotransplantation och utförs inte i dagsläget i Sverige. I USA däremot har forskare prövat att transplantera organ från genetiskt modifierade grisar till ett fåtal människor.

Initialt transplanterade man till människor som var avlidna i laglig mening (hjärndöda) men 2022 transplanterades för första gången ett organ från gris till en levande människa.

En svårt hjärtsjuk man levde i 60 dagar med ett grishjärta. Året därpå, 2023, transplanterades ännu en patient som levde med ett grishjärta i 40 dagar innan han avled. Patienternas dåliga allmäntillstånd innan transplantationen tros vara den främsta anledningen till att de avled.

Operationerna på levande människor har godkänts av USA:s Livsmedels- och Läkemedelsmyndighet (FDA) inom ramen för ett behandlingsprogram som på engelska kallas *compassionate use*. Det innebär att en svårt sjuk patient utan andra behandlingsalternativ kan få tillgång till läkemedel och behandlingar som ännu inte är godkända. Båda hjärttransplantationerna utfördes av läkare på *University of Maryland School of Medicine* i USA.

De grisar som organen kommer från har modifierats genetiskt. Det krävs för att organen inte ska stötas bort. En utmaning vid all transplantation är att hindra mottagarens immunförsvar från att angripa och stöta bort det nya organet. Ju närmare släkt mottagare och donator är, desto bättre förutsättningar har transplantationen att lyckas. Vid xenotransplantation är donator och mottagare inte ens av samma art, och genteknik måste användas för att lura immunförsvaret. Hos de djur som fungerar som donatorer har bland annat gener vars proteiner aktiverar en människas immunförsvar stängts av. Vid de två första xenotransplantationerna var donatorn en gris med totalt tio modifierade gener som tagits fram av företaget *Revivicor*.

5.4.1 Tre grisljurar transplanterades till levande människor 2024

I mars 2024 blev en svårt njursjuk man först i världen med att få en njure från en gris transplanterad. Operationen utfördes på *Massachusetts General Hospital* i Boston, USA, samma sjukhus som år 1954 utförde den allra första lyckade transplantationen mellan människor. Patienten återhämtade sig väl efter operationen och återvände hem från sjukhuset, men efter knappt två månader avled han. Enligt mannens läkare avled patienten på grund av ett dåligt allmäntillstånd och det fanns inga tecken på att kroppen börjat stöta bort njuren, vilket är en stor farhåga vid alla former av transplantation. Donatorn av njuren var en gris från en avelslinje som tagits fram av företaget *eGenesis*. Avelslinjen har totalt 62 genetiska förändringar som inducerats med CRISPR/Cas9 i syfte att mottagarens immunförsvar ska acceptera det nya organet.

I april 2024 fick en svårt multisjuk kvinna både en njure och brässa från en gris. transplanterad. Brässen är en körtel som "utbildar" immunförsvarets celler att känna igen den egna vävnaden. I det här sammanhanget var planen att den skulle främja immunförsvarets acceptans av njuren. Innan transplantationen led patienten av både hjärt- och njursvikt. Problemen med hjärtat gjorde att hon inte var aktuell för en traditionell njurtransplantation, och eftersom hon var beroende av dialys för sina njurproblem kunde hon inte få en hjärtpump. Kort efter transplantationen, som utfördes på *NYU Langone Health* i USA fick patienten en mekanisk hjärtpump inopererad.

Till en början förbättrades patientens tillstånd men på grund av frekventa blodtrycksfall och dålig genomströmning av blod skadades njuren och fick opereras bort efter ungefär sex veckor. Patienten återgick då till dialys och avled kort därefter. Njuren och brässen kom från den avelslinje med grisar som tagits fram av företaget *Revivacor* som även användes vid de två allra första xenotransplantationerna av hjärta.

I november 2024 blev en svårt sjuk kvinna den tredje människan att få en njure från en gris transplanterad. Även denna operation utfördes vid *NYU Langone Health* i USA och donatorn kom från samma avelslinje av grisar som tagits fram av *Revivacor*. Patienten var en kvinna som själv donerat en njure 1999 men drabbats av njursvikt bara några år senare på grund av högt blodtryck under en graviditet. Sedan 2017 har hon varit i dialys och i väntan på en ny njure, men ingen match har hittills påträffats och patientens tillstånd har förvärrats. Hon är i skrivande stund (januari 2025) den enda person i världen som lever med ett organ från en gris.

Trots att de två första patienterna som fått en njure från en gris har avlidit så utgör transplantationerna milstolpar i medicinhistorien. De visar att människor kan leva med njurar från genetiskt modifierade grisar. Eftersom patienterna var svårt sjuka innan operationerna är det svårt att helt utvärdera potentialen med xenotransplantation. I forskningsteamet bakom försöken hoppas man framöver få tillstånd att utföra kontrollerade kliniska prövningar med fler patienter, som kan ha större chans att överleva och dra fördel av transplantationen.⁷⁶⁻⁷⁸

5.4.2 Lever från gris för första gången i människa

Att transplantera en lever från gris och få den att fungera i människa är mer komplicerat än hjärta och njure eftersom levern utför fler funktioner. Förutom att filtrera blodet från giftiga ämnen så tillverkar levern många viktiga biologiska komponenter som till exempel hormoner, galla och blodplättar. Även dessa komponenter måste accepteras av mottagarens immunförsvar när de utsöndras.

I januari 2024 prövade läkare på *Massachusetts General Hospital*, i Boston USA att koppla en lever från en gris till en människa utan att transplantera. Organet kom från den avelslinje av grisar som tagits fram av företaget *eGenesis* (beskrivet i 5.3.1). Människan som levern kopplades till var hjärndöd och därmed avliden i laglig bemärkelse och experimentet var bestämt att stoppas efter tre dagar. Levern låg i en maskin utanför kroppen kopplat till människans blodomlopp och passerade genom levern. Forskarna kunde se hur levern filtrerade blod utan att kroppens immunförsvar reagerade på organet. Metoden skulle kunna fungera som akut åtgärd vid leversvikt i väntan på transplantation.

I mars 2024 blev forskare vid *Xijing Hospital of the Air Force Military Medical University*, Kina, först i världen med att transplantera en lever från gris till en människa. Också i det här försöket var människan hjärndöd och experimentet var på förhand bestämt att stoppas efter tio dagar. Forskarna såg inga tecken på bortstötning och kunde observera hur levern producerade galla. Grisarna som användes i det kinesiska försöket hade 6 genetiska förändringar, tre gener hade tagits bort, och tre förts in, i syfte att minska risken för bortstötning.^{79,80}

6 Gendrivare

6.1 Gendrivare sprider anlag snabbt i en population

En gendrivare är både en naturlig process och en teknik. Naturliga gendrivare kallas ibland själviskt DNA eller själviska gener som sprider sig snabbt och blir vanliga i en population även om de inte ger individen en fördel. Forskare har låtit sig inspireras och utvecklat syntetiska gendrivare för att snabbt driva upp frekvensen av en önskvärd egenskap i en population. De användningsområden som man ser för syntetiska gendrivare är primärt att minska populationer av smittbärande myggor, skadedjur inom jordbruket och vissa invasiva djur. Det kan till exempel göras genom att sprida genvarianter som hämmar organismernas fortplantning. Ännu har försök med gendrivare bara gjorts i kontrollerade laboratorier och inte i miljön.

6.1.1 CRISPR/Cas9 som gendrivare

När gensaxen CRISPR/Cas9 utvecklades tog forskningsområdet om gendrivare fart. CRISPR/Cas9 fungerar i det här sammanhanget som själva gendrivaren och kopplas till den genvariant som ska spridas. Som gendrivare kan CRISPR/Cas9 göra så att en genvariant som bara finns på en av kromosomerna i ett kromosompar hamnar på båda kromosomerna. En heterozygot blir en homozygot. Det betyder att alla avkommor kommer att ärva just den genvarianten och den blir då vanlig i populationen på bara några generationer.

För att kunna åstadkomma detta modifieras en individ, till exempel en mygga, genetiskt. Modifieringen består av de gener som kodar för CRISPR/Cas9 kopplat till den genvariant forskaren vill sprida. Cellerna börjar tillverka en version av CRISPR/Cas9 som är designat för att klippa den region på den icke-modifierade kromosomen som motsvarar det ställe i genomet som CRISPR-generna introducerats i den genetiskt modifierade kromosomen. Vid lagningen av DNA-klippet används sedan den modifierade kromosomen som mall. Det innebär att båda kromosomerna nu har gendrivaren med den genvariant inkluderad som man vill sprida och all avkomma får gendrivaren. I nästa generation sker samma sak (Bild 15).

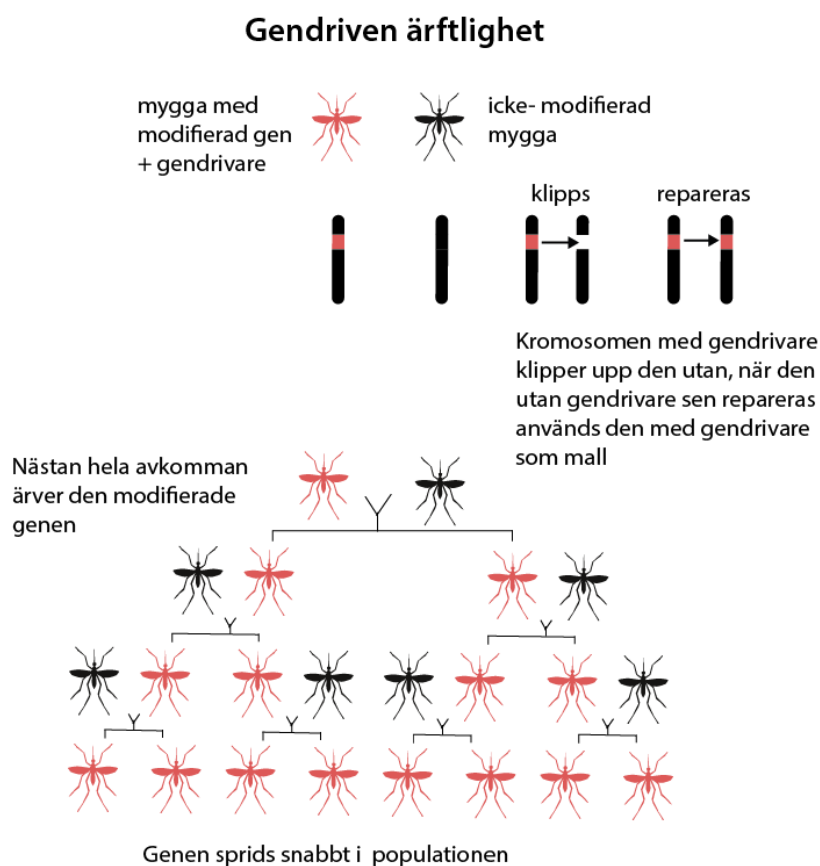


Bild 15. I en population där en individ modifierats genetiskt med en gendrivare kopplat till en genvariant (modifierad gen), sprider sig genvarianten mycket snabbare i nästkommande generationer än vad som förväntas med Mendelsk nedärvning.

6.1.2 Potentiella användningsområden för gendrivare

Gendrivare fungerar bara på organismer som förökar sig sexuellt och för att spridningen i en population ska vara effektiv måste generationstiden vara kort. Insekter som bananflugor och myggor har kort generationstid och ett ägg utvecklas till en fullvuxen fluga eller mygga på några få veckor.

Första gången det visades att gendrivare fungerar i praktiken var när forskare under 2015 fick en genvariant att snabbt sprida sig i en population av bananflugor i ett laboratorium. Det verktyg som användes som gendrivare var CRISPR/Cas9 och den genvariant som spreds resulterade i att alla flugor i populationen fick gula ögon. Samma år visade forskare att tekniken även fungerar i två arter av malariamyggor. Med en gendrivare spreds i studierna egenskapen sterilitet bland honor vilket ledde till att båda populationerna av malariamyggor kollapsade.⁸¹⁻⁸³

Förutom att kontrollera populationer av smittbärande myggor har gendrivare föreslagits kunna användas för att kontrollera invasiva arter.

En invasiv art är en främmande art som introducerats till ett område utanför sitt ursprungliga utbredningsområde och där hotar den biologiska mångfalden eller har andra negativa effekter på socioekonomiska värden eller människors hälsa. Globalt är invasiva arter ett av de allvarligaste hoten mot biologisk mångfald. Forskare arbetar till exempel med att utveckla en gendrivare för att minska populationen av möss i Australien (se 6.4).

Ytterligare potentiella användningsområden finns inom jordbruket. Några av de områden som diskuteras är att med gendrivare minska populationer av växtskadegörare. En egenskap som skulle kunna spridas är att göra skadegöraren känslig mot ett visst ämne som är ofarligt för andra arter. När man besprutar en växtodling med ämnet skulle skadegöraren dö utan att påverka andra organismer och miljön. Man skulle också kunna använda gendrivare för att göra växtskadegörare eller ogräs som blivit resistenta mot ett visst bekämpningsmedel känsliga igen. Det har varit svårt att utveckla gendrivare för växter, men 2024 var året som det lyckades (se 6.2).

I september 2024 var gendrivare för 82 arter under utveckling, varav gendrivare i 18 arter prövas i laboratoriemiljö. Vanligast förekommande är gendrivare i smittbärande myggor och skadeinsekter. En majoritet utvecklas för att kontrollera storleken på populationer och endast ett fåtal är utvecklade för att modifiera egenskaper i annat syfte. *Target Malaria* är ett icke-vinstdrivande forskningskonsortium vars mål är att utveckla och dela med sig av tekniker för att kontrollera malaria. Konsortiet har uttalat en förhoppning om att kunna pröva en gendrivare i malariamyggor i fältförsök inom fem år.

6.1.3 Gendrivare – risker och reglering

Gendrivare skiljer sig från andra genetiskt modifierade organismer i och med att syftet är att de ska sprida sig snabbt och i naturliga populationer, vilket är någon man i vanliga fall vill undvika och kontrollera. Bedömning av den risk en gendrivare kan utgöra blir därför svårare.

Som teknik har gendrivare potential att bidra till att lösa allvarliga samhällsproblem som att bekämpa sjukdomar som malaria och denguefeber, skydda ekosystem mot invasiva arter, och ta plats som alternativ till bekämpningsmedel inom växtodling. Men tekniken är relativt ny, kontroversiell och omgärdas både av tekniska osäkerheter och etiska frågeställningar. Vad händer om gendrivaren kommer in i en annan population eller en närbesläktad art som man inte vill slå ut? Vad händer med ett ekosystem när en population av en art minskar kraftigt – finns det då risk att den ersätts av en annan art som vållar ännu fler problem?

Det pågår mycket forskning för att utveckla gendrivare som går att kontrollera och återställa, vars effekt avtar med tid eller bara fungerar i viss temperatur eller tillsammans med vissa kemikalier. Ett exempel på sådan forskning är en studie som publicerades under 2024 som beskriver en effektiv broms för en gendrivare i malariamyggor (se 6.3).

Användningen av gendrivare är i nuläget i stort sett blockerad av den lagstiftning som reglerar genetiskt modifierade organismer. Även om den lagstiftningen varierar i olika länder så ställs ofta höga krav på riskbedömning som kan vara svår att efterleva när det gäller gendrivare, till exempel kravet på att minska risken för spridning. För att fullt ut bedöma risk i samband med att en gendrivare används i en viss miljö måste alla potentiella oönskade händelser identifieras på systemnivå. Det i sin tur ställer stora krav på att man förstår den miljö som gendrivaren ska användas i, till exempel beträffande den komplicerade matrix av biologiska interaktioner som pågår i ett ekosystem, och de fysiska egenskaperna i miljön. Eftersom gendrivare aldrig studerats utanför ett laboratorium blir resonemanget ännu teoretisk.

Nedan följer några forskningsnyheter om gendrivare som publicerats under 2024.

6.2 Första gången gendrivare fungerar i växter

Sedan 2015 har forskare fått gendrivare att fungera i insekter och i möss men aldrig i växter. Det beror på att växtceller har en reparationsmekanism som gör att CRISPR/Cas9 här fungerar sämre som gendrivare. I två studier som publicerades parallellt i *Nature Plants* under 2024 visade forskare för första gången hur de lyckats ta sig förbi problemet och fått en gendrivare att fungera i modellväxten backtrav (*Arabidopsis thaliana*).

Båda grupperna använde sig av en liknande princip, som på engelska kallas ”*cut and rescue*”. De modifierade växten så att en kromosom fick gener som kodar för komponenterna i gensaxen CRISPR/Cas9. Gensaxen får agera gendrivare och är designad att klippa itu en specifik gen som behövs för att växtens könsceller (pollen och fröämne) ska utvecklas. Till gendrivaren kopplade de även en modifierad *back-up*-version av den gen som klipptes itu. Det gör att endast de könsceller vars enda kromosom har både gendrivaren och den modifierade *back-up*-versionen av genen överlever. Gendrivaren kommer då nedärvas till nästa generation.

Ett potentiellt användningsområde för gendrivaren i växter vore en mer hållbar bekämpning av ett specifikt ogräs, menar forskarna. Om den egenskap som sprids med gendrivaren vore ökad känslighet för ett bekämpningsmedel, skulle ogräset gå att bekämpa med mindre mängd bekämpningsmedel.^{84,85}

6.3 En gendrivare med broms

I en studie som publicerades under 2024 beskriver en forskargrupp hur de utvecklat en gendrivare med inbyggd broms. Gendrivaren är utvecklad för malariamyggor. Liknande försök har gjorts tidigare men det här är första gången som det fungerar i en större population i laboratoriemiljö. Innovationen är viktig ur ett säkerhetsperspektiv. Det är troligen avgörande att kontrollerande verktyg likt detta fungerar för att få tillstånd att studera en gendrivare utanför laboratoriet.

Gendrivaren är utvecklad för en av de arter av myggor som sprider malaria, *Anopheles gambiae*. Forskarna visade att gendrivaren fungerade för att driva egenskapen hon-sterilitet och populationen kollapsade inom sju till elva generationer. Som broms användes ett anti-CRISPR (Acr) protein som finns naturligt i virus (bakteriofager) som angriper bakterier. CRISPR har sitt ursprung i bakterier och anti-CRISPR-proteinerna är ett resultat av en evolutionär kapprustning mellan bakterier och de virus som infekterar dem. Ett anti-CRISPR-protein binder till och blockerar själva klipp-delen i CRISPR/Cas9.

I en population där det fanns både myggor med och utan gendrivare, och där gendrivaren spreds, introducerades en tredje typ av myggor som modifierats med en gen för anti-CRISPR. När myggor med gendrivaren parade sig med myggor som har anti-CRISPR stoppades gendrivaren, eftersom anti-CRISPR hämmade aktiviteten av CRISPR/Cas9. Forskarna kunde i några experiment visa att gendrivaren försvann helt ur populationen efter bara några generationer. Det här skulle kunna vara ett sätt att kontrollera en gendrivare och hindra att den sprids utanför den population som den är avsedd för.⁸⁶

6.4 Gendrivare i kampen mot invasiva möss

Husmus (*Mus musculus*) är en invasiv art i Australien dit den kom med sjöfarare i slutet av 1700-talet. Förutom att räknas som skadedjur inom bland annat jordbruket så påverkar den många arter negativt som inte är anpassade till möss. Hittills har framför allt gift använts i kampen mot mössen, vilket är dyrt och kan skada även andra arter. Forskare har därför intresserat sig för att utveckla alternativa bekämpningsmetoder, bland annat gendrivare.

I husmusens genom finns en naturlig gendrivare som kallas för t-haplotyp. Den nedärvs till 95 procent av avkomman i stället för de förväntade 50 procenten. Forskarna förstärkte det naturliga systemet genom att introducera CRISPR/Cas9 i t-haplotypen. CRISPR/Cas9 designades för att inducera mutationer i en gen som behövs för hon-fertilitet. Mutationerna i den genen gör avkomman steril. Forskarna kunde visa att 95 procent av laboratorie-mössen ärvde gendrivaren som de kallade t-CRISPR. Datasimuleringar pekade på att en population med 200 000 möss skulle kunna kollapsa inom 25 år om 256 möss med t-CRISPR släpptes ut i den populationen.⁸⁷

Samma forskargrupp som utvecklat t-CRISPR har också utvecklat ett system för övervakning av framtida eventuella försök av deras gendrivare utanför en laboratoriemiljö. Deras metod baseras på eDNA (från engelskans *environmental DNA*) som provtas från miljön där möss förväntas finnas. Proven som eDNA extraheras ur kan vara till exempel vatten, jord eller komma från olika ytor. Många studier har visat att det är möjligt att identifiera vilka arter som finns i en viss miljö via eDNA. Forskargruppen visade i en studie från 2024 att de kunde identifiera möss i en miljö med hjälp av eDNA och de presenterade ett protokoll de utvecklat för tekniken kvantitativ PCR. De skulle också kunna identifiera om mössen i miljön har gendrivaren i sitt genom eller inte.⁸⁸

7 Lagar och regler kring genteknik

7.1 Regler för hantering av genetiskt modifierade organismer tas fram

Bestämmelserna kring genetiskt modifierade organismer har sina rötter i det säkerhetstänk kring användningen av genteknik som utvecklades under mitten av 1970-talet samtidigt som forskningen om rekombinant-DNA tog fart. En oro för att genetiskt modifierade virus och bakterier skulle kunna utsätta människor för hälsorisker fick forskarna själva att utlysa en paus i forskningen.

Vid den så kallade Asilomar-konferensen om rekombinant DNA-teknik som hölls 1975 diskuterades olika etik- och säkerhetsfrågor. Det ledde till att riktlinjer togs fram för hur man skulle hantera de potentiella men okända riskerna med den här nya tekniken. Forskningen kunde sedan fortsätta under de nya säkerhetsriktlinjerna. Konferensen, och den diskussion som fördes både inom forskarvärlden och publikt, kom att öka intresset för genetik från allmänheten och påverkade diskussionerna kring medicinsk genteknik och användningen av genetiskt modifierade växter inom jordbruket. Det ledde också till att det utvecklades nationella och internationella riktlinjer och så småningom lagar för en säker användning av genteknik.

I Sverige bildades 1980 Delegationen för hybrid-DNA-forskning, vilken hade till uppgift att överse en säker användning av genteknik. Omkring mitten av 1980-talet utvecklade olika länder inom den Europeiska Gemenskapen, EG, lagstiftning för att reglera hanteringen av rekombinant DNA. Mot slutet av 1980-talet kom den lagstiftning på plats som är föregångaren till dagens EU-lagstiftning på området. I Sverige ombildades 1994 Delegationen för hybrid-DNA-forskning till Gentekniknämnden efter en utredning av Genteknikberedningen (SOU 1992:82), se prop. 1993/94:198.

Gentekniknämnden skulle vara en oberoende myndighet med uppgift att bevaka och agera rådgivande i frågor om etik och säkerhet, liksom i frågor kring lagstiftning om genteknik.

Definierande i den lagstiftning som arbetades fram under 1980- och 1990-talet var dels att försiktighetsprincipen genomsyrade regleringen, dels att den hade fokus på tekniken som använts för att generera en genetiskt modifierad organism. Lagstiftningen i Europa blev processororienterad snarare än produktorienterad till skillnad från den lagstiftning som togs fram i USA och i många andra länder.

Under lagstiftningsprocessen i slutet av 1980-talet argumenterade till exempel organisationen *European Molecular Biology Organisation*, *EMBO*, som samlar tusentals forskare, tillsammans med sexton nobelpristagare i fysiologi eller medicin att lagstiftningen borde fokusera på den nya egenskapen och produkten snarare än processen med vilken produkten utvecklats. Man menade att risker har att göra med produktens egenskaper, inte med tekniken i sig.

De argumenten vann dock inte gehör och fokus bibehölls på tekniken och processen när Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön antogs.

7.2 Dagens reglering av genetiskt modifierade organismer

I Sverige regleras användningen av genetiskt modifierade organismer för att säkerställa att människors hälsa och miljön skyddas i 13 kap. miljöbalken. Om den genetiskt modifierade organismen ska hanteras i ett laboratorium, en växtodlingsfacilitet eller i ett akvarium, och därmed kan avskiljas från att komma ut i miljön, kallas det i lagstiftningen för innesluten användning. Fältförsök av en genetiskt modifierad gröda eller en klinisk prövning av en genterapi benämns *avsiktlig utsättning*. Miljöbalken reglerar så väl innesluten användning, avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön som utsläppande på marknaden. Tillsammans med annan lagstiftning på området stipuleras här krav på anmälan och/eller tillstånd, den riskbedömning som ska göras och de skyddsåtgärder som ska vidtas. I Sverige delas ansvaret för tillstånd och tillsyn gällande genetiskt modifierade organismer mellan olika expertmyndigheter (se faktaruta 1 på sidan 66).

I miljöbalken anges också att särskild etisk hänsyn ska tas när en genetiskt modifierad organism hanteras. Här framgår att Gentekniknämnden ska bevaka de etiska frågorna och följa genteknikens utveckling, samt ge råd om användningen av genteknik.

7.2.1 Definitionen av en genetiskt modifierad organism

Direktiv 2001/18/EG (ibland kallat utsättningsdirektivet) reglerar hanteringen av genetiskt modifierade organismer i miljön inom EU. Här, och i miljöbalken, definieras en genetiskt modifierad organism som:

”en organism, med undantag för människor, i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning eller naturlig rekombination.”

Definitionen omfattar fall där en gen från en organism flyttats in i en annan med rekombinant DNA-teknik. Också de fall där en gen via genteknik flyttas mellan individer av samma art, eller mellan korsningsbara arter, täcks in av lagstiftningen, även om den genen skulle ha kunnat föras över på naturlig väg. Definitionen av en genetiskt modifierad organism omfattar också resultatet av slumpmässig mutagenes som induceras av strålning eller mutagena kemikalier med syftet att öka den genetiska variationen i växter. Däremot omfattar definitionen till exempel inte induktion av polyploidi, alltså kromosomfördubbling.

En organism definieras som varje biologisk enhet som kan föröka sig eller överföra genetiskt material. Det innebär en vidare definition än vad som är vanligt inom vetenskapen. Även genetiskt modifierade människoceller eller virusvektorer som används inom genterapi räknas som organismer i lagstiftningen.

7.2.2 Slumpmässig men inte riktad mutagenes är undantaget reglering

Organismer modifierade med slumpmässig mutagenes undantas från regleringen. Tekniken har frekvent använts sedan 1930-talet inom växtförädlingen och metoden anses därför ha en lång historia av säker användning. Det innebär bland annat att det inte finns krav på riskbedömning för grödor förädlade med mutagenesteknik. Också metoden att slå samman (fusera) växtceller, som genom traditionella förädlingsmetoder kan utbyta genetiskt material, är undantagen från regleringen.

Idag har tekniker för genomredigering, till exempel gensaxen CRISPR/Cas9, utvecklats. De teknikerna ger ändringar på specifika platser i genomet utan att nytt DNA behöver ha tillförts och kallas ibland riktad mutagenes. Genomredigering hör till de tekniker som inom EU kallas nya genomiska tekniker (NGT). Nya genomiska tekniker är tekniker som uppkommit efter 2001, då utsättningsdirektivet 2001/18/EG antogs. En organism som fått riktade mutationer med NGT omfattas av definitionen för en genetiskt modifierad organism, på samma grund som en organism som fått genetiska ändringar med slumpmässig mutagenes. Till skillnad från slumpmässig mutagenes undantas inte NGT-inducerade mutationer från regleringen, trots att de båda teknikerna skulle kunna ge upphov till identiska mutationer. Endast organismer som modifierats med tekniker med lång historia av säker användning undantas. Det innefattar inte NGT vilket EU-domstolen slog fast i ett avgörande 2018 (mål C-528/16).

7.2.3 Behov av uppdaterad lagstiftning

Att inte undanta någon typ av NGT leder till problem med att följa lagstiftningen när det kommer till tillstånd för att släppa ut en produkt på marknaden. Det beror på det krav på spårbarhet som lagen föreskriver. I ett prov taget av en organism är det nämligen inte möjligt att detektera om en mutation har uppstått spontant, som resultat av teknik som är undantagen i lagstiftningen eller som resultat av NGT. Det är också mycket svårt att utveckla en robust metod som detekterar en punktmutation i en organisms DNA, som kan användas för att analysera ett prov av till exempel en gröda som tagits vid en stickprovskontroll.

Inom EU förhandlas nu ett förslag på en ny förordning som lyfter ut växter (men inte djur eller mikroorganismer) förädlade med vissa NGT från nuvarande reglering för genetiskt modifierade organismer om växten har fått genetiska förändringar som också skulle kunna ha uppstått vid konventionell förädling (se 7.3). Utanför EU har redan närmare 30 länder ändrat sin lagstiftning för att ge undantag för genomredigerade organismer som inte tillförts nytt DNA (se 7.4).

7.2.4 Innesluten användning av genetiskt modifierade organismer

Genetiskt modifierade organismer som inte ska släppas ut i miljön utan endast hanteras i laboratorier, odlingsrum eller akvarier regleras enligt den svenska förordningen (2000:271), och Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM). GMM är Arbetsmiljöverkets ansvarsområde.

För att få hantera GMM ställs krav på en anmälan, och beroende av organismens riskprofil eventuellt också tillstånd. Jordbruksverket ansvarar för genetiskt modifierade växter och landlevande djur, och Havs- och vattenmyndigheten ansvarar för vattenlevande djur. För att få odla GM-växter eller hålla GM-djur krävs godkända anläggningar och tillstånd. Utöver det krävs anmälan för de olika växterna eller djuren till den ansvariga myndigheten.

Faktaruta 1. Svenska myndigheter som hanterar frågor om genetiskt modifierade organismer.

Gentekniknämnden är remissinstans med uppgift att bevaka etiska och säkerhetsaspekter vid ansökningar om avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade organismer. Nämnden har också i uppdrag att informera allmänheten och regeringen om genteknik.

Naturvårdsverket är remissinstans vid ansökningar om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer och nationell kontaktpunkt för Cartagena-protokollet (se 7.2.13).

Arbetsmiljöverket är ansvarig myndighet för innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer.

Jordbruksverket är ansvarig myndighet för innesluten användning av genetiskt modifierade nematoder, spindeldjur och insekter, för växter och landlevande djur samt för avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade växter och djur.

Skogsstyrelsen är ansvarig myndighet för avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade skogsträd för virkesproduktion.

Kemikalieinspektionen är ansvarig myndighet för avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade mikroorganismer, nematoder, spindeldjur och insekter.

Havs- och vattenmyndigheten är ansvarig myndighet för innesluten användning, avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade vattenlevande organismer.

Livsmedelsverket är ansvarig myndighet för ansökningar om utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade livsmedel, samt ansvarig för provtagning för identifiering och kvantifiering av genetiskt modifierade livsmedelsprodukter.

Läkemedelsverket är ansvarig myndighet för avsiktlig utsättning (kliniska prövningar) och utsläppande på marknaden av läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer.

Läkemedel som innehåller eller består av en genetiskt modifierad organism, till exempel en genterapi som innehåller en virusvektor, studeras först i ett toxikologiskt program där det testas på humana celler och i djurmodeller innan det går över i klinisk prövning och testas på människa. Det finns även krav på särskild märkning och hantering av dessa läkemedel för att undvika att de sprids. När det kommer till genetiskt modifierade celler från människor, eller från växter eller djur, hanteras de i lagstiftningen som GMM, och Arbetsmiljöverket är ansvarig myndighet.

7.2.5 Avsiktlig utsättning i miljön

Genetiskt modifierade organismer som hanteras utanför en innesluten, kontrollerad miljö, regleras av utsättningsdirektivet 2001/18/EG, som implementerats i den svenska förordningen 2002:1086. Avsiktlig utsättning i miljön handlar i Sverige i dag framför allt om fältförsök med genetiskt modifierade växter, vilket Jordbruksverket ansvarar för, och läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer, som Läkemedelsverket ansvarar för.

Marknadsgodkännande på EU-nivå avser framför allt import av genetiskt modifierade växtmaterial för livsmedel eller foder samt läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer. Nationellt är det Jordbruksverket och Livsmedelsverket som är ansvariga myndigheter för växter och Läkemedelsverket för läkemedel. På EU-nivå är Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (*European Food Safety Authority*, Efsa) utredande myndighet för växter som ska användas som livsmedel och foder och Europeiska läkemedelsmyndigheten (*European Medicines Agency*, EMA) utredande myndighet för läkemedel. Beslut fattas i EU-kommissionen genom ett kommittéförfarande. Specifika EU-förordningar reglerar olika aspekter inför marknadsgodkännande, till exempel förordning 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder och förordning 1830/2003 om spårbarhet och märkning. Märkningslagstiftningen ställer krav på märkning av genetiskt modifierade produkter, så konsumenten kan göra medvetna val.

Inblandning av genetiskt modifierade organismer till mer än 0,9 procent till exempel genom pollen eller fröspridning vid odling eller inblandning på grund av otillräcklig särhållning leder till att hela produkten måste betraktas som genetiskt modifierad. Det kan ställa till problem, till exempel för en ekologisk odlare, där genetiskt modifierade organismer inte är tillåtna. I 32 kap. miljöbalken regleras frågor om skadestånd, se också betänkandet SOU 2007:273 om ansvarsfrågan vid odling av genmodifierade grödor.⁸⁹

7.2.6 Riskbedömning

Innan tillstånd kan ges för avsiktlig utsättning av en genetiskt modifierad organism i miljön måste en riskbedömning göras, och den ansvariga myndigheten skickar en sammanfattning av ansökan till EU-kommissionen samt ger allmänheten och andra intresserade tid och möjlighet att yttra sig. Gentekniknämnden och oftast också Naturvårdsverket ska ges möjlighet att yttra sig.

Syftet med en riskbedömning är att från fall till fall identifiera och utvärdera de potentiella negativa effekter som en avsiktlig utsättning eller ett utsläppande på marknaden av genetiskt modifierade organismer kan få för människors hälsa eller miljön. En genetiskt modifierad organism ska om möjligt bedömas i jämförelse med den icke-modifierade motsvarigheten. Både de avsedda förändringarna som den genetiskt modifierade organismen har och de eventuella icke-avsedda ska bedömas, liksom både omedelbara risker och sådana som kan tänkas inträffa efter lång tid eller som effekt av kumulativa exponeringar. Samspelet med utsättningsmiljön ska också analyseras.

När det handlar om växter ska man till exempel göra en analys av om växten kan bli invasiv, om det finns risk för genöverföring mellan växter, eller mellan växten och mikroorganismer, och om det kan finnas påverkan på biogeokemiska processer. Om växten ska användas som livsmedel eller foder ska det undersökas om den kan ge effekter på människors eller djurs hälsa, till exempel orsaka allergier eller vara toxisk. Det undersökts bland annat genom försök på råttor. De flesta frågorna kan också tillämpas på andra organismer än växter. Även påverkan eller samverkan med olika djur eller andra organismer och deras populationer kan behöva analyseras.

Den miljöriskbedömning som den ansvariga myndigheten gör fokuserar strikt på den genetiskt modifierade organismen, och konsekvenser av att sätta ut den i miljön eller använda den som livsmedel eller foder. Här finns inte möjlighet att väga risk mot nytta. För analyser av den typen av aspekter har Gentekniknämnden en viktig roll.

7.2.7 Kliniska prövningar med GMO-läkemedel

Läkemedel kan bestå av eller innehålla genetiskt modifierade organismer, så kallade GMO-läkemedel. I lagstiftningen definieras både enskilda celler och virus som organismer, även om de inte skulle göra det enligt vetenskapliga definitioner. Ett GMO-läkemedel kan innehålla eller bestå av genetiskt modifierade bakterier, virusvektorer eller mänskliga celler som modifierats genetiskt med hjälp av virusvektorer, eller celler som genomredigerats med tekniker som CRISPR/Cas9. Ofta är det genterapier där virusvektorer används för att transportera in en ny gen i patientens celler.

För att utföra en klinisk prövning av ett GMO-läkemedel krävs tillstånd från Läkemedelsverket. Ett tillstånd omfattar prövningens medicinska godkännande och dess miljömässiga konsekvenser. En miljöriskbedömning (ERA) ska medfölja ansökan i enlighet med EU-direktiv 2001/18/EG, bilaga II och IIIA.

Olika EU-länder använder direktiven olika, vissa använder likt Sverige 2001/18/EG (utsättningsdirektivet) och andra 2009/41/EG (innesluten användning av GMM). I Sverige är Läkemedelsverket i regel ansvarig myndighet, men om det inom ramen för prövningen finns delar som kan bedömas omfatta innesluten användning av GMM ansvarar i stället Arbetsmiljöverket.

7.2.8 Kliniska prövningar av GMO-läkemedel i Sverige 2024

Gentekniknämnden är remissinstans för kliniska prövningar av GMO-läkemedel. Samtliga Gentekniknämndens yttranden går att läsa i sin helhet på nämndens webbsida. Under 2024 yttrade sig nämnden om två ansökningar. Båda gällde genetiskt modifierade T-celler som används vid cancerbehandling, så kallade CAR T-cell-terapi.

7.2.9 Fältförsök med genetiskt modifierade växter

Huvuddelen av den grundforskning eller utveckling av nya grödor som omfattar genetiskt modifierade växter äger rum i odlingsrum eller växthus och omfattas då av reglerna för innesluten användning. Det är dock stor skillnad mellan den kontrollerade miljön i ett odlingsrum eller växthus och den varierade miljö som en växt möter i den yttre miljön om den odlas i fält. I fält utsätts växten för variationer i ljus och vattentillgång, exponeras för stress i form av till exempel torka eller angrepp från patogener och insekter. Jordens mineralsammansättning, struktur och innehåll av mikroorganismer påverkar också växten. Det är mycket möjligt att en växt som i växthus växer betydligt bättre och ger större mängd frön, och därmed väntas ge högre avkastning på åkern inte gör det när den samtidigt måste svara på olika miljösignaler och stress som den då utsätts för.

Flera säsongers rigorösa studier på olika odlingsplatser krävs också för att kunna dra slutsatser om den genetiskt modifierade växten skiljer sig på andra avgörande sätt än avsett från en icke-modifierad. Att den inte gör det är ett krav i en riskbedömning inför ett godkännande att släppa ut växten på marknaden.

7.2.10 Fältförsök godkända i Sverige 2024

Under 2024 gav Jordbruksverket tillstånd för två olika fältförsök med genetiskt modifierade växter i Sverige. Båda försöken handlade om genetiskt modifierade träd, asp och hybridasp, som i det ena försöket modifierats för ökad tillväxt, förändrad ligninhalt och ökad torkresistens och i det andra försöket för förändrad fotosyntes och metabolism. Gentekniknämnden var remissinstans under riskbedömningen till båda. Yttranden, och eventuella reservationer, går att läsa i sin helhet på Gentekniknämndens webbsida.

Godkännanden för fältförsök är giltiga i fem år och det betyder att det finns godkännanden för ytterligare ett antal pågående fältförsök i Sverige. De inkluderar ytterligare två försök med träd (godkända 2020 och 2022), ett med modellväxten Arabidopsis (godkänt 2023), ett med vete (godkänt 2019) och fem olika fältförsök med potatis (godkända 2019, 2020, 2021, samt två 2023). Se Jordbruksverkets hemsida för mer information och [EU:s register för avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i experimentella syften](#).

7.2.11 Godkännande av GM-växter för utsläppande på EU-marknaden

Utsläppande av genetiskt modifierade växter på marknaden regleras antingen av utsättningsdirektivet (2001/18/EG) eller av EU:s förordning om genetiskt modifierade livsmedel och foder (EG 1829/2003).

Bestämmelserna i utsättningsdirektivet tillämpas exempelvis vid import av snittblommor, dvs. inte livsmedel. Förordningen tillämpas om växterna eller växtprodukterna är avsedda som livsmedel eller foder. Då gäller också förordningen om spårbarhet och märkning av genetiskt modifierade organismer och spårbarhet av livsmedel och foderprodukter som är framställda av genetiskt modifierade organismer (EG 1830/2003). Efsa är den myndighet som handlägger och bedömer ansökningar om utsläppande på marknaden.

Efsa:s och den nationella myndighetens utredning baseras på en ansökan som innehåller en dossier med dokumentation för att möjliggöra den rigorösa riskbedömning som krävs. Den genetiska modifieringen ska beskrivas i detalj. Underlag ska finnas som kan påvisa att ändringen inte ger negativa konsekvenser för människors och djurs hälsa på kort och lång sikt. Handlar det om en gröda som ska användas som livsmedel krävs utfordringsförsök av råttor i 90 dagar. Det gäller oavsett om ansökan avser en ny genetisk förändring (så kallat event), eller om den avser en växt där tidigare godkända events kombineras genom att växterna korsas. Underlag från fältförsök ska också presenteras som utvisar att växten, i jämförelse med en motsvarande icke-modifierad växt, inte ger negativa konsekvenser för miljön på kort eller lång sikt.

För livsmedel eller foder krävs metoder för att detektera, identifiera och kvantifiera den genetiska ändringen. Metoderna ska kunna användas av certifierade laboratorier för att till exempel analysera prover av livsmedel eller av växtmaterial insamlade av tullen.

Enligt lagstiftningen ska Efsas handläggning ta sex månader, men tar i realiteten betydligt längre tid delvis på grund av svårigheten att korrekt följa utstakad metodik i den stora mängd guidedokument som den sökande har att följa, vilket i regel leder till flera krav på kompletteringar. Att få en gröda prövad och godkänd enligt gällande lagstiftning är mycket kostsamt och tar lång tid. Endast de största multinationella förädlingsföretagen finns bland de som ansöker om godkännande av en genetiskt modifierad växt för import till EU för att få använda den som livsmedel och foder. Ansökan om tillstånd för kommersiell odling förekommer i princip inte inom EU.

Beslut om marknadsgodkännande fattas i *Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed*, Paff-kommittén, där samtliga EU-medlemsstater är företrädade. Efsa presenterar och diskuterar ansökan och riskbedömningen med medlemmarna i Paff-kommittén, och publicerar också riskbedömningen i en öppen tidskrift, *Efsa Journal*. Om Efsa inte bedömer att grödan har större påverkan på miljön eller människors hälsa än motsvarande icke-modifierad skriver kommissionen ett förslag till beslut om godkännande. Därefter sker omröstning i Paff-kommittén. Kvalificerad majoritet krävs för ett godkännande. Det betyder att 55 procent av medlemsstaterna måste säga ja, och de ska representera 65 procent av EU:s befolkning. Om omröstningen inte resulterar i ett nej, men en kvalificerad majoritet för ett ja inte kan uppnås vid omröstningarna kan EU-kommissionen föra beslutet vidare till en överklagandekommitté (*appeal committee*).

Inom EU har medlemsstaterna olika syn på genetiskt modifierade organismer, där vissa är mer tillåtande och andra mer kritiska. Vid kommittéomröstningar mellan 2003 och 2014 röstade Finland, Rumänien, Nederländerna, Storbritannien, Tjeckien, Sverige och Spanien ja till mer än 80 procent av ansökningarna, medan Österrike, Luxemburg, Ungern, Grekland, Cypern och Litauen röstade nej till mer än 80 procent. Italien, Frankrike, Bulgarien och Irland lade ner sin röst vid minst 40 procent av omröstningarna.

På grund av att frågan är kraftigt politiserad har en kvalificerad majoritet aldrig nåtts i Paff-omröstningarna sedan 2001/18/EG-direktivet infördes.⁹⁰

7.2.12 Genetiskt modifierade växter godkända för import i EU 2024

Under 2024 röstade Paff-kommittén om godkännande eller förnyat godkännande av totalt nio olika genetiskt modifierade majs, och en genetiskt modifierad bomull. Alla bedömdes av Efsa ha motsvarande risk som en icke-modifierade växt för att ge en negativ påverkan på hälsan eller på miljön. Vid ingen av omröstningarna uppnåddes kvalificerad majoritet, utan samtliga resulterade i ”*no opinion*”. Anledningar som anfördes för att rösta nej eller lägga ner sin röst var att landet inte hade en nationell position i frågan, en negativ opinion, försiktighetsprincipen, politiska skäl, vetenskapliga skäl eller i något fall att växten hade en gen för antibiotikaresistens. Även om Sverige röstade enligt förslaget till beslut, alltså ja, påpekade Sveriges representant i Paff-kommittén i de fall det handlade om en gröda som modifierats för att vara tolerant mot herbiciden glufosinat-ammonium, som kan vara mutagen eller cancerogen, att man förbehåller sig att inte rösta på samma sätt om det skulle handla om godkännande av odling. Detta eftersom herbiciden inte är godkänd inom EU och förs till kategori 1B av kemikalier som kan vara cancerframkallande och reproduktionsstörande.

Fyra av de genetiskt modifierade majsens och två olika raps (som röstats om under 2023) godkändes under 2024 för import och som användning för livsmedel och foder av överklagandekommittén.

Utöver dessa fick också två olika genetiskt modifierade nejlikor förnyat godkännande för import som snittblomma av de nederländska myndigheterna, då inga medlemsstater hade framfört motiverade invändningar mot ett godkännande. När det handlar om import enligt utsättningsdirektivet kan den nationella myndigheten besluta direkt utan prövning av Efsa och efterföljande omröstning, om ingen medlemsstat framför någon invändning.

Idag odlas endast en genetiskt modifierad gröda inom EU, en majs (MON810). Det är en så kallad Bt-majs, som bär en gen från *Bacillus thuringiensis*, vilken gör den motståndskraftig mot angrepp av majsmott. Majsens odlas endast i Spanien och på begränsade arealer i Portugal. Däremot importeras en hel del genetiskt modifierade växter eller växtmaterial till EU, inkluderande drygt 30 miljoner ton (2021) sojaböna, majs, raps och sockerbeta varav det mesta används som djurfoder.

Faktaruta 2. Websidor med databaser som ger information om genetiskt modifierade organismer, GMO, i EU och i övriga världen:

[EU:s register över GMO godkända som livsmedel och foder](#), GMO godkända under direktiv 2001/18/EC (till exempel GM-nejlikor), samt godkända fältförsök.

[Biosafety Clearing-House](#) samlar information om levande modifierade organismer (LMO) och är en plattform som Konventionen för biologisk mångfalds står bakom.

[EUginius, EUropean GMO INitiative for a Unified Database System](#) är en databas över GMO med fokus på Europa. Här finns också information om GMO godkända i övriga världen och många länkar till andra GMO-relaterade websidor.

[GM approval database](#) listar GMO godkända på olika platser i världen. Bakom sidan står *The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications* (ISAAA).

7.2.13 Cartagenaprotokollet - en internationell reglering av levande modifierade organismer

Inom ramen för FN:s konvention om biologisk mångfald finns Cartagenaprotokollet om biosäkerhet. Protokollet trädde i kraft 2003 och har 173 parter, inklusive Sverige. Det här protokollet bevakar särskilt förflyttningar över nationsgränser och potentiella risker för biodiversitet, ekosystem och ursprungsbefolkningar. I Cartagenaprotokollet talar man om *levande modifierad organism* (LMO) i stället för genetiskt modifierad organism. Definitionen av en LMO är ”*en levande organism som besitter en ny kombination av genetiskt material framställt genom användning av modern bioteknik*”. Med modern bioteknik menar man *in vitro*-nukleinsyratekniker som rekombinant DNA-teknik och direkt injektion av nukleinsyror (DNA eller RNA) i celler, samt fusion av celler över den taxonomiska nivån familj, som överkommer naturliga reproduktiva barriärer och som inte är tekniker som används inom traditionell förädling och selektion.

Regelbundna möten hålls med parterna till protokollet och man tillser en säker hantering, transport och användning av LMO. Man bistår också till exempel med utvecklingen av riskbedömningsprotokoll och liknande för länder som arbetar med att implementera en reglering kring genetiskt modifierade organismer.

7.3 Genteknikens reglering i förändring

7.3.1 Förslag om ny lagstiftning för växter förädlade med vissa NGT

Sommaren 2023 lade EU-kommissionen fram ett förslag på en förordning som lyfter ut växter förädlade med vissa nya genomiska tekniker (NGT) från nuvarande lagstiftning för genetiskt modifierade organismer. NGT omfattar genomredigering med tekniker som CRISPR/Cas9 och introduktion av sekvenser som också skulle kunnat föras över via korsningsförädling. Kommissionen bedömer att det är angeläget att underlätta användningen av NGT i förädling av grödor för ett mer hållbart jordbruk. Teknikerna kan till exempel snabba på förädlingen av olika grödor som är bättre anpassade till ett förändrat klimat eller har tolerans mot olika växtsjukdomar. Det skulle minska behovet av att använda bekämpningsmedel och öka livsmedelssäkerheten inom EU.⁹¹

I dagens lagstiftning kring genetiskt modifierade organismer undantas växter som förädlats med slumpmässig mutagenes, men inte de som förädlats med riktad mutagenes, vilket innebär att det finns krav på riskbedömning för den ena men inte den andra, trots att det skulle kunna handla om samma typ av genetiska förändring. Lagstiftningen är också illa anpassad till organismer som förändrats genetiskt med NGT, där inget nytt DNA tillförts växten, i och med att den också ställer krav på metoder för detektion, som är svåra eller omöjliga att uppfylla. Under rådande lagstiftning kan NGT-förädlade grödor därför inte godkännas för kommersiell odling eller för import inom EU. Ett par EU-finansierade forskningsprojekt, kallade DARWIN och DETECTIVE ska utreda potentiella strategier för spårning och detektion.^{92,93}

Samtidigt har många länder utanför EU lättat på sina regelverk kring genomredigerade växter, till exempel Storbritannien, Kanada, USA, många länder i Latinamerika, Indien, Kina, Filippinerna, Japan och Australien (se 7.4). Många olika genomredigerade grödor finns i forskningsfas eller har redan undantagits reglering och är på väg mot kommersiell odling och försäljning.

7.3.2 Vad innebär den föreslagna NGT-förordningen?

I NGT-förordningen föreslås växter förädlade med NGT att delas in i två olika kategorier, kategori 1 NGT (NGT1) och kategori 2 NGT (NGT2). NGT1-växter definieras av att de har förändringar som också skulle ha kunnat uppstått via konventionell förädling. En sådan växt ska, i princip, behandlas som en konventionellt förädlad växt, och därmed undantas från krav på riskbedömning enligt nuvarande lagstiftning.

En växt ska kunna verifieras som en NGT1-växt om den uppfyller vissa kriterier som specificeras i förslaget, till exempel att den inte har fler än 20 mutationer.

För att ge transparens och valfrihet för odlaren ska NGT1-växter listas i ett öppet register, och det ska framgå i sortregister och på fröpåsar att växten är en NGT1-växt. Däremot ska inte en produkt behöva märkas mot konsument om den innehåller ingredienser från en NGT1-växt.

I enlighet med önskemål från ekologiska odlare som vill undvika genetiskt modifierade växter innehåller lagförslaget ett förbud mot användning av NGT1-växter inom ekologisk odling. (Även om växter som förädlats med slumpvis mutagenes per definition är genetiskt modifierade så är de inte förbjudna i ekologisk odling.)

Om en växt som förädlats med NGT har mer komplexa förändringar, till exempel ett stort antal mutationer, och därmed inte uppfyller kriterierna för NGT1 ska den i stället klassas som NGT2. En NGT2-växt ska behandlas som en genetiskt modifierad växt och riskbedömas enligt dagens lagstiftning, samt märkas mot konsument. Riskbedömningen ska dock kunna anpassas efter de förändringar som gjorts. Förordningen ger också små och medelstora företag rätt till en lägre kostnad och stöd i ansökningsprocessen. Det ska också finnas incitament för att underlätta för växter som förädlats med olika hållbarhetsaspekter som mål. Till exempel ska producenten kunna märka produkten med de hållbarhetsegenskaper som växten förädlats för att få.

7.3.3 NGT-lagförslaget har röstats igenom i Europaparlamentet

Förslaget om en NGT-förordning röstades i februari 2024 igenom i Europaparlamentet, och parlamentet fastslog sedan detta i en andra omröstning i april 2024. Europaparlamentet röstade också för ett antal ändringar och tillägg till kommissionens lagförslag. Man lade till exempel till text som starkare betonar vikten av försiktighetsprincipen. Andra tillägg eller ändringar berörde kriterierna för definitionen av en NGT1-växt, och man justerade till exempel för att kunna beakta om växten är diploid eller polyploid när man beräknar antal förändringar som kan godkännas enligt NGT1-kriterierna.

Parlamentet röstade också igenom att alla livsmedel och foder som producerats av NGT-växtmaterial ska gå att spåra via dokumentation och unik kod. Vidare ska beslut kunna återkallas om risk för hälsa eller miljö identifieras.

Det största tillägget handlade dock om patent på NGT-växter. Patent berörs inte alls i kommissionens lagförslag, men Europaparlamentet gjorde tillägget att NGT-växter inte ska gå att patentera. IP-rättigheter ska i stället tillses via växtförädlarrätten. Parlamentet föreslog också förändringar i lagstiftningen kring IP-skydd för bioteknologiska innovationer.⁹⁴

7.3.4 Inget beslut i ministerrådet 2024

Spanien, som var ordförande i ministerrådet hösten 2023 var mycket drivande i frågan om NGT-förordningen. Det pågick intensiva förhandlingar kring lagförslaget. Till exempel diskuterades förbudet för NGT inom ekologisk odling, liksom samexistens och särhållning och kompromisser förhandlades fram.

En första presentation av medlemsstaternas ståndpunkter ägde rum i december 2023. Det var inte en formell omröstning, men det blev tydligt att lagförslaget har ett starkt stöd, sannolikt av fler än 15 medlemsstater, däribland av Sverige.

I rådet ska beslut fattas med kvalificerad majoritet. Det betyder att för att förslaget ska gå igenom måste 55 procent av EU:s 27 medlemsstater rösta ja (alltså minst 15 stater), men de måste också representera minst 65 procent av EU:s totala befolkning. Eftersom ett par befolkningsrika stater, som Polen och Tyskland, antingen var negativa till lagförslaget, eller skulle lägga ner sin röst vid en omröstning, blev det tydligt att kvalificerad majoritet ännu inte var uppnådd.

Liksom i Europaparlamentet diskuterades frågan om patenterbarhet av NGT-växter intensivt i rådet. Den frågan verkade vara stötestenen för flera stater, inklusive Polen. Belgien fortsatte förhandlingarna under sitt ordförandeskap våren 2024, med särskilt fokus på patentfrågan. Ett förslag med förhandlade kompromisser presenterades i februari 2024, men en kvalificerad majoritet kunde inte nås.⁹⁵

Ungern som tog över ordförandeskapet sommaren 2024 hör till de stater inom EU som är mest negativa till genetiskt modifierade organismer. Ungern lyfte flera frågor i ett så kallat *non-paper*, för fortsatt diskussion, till exempel riskbedömningar och märkning av NGT1-växter. En del av dessa hade tidigare förhandlats och flera medlemsstater önskade att inte åter öppna de förhandlingarna. Under hösten 2024 hölls få möten där lagförslaget var på agendan, och medlemsstaterna nådde inte en kompromiss som en kvalificerad majoritet kan ställa sig bakom.

Förhandlingarna kring NGT-lagförslaget fortsätter under våren 2025 med Polen som ordförandeland. Under tiden utreder kommissionen frågan om patent och NGT.

7.4 Reglering av genomredigerade organismer i världen

Många länder har nationella lagstiftningar som reglerar hanteringen av genetiskt modifierade organismer i specifika biosäkerhetsprotokoll, även om man har något olika definitioner på vad som utgör en genetiskt modifierad organism. Samtliga lagstiftningar syftar till att skydda miljö och hälsa men kan se olika ut. Regleringen kan vara antingen produktfokuserad eller processfokuserad. I en produktfokuserad reglering utvärderas den potentiella risken med produkten. Den här vägen följer till exempel USA, Kanada, Argentina och Brasilien medan en processororienterad reglering har fokus på tekniken som använts för att utveckla produkten. EU har en processororienterad reglering. Hur man reglerar genomredigerade organismer skiljer sig också åt mycket – från en lättare reglering till att det i princip finns förbud.

I närmare trettio länder har man reviderat lagstiftningen kring genetiskt modifierade organismer och lättat regleringen för genomredigerade organismer. Ländernas lagstiftning kring genomredigerade organismer är dock inte harmoniserad. Det kan innebära hinder för innovation och företagande, vilket är tydligt i och med att mycket få produkter kommit ut på marknaden, trots mycket forskning och utveckling.^{1,96-105}

7.4.1 Exempel på länder och regioner med lättad reglering av genomredigerade organismer

I många länder, till exempel i Syd- och Latinamerika och i Japan, har man infört system med möjlighet för forskare och företag att ansöka om att undanta organismer som modifierats med genomredigeringstekniker från reglering som genetiskt modifierad, om den uppfyller vissa kriterier. Ett viktigt kriterium är att inget nytt DNA introducerats, alternativt att organismen inte fått någon ny kombination av genetiskt material – det senare följer definitionen för en LMO inom Cartagena-protokollet. Förändringen ses då som jämförbar med de förändringar som skulle kunna uppkomma spontant eller genom konventionell förädling. Undantag ges ofta från fall till fall och i en del länder kan ett sådant undantag ges redan tidigt i forsknings- och utvecklingsprocessen. Det innebär att ett sådant utfärdande inte behöver betyda att produkten är nära att komma ut på marknaden, eller att den någonsin kommer att göra det.

I Japan måste genomredigerade organismer registreras men så länge inget främmande DNA har introducerats kräver man inte säkerhets- och miljöbedömningar. Genomredigerade grödor bedöms från fall till fall, och en notifiering ska göras som ger information om den teknik som använts och vilka gener som redigerats. 2021 marknadsgodkände Japan som första land i världen en CRISPR-modifierad tomat och två modifierade fiskarter som livsmedel.

I USA regleras inte genomredigerade organismer som genetiskt modifierade om de inte innehåller något främmande DNA. De kan undantas om det kan visas att det inte föreligger någon risk som är annorlunda än för en traditionellt förädlad gröda. Detta behandlas i upp till tre olika instanser: *US Department of Agriculture's Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS)*, *Food and Drug Administration (FDA)*, *Environmental Protection Agency (EPA)*. USDA-APHIS fokuserar på att skydda jordbruket från sjukdomar, skadeinsekter, ogräs eller invasiva organismer. Det finns möjlighet att ansöka om "icke-reglerad status" för en genetiskt modifierad gröda om den som ansöker kan ge underlag som visar att den inte medför någon risk för jordbruket. FDA övervakar livsmedelssäkerhet och EPA reglerar pesticider, inklusive insektsresistenta grödor, som till exempel Bt-majs.

Kanadas biosäkerhetslagstiftning har fokus på om produkten har några nya egenskaper eller inte, oberoende av hur den tagits fram – genom traditionella metoder eller gentekniska. Genomredigeringstekniker kan ge både egenskaper som är kända sedan innan och nya egenskaper, och behandlas därmed olika i olika fall. Enbart de som bedöms ha en ny egenskap ska genomgå en riskbedömning. Man har inte krav på märkning eller spårning för genetiskt modifierade grödor eller varor, men utsädessektorn har etablerat en databas för att det ska vara tydligt för lantbrukare inom konventionell och ekologisk odling hur sorten förädlats.

Förra året, 2023, antog Storbritannien en ny lag kallad *Genetic Technology (Precision Breeding) Act*. Precisionsförädlade organismer är den term som britten använder om nya genomiska tekniker om genomredigering har använts.

Man arbetar för att ytterligare lagstiftning ska komma på plats för att lagen ska kunna implementeras, och initialt precisionsförädlade växter, men i senare skede också djur ska kunna undantas från regleringar kring genetiskt modifierade organismer, där Storbritannien följer EU:s lagstiftning. *Precision Breeding Act* gäller endast i England i dagsläget.

Australien och Nya Zeeland har en gemensam myndighet för livsmedelssäkerhet, som beslutar om godkännande och märkning av genetiskt modifierade organismer. Inställningen skiljer sig dock åt mellan de två länderna, där Australien reglerar genomredigerade organismer utan nytt DNA som konventionella, men övriga som genetiskt modifierade organismer. Under året har också det mer skeptiska Nya Zeeland börjat se över sina lagar med samma syfte.

Kinas regering har investerat mycket i forskningsprojekt riktade mot jordbruket, och kinesiska forskare publicerar flest forskningsartiklar i världen om grödor förädlade med CRISPR/Cas. Trots det har Kina har en relativt försiktig regulatorisk ansats, med riskbedömning av genomredigerade organismer och man håller på att vidareutveckla sin reglering för dessa. Det är uppenbart att man ser en stor potential i genomredigering som förädlingsverktyg.

I Indien undantas genomredigerade växter från biosäkerhetslagstiftningen om man kan visa att inget främmande DNA är närvarande, vilket krävs för att medge undantag. Bangladesh har följt Indien och antagit en liknande reglering i år. Filippinerna undantar genomredigerade växter som inte har någon ny kombination av genetiskt material som erhållits med hjälp av bioteknik från GMO-lagstiftningen. Thailand antog 2024 en reglering som likställer genomredigerade organismer med konventionellt förädlade, om de inte har fått något DNA som inte skulle kunna förts över med korsning.

Ryssland, som historiskt varit tämligen skeptiskt till genetiskt modifierade organismer, verkar anta en mer tillåtande attityd till genomredigerade växter men landet har inte en reglering på plats för detta.

Under senare år har ett antal afrikanska länder utarbetat lagstiftningar kring genetiskt modifierade organismer, och flera länder odlar genetiskt modifierade grödor. I flera afrikanska länder har man också stärkt sin bioteknikforskning. Eftersom många afrikanska länder är i processen att ta fram lagstiftning kring genetiskt modifierade organismer har få ännu ett regelverk för genomredigerade organismer. Många afrikanska länder söder om Sahara påverkas mycket av hur diskussionen går inom EU. Nigeria specificerar dock att genomredigerade produkter som inte innehåller en ny kombination av genetiskt material ska regleras som icke-GMO. Kenya har tagit fram riktlinjer för genomredigerade organismer. Fokus är på en tidig konsultation för att från fall till fall avgöra nivå på riskbedömning eller om de kan undantas från regleringen.

På webbsidan [Global Gene Editing Regulation Tracker and Index](#) finns information om hur genomredigerade organismer regleras i olika delar av världen.

7.4.2 Harmonisering av reglering skulle underlätta kommersialisering

Sammanfattningsvis är det alltså många länder, och eventuellt snart också EU, som justerar sin lagstiftning kring genetiskt modifierade organismer för att anpassa den till genomredigerade organismer. Terminologin för detta skiljer sig åt – det kan kallas nya genomiska tekniker (NGT), nya förädlingstekniker (*new breeding techniques*, NBT) eller precisionsförädling. Dessutom skiljer sig också både grunder för undantag och vad som krävs för de organismer som får undantag från reglering. Hur undantagna organismer registreras och görs offentliga, om det finns incitament för märkning till konsument eller inte skiljer sig också åt, liksom frågan om hur patent och licens kring den här typen verktyg och organismer regleras.

Forskare och förädlingsorganisationer påtalar vikten av en global harmonisering av lagstiftningen på de här områdena, eftersom det annars blir svårt för företag att investera och kommersialisera produkterna. OECD (*The Organisation for Economic Co-operation and Development*) arbetar för en harmonisering.^{106,107}

8 Miljöbalkens påverkan på forskning och utveckling

Miljöbalken reglerar hur genetiskt modifierade organismer får hanteras, både när det kommer till innesluten användning och vid utsättning i miljön, och både för forskningsändamål och för kommersiell tillämpning. Som beskrivits ovan i avsnitt 7.2 reglerar också EU-förordningar liksom andra svenska bestämmelser hanteringen av genetiskt modifierade organismer.

8.1 Dags för en översyn av regleringen av innesluten användning av genetiskt modifierade växter och djur

Gentekniknämnden har under det gångna året (2024) vänt sig till handläggare vid de myndigheter som har ansvar för olika aspekter av tillstånd och tillsyn för verksamheter som använder genteknik med frågan om hur de ser att miljöbalkens bestämmelser påverkar forskning och utveckling. Nedan återges svar från Jordbruksverket och Havs- och vattenmyndigheten.

Jordbruksverket ansvarar för innesluten användning av växter, storsvampar och landlevande djur. Det påpekas att användningen av genetiskt modifierade djur och växter inom forskning är mycket varierad och det är långt ifrån all forskning som utgör någon fara för människors hälsa eller miljön. På samma sätt kan även risken med vissa sorters verksamhet, som exempelvis lagring av skördat växtmaterial från fältförsök med genetiskt modifierade växter, vara obefintlig.

Enligt miljöbalken måste dock alla som hanterar genetiskt förändrade djur och växter inom ramen för innesluten användning vidta inneslutningsåtgärder som åstadkommer en hög grad av säkerhet för allmänheten och miljön (se 13 kap. 5 § miljöbalken (1998:808)) även om verksamhetsutövaren bedömer att verksamheten inte utgör någon risk för människors hälsa och miljön.

Vidare påpekar myndighetens handläggare att förordningen (2000:271) om innesluten användning av GMO har olika reglering i vissa avseenden gällande genetiskt modifierade mikroorganismer jämfört med övriga GMO. För verksamhet med växter och djur krävs det alltid både tillstånd för brukande av anläggning och anmälan om verksamhet. För viss verksamhet med genetiskt modifierade mikroorganismer kan det vara tillräckligt med enbart en anmälan. Det finns också undantag från tillståndsplikt för vissa genetiskt modifierade mikroorganismer som utgör en försumbar, låg eller ingen risk. Då kan det räcka med att användningen anmäls utan att tillstånd krävs. Ett motsvarande undantag finns inte för övriga genetiskt modifierade organismer.

Dessa olikheter i lagstiftningen kan leda till svårigheter i tillämpning av bestämmelserna och olikheter i konkurrensförhållanden som inte är motiverade utifrån risken som den genetiskt modifierade organismen utgör för människors hälsa och miljön.

EU-direktivet om innesluten användning, som implementerades i förordning 2000:271, omfattade bara genetiskt modifierade mikroorganismer samt växt- och djurceller. När Sverige gick med i EU och skulle genomföra direktivet i svensk rätt valde man att inkludera alla organismer, också djur och växter. Det finns således utrymme för Sverige att justera i bestämmelserna. Det har nu gått 30 år sedan reglerna antogs. Jordbruksverket menar att det är oklart om regelverket försvårar eller stöder forskning och utveckling på området. Det behövs en generell översyn av lagstiftningen för att uppdatera den utifrån de eventuella framsteg och lärdomar som framkommit inom forskningen genom åren.

Det är möjligt att en ny reglering om nya genomiska tekniker (NGT) avseende växter kommer att antas inom EU. Växter med sådana genetiska förändringar som likaväl hade kunnat uppstå naturligt eller vid konventionell växtförädling ska i enlighet med EU-förslaget kunna släppas ut i miljön eller på marknaden i en betydligt enklare process. Det finns skäl att anta att en motsvarande reglering kommer framöver även för djur. Det bör leda till möjlighet för fler aktörer att jobba med modifiering av djurs och växters genom. Men innan en växt har verifierats som en så kallad kategori 1 NGT-växt är den en GMO och omfattas av lagstiftningen om innesluten användning. En översyn av regleringen av växter och djur är rimlig för att tillse att lagstiftningen inte hindra utvecklingen av användandet av dessa nya tekniker.

Havs- och vattenmyndigheten (HaV) ansvarar för vattenlevande genetiskt modifierade organismer. De enda av HaV utfärdade tillstånden för fisk avser innesluten användning och brukande av anläggning för zebrafisk som används inom forskning. Det finns dock inte några hinder för ansökningar avseende andra arter och en motsvarande anmälan och ansökan skulle behandlas på samma sätt som tidigare ansökningar behandlats, förutsatt att det rör landbaserade odlingssystem. Det finns idag inte något marknadsgodkännande för genetiskt modifierad fisk som livsmedel. HaV bedömer att det inte görs försök på detta med anledning av att det är för osäkert och ekonomiskt riskabelt.

8.2 Lagstiftning kring utsättning har stor påverkan på växtforskning och förädling

EU har en av världens strängaste lagstiftningar när det kommer till reglering av utsättning av genetiskt modifierade växter. Det har lett till att det idag finns ytterst lite kommersiell odling av genetiskt modifierade grödor inom EU. Endast en insektsresistent majs odlas i Spanien och på små arealer i Portugal. Den godkändes 1998, alltså redan före utsättningsdirektivet trädde i kraft, och har sedan dess fått förnyat godkännande. Senaste nya godkännandet för kommersiell odling var 2010, för en potatis med ändrad stärkelse-sammansättning, men det godkännandet drogs tillbaka på grund av ett procedurfel i godkännandeprocessen år 2013.

Även processen för att få tillstånd för import av genetiskt modifierade växter för användning som livsmedel, foder eller som snittblomma är lång, omständlig och därmed också mycket kostsam. Det stänger *de facto* ut små och medelstora frö- och förädlingsföretag från EU:s marknad. För växter förädlade med NGT tillkommer också krav på spårbarhet som är svåra eller rent av omöjliga att möta, vilket gör dagens lagstiftning dåligt anpassad till den typen av förädlingsteknik.²

Vidare är även möjligheten att bedriva fältförsök med genetiskt modifierade växter begränsad i många EU-länder. Fältförsök är mycket viktiga inom växtforskning och förädling för att ta reda på om egenskaper som observeras under laborativa och kontrollerade förhållanden också kan ses under de komplexa förhållanden som miljön i fält ger. Sverige utmärker sig som ett av få EU-länder där fältförsök faktiskt får tillstånd och genomförs. Men det sker mycket få fältförsök i Sverige och inom övriga EU, och på mycket små arealer. I EU:s register anges att 72 försök godkänkts i Sverige under nuvarande lagstiftning, alltså sedan 2001. I hela EU anges att 679 fältförsök godkänkts. Hälften av dessa (340) har godkänkts i Spanien. I år (2024) har ett försök förts in i registret från Sverige, ett från Danmark, tre från Belgien och två från Italien. De flesta av dessa handlar om växter som modifierats med NGT.¹⁰⁸

Även om få fältförsök bedrivs inom EU pågår mycket växtforskning i Sverige och även i många andra EU-länder, varav en stor del innefattar användning av genetiskt modifierade växter. Fjorton universitetsinstitutioner runt om i Sverige hade en anläggning med tillstånd från Jordbruksverket för innesluten användning av genetiskt modifierade växter år 2020. Den typen av forskning bedrivs alltså vid de flesta av Sveriges lärosäten.

Forskningen på genomredigerade grödor med NGT-tekniker som CRISPR/Cas9, domineras dock av Kina. Av de 963 vetenskapliga artiklar om grödor modifierade med genomredigering som samlats i EU-SAGE-databasen (www.eu-sage.eu/genome-search) vid årsskiftet 2024/2025 stod Kina för 557 (57 procent), USA 183 (19 procent) och EU:s medlemsstater stod för 144 artiklar (15 procent).

Sex artiklar i databasen hade svenska författare, varav fem studier var av potatis. Forskningen som omfattar genomredigering på potatis har lett till utvecklingen av företaget SolEdits. Inom ramen för företagets verksamhet utvecklar forskare knutna till Sveriges Lantbruksuniversitet metodik för genomredigering i potatis, och utför också redigeringar i samarbeten med andra forskargrupper eller på uppdrag av forskare och företag. I dagsläget att det dock i princip omöjligt att få ut resultaten från forskningen i form av produkter på EU-marknaden på grund av att lagstiftningen inte är anpassad till NGT-förädlade grödor. I stället kan potatis som NGT-förädlats i Sverige tas vidare till marknader utanför EU. En potatis som utvecklades i samarbete mellan argentinska och svenska forskare, som fått en mutation i en gen som gör att den inte blir brun vid skada. Den fick under 2023 grönt ljus att undantas reglering enligt den argentinska lagstiftningen för genetiskt modifierade organismer.

Osäkerheten kring lagstiftningen för NGT-förädlade växter verkar också påverka EU-finansieringen av växtforskning som syftar mot förädling av grödor, enligt en rapport från *Plants for the Future, European Technology Platform, Plant ETP*. En analys av EU-finansiering för växtforskning och förädling visar en sjunkande trend i projekt som använder NGT över de senaste tre ramverken för forskningsfinansiering, FP7, Horisont 2020 (FP8) och nu halvvägs in i Horisont Europa (FP9). I FP7-finansierade förädlingsrelaterade projekt angav 24 procent användning av NGT och transgentekniker, i Horisont 2020 var den siffran uppe på 37 procent, medan den i det nuvarande programmet för Horisont Europa är tillbaka på 24 procent som använder NGT och i princip inga som använder transgenteknik. Utöver osäkerheten kring om lagförslaget för NGT-förädlade växter ska gå igenom, påverkar också specifika krav som ställs i utlysningarna på att resulterande grödor ska kunna användas inom både konventionell och ekologisk odling. I och med att genetiskt modifierade grödor inte är tillåtna inom ekologisk odling, och NGT-grödor räknas dit, lägger sådana krav en restriktion mot att använda NGT i forskningen som finansieras.¹⁰⁹

Även om mycket avancerad växtforskning pågår i Sverige och övriga EU ger den strikta regleringen inom EU alltså en negativ påverkan på forskningen. Det påverkar möjligheten till forskningsfinansiering för projekt där genteknik används. Än större är påverkan på möjligheten att ta produkter vidare till EU:s marknad, vilket verkar negativt på viljan hos små och medelstora företag inom förädlingsbranschen att använda NGT i förädlingsarbetet.

8.3 Behövs miljöriskbedömning inför kliniska prövningar av genterapier med etablerade virusvektorer?

För att utföra en klinisk prövning av läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer, krävs, utöver en godkänd etikprövning, tillstånd från Läkemedelsverket. Det tillståndet omfattar prövningens medicinska godkännande samt miljömässiga konsekvenser. En miljöriskbedömning ska därför medfölja ansökan i enlighet med EU-direktiv 2001/18/EG, bilaga II och IIIA.

I många genterapier används väl beprövade virusvektorer som metod för att transportera in nytt genetiskt material i cellen. Exempel på sådana är adeno-associerade virus (AAV) som är den vanligaste virusvektorn och som används i sex av de genterapier som godkänts inom EU. AAV har modifierats genetisk för att inte kunna replikera (kopieras) och kan därmed inte spridas. De är också ofta självinaktiverande. Det är därmed en försumbar risk att ett sådant virus ska kunna sprida sig och ge miljöpåverkan.

När virusvektorn fört in nytt genetiskt material i patientens celler blir även cellerna genetiskt modifierade. Mänskliga celler kan endast överleva *in vivo* (inuti kroppen) eller under de noggrant kontrollerade förhållanden beträffande näringstillgång, temperatur och koldioxidhalt som kan upprätthållas i ett laboratorium. Det finns därmed ingen risk för spridning eller miljöpåverkan från dessa.

I samtliga ansökningar om klinisk prövning som Gentekniknämnden tagit del av genom Läkemedelsverket under 2024 rörde det sig om beprövade virusvektorer och mänskliga somatiska celler som modifierats genetiskt. Nämnden framförde i sina yttranden att risken för att virusvektorena eller de genetiskt modifierade cellerna skulle spridas och ge en negativ påverkan på miljön, människor och djur, är försumbar eller att ingen risk föreligger. Det krav som ställs på en miljöriskbedömning i enlighet med EU-direktiv 2001/18/EG i samband med ansökan om klinisk prövning med väl beprövade metoder och virusvektorer, kan därför, i den här typen av standardfall, anses utgöra en onödig barriär och fördröja processen för läkemedelsutveckling.

Det faktum att olika EU-länder använder olika direktiv vid tillstånd om kliniska prövningar skapar problem för läkemedelsutvecklare. Vissa länder använder likt Sverige 2001/18/EG (utsättningsdirektivet) och andra 2009/41/EG (innesluten användning). Det komplicerar framför allt initieringen av multicenterstudier där ett läkemedel prövas parallellt på flera sjukhus i olika länder. För genterapier är det ett vanligt förfarande eftersom de oftast är utvecklade för behandling av sällsynta sjukdomar där det finns få patienter i varje land. I förslaget till ny EU-läkemedelslagstiftning som lades fram under 2023 föreslås att alla länder ska tillämpa utsättningsdirektivet, vilket skulle underlätta multicenterstudier om förslaget går igenom.

Vidare föreslås i förslaget till ny EU-läkemedelslagstiftning en förenklad ansökningsprocess för att kliniskt pröva och marknadsgodkänna läkemedel som innehåller genetiskt modifierade organismer, och att akuta och exceptionella omständigheter kan utgöra grund för undantag från kravet på miljöriskbedömning för dessa läkemedel, till exempel en genterapi. Detta bör leda till att GMO-läkemedel snabbare ska kunna tillgängliggöras genom ett tillfälligt godkännande.

9 Gentekniknämndens synpunkter

9.1 Gentekniknämnden förordar reglering proportionerlig mot potentiell risk

Gentekniknämnden ska främja en etiskt försvarbar och säker användning av gentekniken så människors och djurs hälsa skyddas. Det är då centralt med en lagstiftning som leder till ett arbetssätt som adekvat identifierar risker för miljön och hälsorisker för människor och djur, och tar hänsyn till potentiella etiska frågor. Det är också centralt att regleringen är proportionerlig mot den risk som kan föreligga, för att inte medföra onödiga hinder för forskning, utveckling och för att ge möjligheter för små och medelstora företag att använda genteknik för att bidra till livsmedelsförsörjning, medicinska innovationer, samhällsbyggande och omställning.

Genetiskt modifierade grödor har odlats kommersiellt i snart trettio år på stora arealer i världen. Slutsatsen från de senaste decenniernas forskning och erfarenheter av odling av genetiskt modifierade grödor och annan användning av genteknik, är att tekniken i sig och det faktum att växterna är genetiskt modifierade inte medför risker för hälsa och miljö som är större än den som icke-modifierade växten medför. Det är inte tekniken i sig som kan medföra en risk, utan den egenskap en växt har, oavsett hur den har fått egenskapen.

Gentekniknämnden har därför under flera år förordat att en reglering av genteknikens användning bör ha fokus på produktens egenskaper snarare än på tekniken i sig, till skillnad från det fokus dagens lagstiftning har. En sådan fokusändring skulle medföra en ökad framtidssäkring av lagstiftningen och tillåta teknikutveckling samtidigt som risker för hälsa och miljö minimeras. EU-kommissionens lagförslag om växter förädlade med NGT är ett steg i den riktningen.

9.2 Nämnden välkomnar förslaget om ny NGT-förordning

EU-kommissionens lagförslag att undanta vissa växter förädlade med NGT från den nuvarande strama regleringen av genetiskt modifierade organismer öppnar för att dessa tekniker kan användas för att förädla grödor och andra växter för ett mer hållbart jordbruk och skogsbruk.

Gentekniknämnden välkomnar EU-kommissionens lagförslag att lyfta ut växter som förädlats med vissa NGT från lagstiftningen om genetiskt modifierade organismer och behandla dem under en egen specialförordning. Med en förenklad godkännandeprocess av växter modifierade med NGT får svensk växtforskning och förädling ett viktigt incitament till fortsatt utveckling vilket medför både nya forskningsinsikter och innovationer, som kan ge ökad hållbarhet inom jordbruket och andra näringar. [Nämndens yttrande i frågan](#) från hösten 2023 går att läsa i sin helhet på nämndens webbsida.

EU:s strama reglering kring genetiskt modifierade organismer reflekterar en försiktig och ofta negativ hållning. Flera undersökningar av allmänhetens inställning till genomredigerade grödor, däribland Gentekniknämndens undersökning från 2021, indikerar dock en mer tillåtande och positiv attityd gentemot genomredigerade grödor jämfört med transgena grödor. En positiv inställning hos allmänheten är grundläggande för att forskare och företag ska vilja använda tekniken, givet att en NGT-förordning kommer på plats inom EU, men också för att en bibehållen tillit mellan allmänhet och myndigheter inom EU. Under 2025 kommer Efsa att presentera en analys av genomredigerade djur för livsmedelsproduktion, inför en potentiell lättad reglering även inom det området. Även här är det väsentligt att känna till inställningen hos allmänheten inför möjliga kommande diskussioner och förhandlingar.

Under hösten 2024 genomförde Gentekniknämnden tillsammans med opinionsinstitutet Novus en undersökning av svenskars attityder till genomredigerade grödor och genomredigerade lantbruksdjur och fiskar. Rapporten kommer att publiceras under våren 2025 (ISBN. 978-91-527-9267-4).

9.3 Nämnden stödjer en förenklad process för GMO-läkemedelsansökan

Gentekniknämnden stödjer de förslag till förenklad ansökningsprocess för att kliniskt pröva och marknadsgodkänna läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer i enlighet med förslaget till en ny EU-lagstiftning (det så kallade läkemedelspaketet). Nämnden anser också att akuta och exceptionella omständigheter kan utgöra grund för undantag från kravet på miljöriskbedömning för att ett läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer, till exempel en genterapi, snabbare ska kunna tillgängliggöras genom ett tillfälligt godkännande. Nämndens yttrande angående GMO-läkemedel i förslaget till ny EU-lagstiftning från hösten 2023 går att läsa i sin helhet på nämndens webbsida.

9.4 Gentekniknämnden värnar öppen tillgång till digital sekvensinformation

Konventionen för biologisk mångfald, CBD, beslutade vid COP16 i Cali i Colombia, hösten 2024, om att införa en nyttodelningsmekanism för digital sekvensinformation (DSI), vilket är en term som omfattar den DNA-sekvensinformation som idag är deponerad i öppet tillgängliga databaser. Beslutet innebär att företag som använder den här typen av information kan deponera medel till en ny fond, den så kallade Cali-fonden. Fonden ska stödja arbetet med att bibehålla och återställa biodiversitet, och särskilt stödja ursprungsbefolkningar och lokala samhällen.

Gentekniknämnden anser att det är mycket viktigt att värna den öppna tillgången för forskare och företag till databaser med DSI, och att det fortsatt finns incitament att deponera data i dessa öppna databaser.

10 Ordlista

Ord	Förklaring
Allel	Genvariant. Olika varianter av en gen kan resultera i olika egenskaper, till exempel olika ögonfärg. En allel ärvs från respektive förälder. Nya alleler uppkommer när mutationer uppstår i genen.
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.
Arke	En av de tre stora domänerna av levande organismer. Tillsammans med bakterierna utgör arkeer de prokaryota organismerna, vilka, till skillnad från eukaryoterna, saknar cellkärna. Arkéer trivs ofta i extrema miljöer, som i heta källor.
Autoimmun sjukdom	Uppkommer till följd av att immunsystemet misstar den egna vävnaden för främmande.
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 bildar basparet G-C.
Basredigering	En genomredigeringsteknik som används för att ändra enstaka baser i genomet, utan att DNA-strängarna klipps upp. Tekniken utnyttjar CRISPR/Cas9 förmåga att finna specifika regioner i DNA-sekvensen, men har ett Cas9-enzym där funktionen att klippa upp DNA inaktiverats. I stället för Cas9 med sig andra enzym-domäner som har förmågan att kemiskt modifiera specifika baser i DNA.

Ord	Förklaring
Bt-gröda	En gröda som modifierats genetiskt med en gen från bakterien <i>Bacillus thuringiensis</i> . Genen uttrycker ett protein i växten som orsakar hål på tarmen hos specifika insekter, vanligen fjärilslarver, som äter av växten, och insekten dör. Grödan får därmed motståndskraft mot vissa arter av skadegörande insekter.
CAR-T-cellterapi	En typ av genterapi där T-celler (en sorts immunceller) modifieras genetiskt så att de uttrycker en ny receptor i membranet. Receptorn kallas chimär antigenreceptor (CAR) och gör att T-cellerna blir bättre på att upptäcka och döda cancerceller.
Cas	En förkortning av engelskans <i>CRISPR associated protein</i> . En grupp endonukleas-zymer som kan klyva DNA.
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 i en människa (utom röda blodkroppar och blodplättar) har en uppsättning av individens genom.
Cisgen organism	En genetiskt modifierad organism där det DNA organismen tillförts kommer från samma eller en korsningsbar art.
CRISPR/Cas9	En teknik för genomredigering som används för att inducera mutationer riktade till en specifik plats i genomet (t.ex. en gen). Består av ett komplex med endonukleaset Cas9 som klipper av den dubbla DNA-strängen och ett guide-RNA som innehåller information om var klippet ska utföras. I klippet uppstår en mutation när cellens reparationsystem lagar skadan. CRISPR står för <i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i> och förlagan till tekniken finns som ett försvarssystem mot virus hos bakterier och arkeér.

Ord	Förklaring
DNA	Förkortning av deoxiribonukleinsyra (eng. <i>deoxyribonucleic acid</i>). Den molekyl som utgör den genetiska informationen i alla levande organismer. Består av en sekvens av enheter som kallas nukleotider.
EMA	<i>European Medicines Agency</i> , EU:s läkemedelsmyndighet.
Efsa	Den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet. Eng. <i>European Food Safety Authority</i> .
Endonukleas	En typ av enzym t.ex. Cas9, som kan klippa upp DNA-strängarna.
Enzym	Protein som katalyserar kemiska reaktioner.
Eukaryot	Organism som har celler med en membranomsluten cellkärna. En av de tre stora domänerna av organismer dit växter, djur och svampar hör. Till skillnad från prokaryoter (bakterier och arkéer) har eukaryoter även komplexa strukturer i cellerna som kallas organeller.
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 27 kommissionärerna (en från varje medlemsstat). Arbetet i kommissionen sköts av personalen vid generaldirektoraten som ansvarar för ett visst politikområde. Frågor som rör GM-växter ligger under generaldirektoratet för hälsa och livsmedel, förkortat Sante.

Ord	Förklaring
FDA	USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndighet <i>United States Food and Drug Administration</i> .
Fältförsök	Försöksodling med syfte att analysera påverkan av olika förhållanden i den yttre miljön på aspekter av växtens tillväxt och utveckling, samt växtens påverkan på miljön.
Gen	En DNA-sekvens som innehåller information som avläses till ett mRNA (transkription) som förs ut ur cellkärnan och vidare till ribosomerna där informationen används för att tillverka ett protein (translation). Finns även icke-proteinkodande gener, som till exempel ger upphov till mikroRNA.
Genetiskt modifierad organism (GMO)	I miljöbalken och EU:s lagstiftning definieras en genetiskt modifierad organism som ”en organism i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning eller naturlig rekombination”. Ofta menas dock en organism i vilken nytt DNA introducerats i genomet med hjälp av rekombinant DNA-teknik.
Genetik	Ärftlighetslära.
Genetisk variation	Ett mått på hur genetiskt olika individer är inom en art eller inom en population. I en population med stor genetisk variation förekommer många olika alleler.
Genom	Den totala mängden DNA i en cell. Kallas även arvs massa.
Genomredigering	En genteknik som möjliggör riktade mutationer i genomet. De tekniker som används kallas populärt för gensaxar och inkluderar till exempel CRISPR/Cas9. Kallas ibland även genredigering eller geneditering.

Ord	Förklaring
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 förändras. Ofta rör det sig om att en ny gen förs in i vissa av patientens celler i syfte att den ska kompensera för motsvarande muterad och sjukdomsalstrande gen.
Genuttryck	När en gen avläses (transkriberas) och dess information översätts till ett mRNA säger man att en gen är aktiv och uttrycks. Endast vissa gener uttrycks vid en given tidpunkt i en specifik cell.
Guide-RNA	I sammanhanget CRISPR/Cas9, en RNA-molekyl där 20 nukleotider är komplementära och binder till ett specifikt ställe i genomet. Kan designas för att visa var i sekvensen Cas9-enzymet ska klippa. Cas9 bildar ett komplex med guide-RNA.
Hemoglobin	Ett protein i röda blodceller som bland annat sköter syrgastransporten.
Herbucid	Växtskyddsmedel mot ogräs.
Heterozygot	Två olika varianter (alleler) av en gen, till skillnad från en homozygot som är två identiska alleler av en gen.
Homozygot	Två lika varianter (alleler) av en gen, till skillnad från en heterozygot som är två olika alleler av en gen.
Immunceller	Vita blodkroppar. Celler med funktioner i immunsvaret.
Immunterapi	Behandling där strategin är att förmå patientens eget immunsystem att mer effektivt bekämpa cancer.

Ord	Förklaring
Insekticid	Medel för att bekämpa insektsangrepp.
Invasiv art	En art vars introduktion eller spridning har konstaterats hota eller negativt inverka på den biologiska mångfalden och relaterade ekosystemtjänster.
<i>In vitro</i>	Den latinska termen för ”i glaset”. När celler, vävnader, eller hela växter odlas i en petriskål, provrör eller liknade kallas det <i>in vitro</i> -odling.
<i>In vivo</i>	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.
Kodon	Triplett av nukleotider som översätts med en aminosyra under proteintillverkningen. Det finns även stoppkodon som avslutar proteintillverkningen.
Kromosomer	DNA:t i en cell är sammanpackat runt histoner, i strukturer som kallas kromosomer. Antalet kromosomer varierar mellan olika växt- och djurarter, människan har 23 par kromosomer, alltså 46 stycken.
Kvalificerad majoritet	Vissa beslut inom EU kräver en kvalificerad majoritet för att röstas igenom. För att nå det 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	En del av nukleotiderna som bygger upp DNA. De bildar baspar som håller ihop dubbelspiralen som DNA utgörs av. 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.

Ord	Förklaring
Lipid nanopartikel	En partikel (fettbubbla) vars storlek i diameter är i storleksordningen nanometer (en miljarddels meter). Den är tillräckligt liten för att ta sig in i celler och kan därför nyttjas som transportör av till exempel läkemedel.
Mikroorganism	Organismer som är osynliga för blotta ögat till exempel bakterier, arkeer, encelliga djur som amöbor och ciliater och encelliga alger.
Mutagenes	Induktion av genetiska förändringar, mutationer, i genomet. Kan utföras med strålning eller mutationsframkallande ämnen vilket ger många mutationer på slumpmässiga ställen i genomet. Riktad mutagenes utförs t.ex. med CRISPR/Cas9 och ger mutationer på specifika ställen i genomet.
Mutationer	Förändringar i DNA-sekvensen. Kan uppstå spontant som ett kopieringsfel vid celledelningen eller induceras av omgivande faktorer som till exempel strålning. Förs vidare till kommande generationer om de uppstår i könsceller, och utgör därmed grunden till genetisk variation. Kan vara gynnsamma, skadliga eller neutrala.
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). RNA har tymin i stället för uracil U. Sockret i DNA är deoxyribos och i RNA ribos.

Ord	Förklaring
Oligonukleotid	En kort DNA- eller RNA- sekvens. Syntetiska oligonukleotider används ofta inom genteknik för att binda till komplementära sekvenser.
Organism	En levande varelse med egen ämnesomsättning, till exempel en växt, ett djur eller en bakterie.
Patogen	Sjukdomsframkallande organism t.ex. en bakterie.
Polyploid	En organism där genomet har duplicerats, en eller flera gånger. En sådan organism har multipla uppsättningar av varje kromosom, till skillnad från en diploid organism som har en kopia från vardera föräldern. Potatis har t.ex. fyra uppsättningar av varje kromosom, vete har sex och jordgubbe åtta.
Population	En grupp individer av samma art som finns inom ett visst område vid samma tidpunkt.
Prokaryot	Taxonomisk grupp av encelliga organismer vars cell saknar cellkärna, till skillnad från eukaryoterna. Bakterier och arkéer är de två grupperna prokaryoter.
Proteinkodande gen	Gener som beskriver hur aminosyror ska sammankopplas för att ett visst protein ska konstrueras.
Receptor	Ett mottagarprotein på utsidan av, eller inuti, celler som tar emot och vidarebefordrar signaler.
Rekombinant DNA-teknik	Teknik för att kombinera två olika DNA-sekvenser.
Riktade mutationer	Genetiska förändringar som induceras på en specifik plats i en organisms genom med tekniker för genomredigering, t.ex. CRISPR/Cas9.

Ord	Förklaring
RNA	Förkortning av ribonukleinsyra (eng. <i>ribonucleic acid</i>). Den molekyl som bl.a. levererar informationen som finns i DNA till proteintillverkningen, då kallas den <i>messenger</i> RNA (mRNA). Det finns andra RNA som har andra funktioner t.ex. mikro-RNA.
Sekvensbestämning (sekvensering)	Vid sekvensbestämning tar man reda på vilka nukleotider som finns i en DNA- eller RNA-molekyl, eller ett helt genom, och i vilken ordning de sitter. Det går också att sekvensbestämma ett protein och ta reda på vilka aminosyror som finns i proteinet.
Stamceller	Ospecificerade celler som ger upphov till kroppens alla specialiserade celler.
Sort	Plantor som är genetiskt identiska eller nästan identiska och tydligt avviker från andra. Efter förökning behåller en sort sina särskiljande egenskaper. Till exempel är King Edward en potatissort och Bintje en annan. Regleras i Utsädesförordningen 2000:1330. Ansvarig myndighet för godkännande och registrering av en sort är Jordbruksverket.
TALLEN	Förkortning av <i>Transcription activator-like effector nuclease</i> . Är ett enzym som fungerar som används för genomredigering.
T-celler	En typ av vita blodkroppar (immunceller) som ingår i immunsvaret.
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 introducerats i organismen modifierats med kommer från en annan, icke korsningsbar, art.

Ord	Förklaring
Transposon	Mobilt genetiskt element i genomet. Utgör ofta en stor andel av genomet hos eukaryoter, och bildar långa sekvenser av repetitivt DNA.
Virusvektor	Ett genetiskt modifierat virus som fungerar som transportörer av DNA vid t.ex. genterapi in i celler. Har modifierats genetiskt så att de inte kan föröka sig. Kallas även virala vektorer.
Växtförädling	Förändring av växter för att utveckla en ny sort med för människan gynnsamma egenskaper, för användning inom jordbruk, trädgård eller skogsbruk. Motsvarar avel på djur.
Växtskyddsmedel	Medel som används för att skydda grödor från patogener, skadegörande insekter eller för att bekämpa ogräs. Herbicider, insekticider och fungicider är växtskyddsmedel.
Xenotransplantation	Transplantation över artgränser.

11 Referenser

1. FAO. Gene Editing and Agrifood Systems. (FAO, Rome, Italy, 2022). doi:10.4060/cc3579en.
2. EC study on new genomic techniques.
https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques_en
3. Canales, C. & Fears, R. The Role of Science, Technology, and Innovation for Transforming Food Systems in Europe. in Science and Innovations for Food Systems Transformation (eds. von Braun, J., Afsana, K., Fresco, L. O. & Hassan, M. H. A.) 763–777 (Springer International Publishing, Cham, 2023). doi:10.1007/978-3-031-15703-5_40.
4. Fears, R. & Canales, C. The Role of Science, Technology and Innovation in Transforming Food Systems Globally. in Science and Innovations for Food Systems Transformation (eds. von Braun, J., Afsana, K., Fresco, L. O. & Hassan, M. H. A.) 831–847 (Springer International Publishing, Cham, 2023). doi:10.1007/978-3-031-15703-5_44.
5. Case Studies of the Use of Agricultural Biotechnologies to Meet the Needs of Smallholders in Developing Countries. (FAO, 2023). doi:10.4060/cc8940en.
6. Latin America: a biotech laboratory and world champion in GMOs and gene editing. Alliance for Science <https://allianceforscience.org/blog/2023/02/latin-america-a-biotech-laboratory-and-world-champion-in-gmos-and-gene-editing/>.
7. Global GM Crop Area. (2023). <https://gm.agbioinvestor.com/downloads>
8. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2019 - ISAAA Brief 55-2019 | ISAAA.org.
<https://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/55/default.asp>
9. USDA ERS - Recent Trends in GE Adoption. <https://www.ers.usda.gov/data-products/adoption-of-genetically-engineered-crops-in-the-u-s/recent-trends-in-ge-adoption/>.
10. Genteknikens utveckling 2023 – Gentekniknämnden.
<https://www.genteknik.se/rapporter/genteknikens-utveckling/genteknikens-utveckling-2023/>.
11. Karlsson, M., Sundström, J., Berlin, A. & Andreasson, E. Möjliga tillämpningar av nya genomiska tekniker inom integrerat växtskydd.
<https://res.slu.se/id/publ/122346> (2023) doi:10.54612/a.3n00ebeumo.

12. Home | Norfolk Healthy Produce | The Purple Tomato. Norfolk HP <https://www.norfolkhealthyproduce.com>
13. Light Bio. The flower you will love the most. Glowing plants by Light Bio <https://www.light.bio/p21001304/>.
14. Argentina's Bioceres makes world's first sales of genetically modified wheat seeds. Farmtario <https://farmtario.com/daily/argentinas-bioceres-makes-worlds-first-sales-of-genetically-modified-wheat-seeds/> (2024).
15. TELA Maize Project. CIMMYT <https://www.cimmyt.org/projects/tela-maize-project/> (2024).
16. GNA. Ghana releases first GMO crop for commercial cultivation. Ghana News Agency <https://gna.org.gh/2024/07/ghana-releases-first-gmo-crop-for-commercial-cultivation/> (2024).
17. A1274 - Food derived from disease-resistant banana line QCAV-4 | Food Standards Australia New Zealand <https://www.foodstandards.gov.au/food-standards-code/applications/A1274-Food-derived-from-disease-resistant-banana-line-QCAV-4>
18. Contact, D. you have any questions about banana diseases? A. our expert: prof dr ir Ghjk. Bs. Breakthrough in the fight against devastating banana diseases: first resistant plant developed. WUR <https://www.wur.nl/en/newsarticle/breakthrough-in-the-fight-against-devastating-banana-diseases-first-resistant-plant-developed.htm> (2024).
19. Chu, M. M. China approves first gene-edited wheat in step to open up GM tech to food crops. Reuters (2024).
20. Moolec Gets First US Approval for Animal Proteins in Plants. Crop Biotech Update <https://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=20782>
21. PhilRice seeks reconsideration of CA ruling on Malusog Rice | PRRI. Philippine Rice Research Institute <https://www.philrice.gov.ph/philrice-seeks-reconsideration-of-ca-ruling-on-malusog-rice/> (2024).
22. Ramos, M. Why do environmentalists oppose vitamin-boosting GMO Golden Rice? | Context. <https://www.context.news/socioeconomic-inclusion/why-do-environmentalists-oppose-vitamin-boosting-gmo-golden-rice.>
23. The science behind Golden Rice. http://goldenrice.org/Content2-How/how1_sci.php
24. Stop Golden Rice Network. Masipag.org <https://masipag.org/sgrn/>.

25. What a Philippine court ruling means for transgenic Golden Rice, once hailed as a dietary breakthrough. <https://www.science.org/content/article/what-philippine-court-ruling-means-transgenic-golden-rice-once-hailed-dietary>.
26. Landmark gene-edited rice crop destroyed in Italy. <https://www.science.org/content/article/landmark-gene-edited-rice-crop-destroyed-italy>
27. Eklöf, S. & Black-Samuelsson, S. En framtid för alm och ask – förädling, forskning och finansiering, SOU 2024:35.
28. Karlsson, M. et al. CRISPR/Cas9 genome editing of potato StDMR6-1 results in plants less affected by different stress conditions. *Hortic. Res.* 11, uhae130 (2024).
29. Zahid, M. A. et al. Enhanced stress resilience in potato by deletion of Parakletos. *Nat. Commun.* 15, 5224 (2024).
30. A Helping Gene for Healthier Plants. SLU.SE <https://www.slu.se/en/ew-news/2024/10/a-helping-gene-for-healthier-plants/>.
31. Biofortified rice to combat deficiencies - Medias - UNIGE. <https://www.unige.ch/medias/en/2024/du-riz-biofortifie-pour-lutter-contre-les-carences> (2024).
32. Fitzpatrick, T. B. et al. Vitamin B enhancement in the endosperm of rice through thiamine sequestration. *Plant Biotechnol. J.* 22, 2330–2332 (2024).
33. Sánchez-León, S. et al. CRISPR/Cas9-mediated multiplex gene editing of gamma and omega gliadins: paving the way for gliadin-free wheat. *J. Exp. Bot.* erae376 (2024) doi:10.1093/jxb/erae376.
34. Gene Editing to Produce Gluten-Free Wheat. *Crop Biotech Update* <https://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=21001>
35. Zhang, J. et al. Releasing a sugar brake generates sweeter tomato without yield penalty. *Nature* 635, 647–656 (2024).
36. Zhou, T. & Li, L. Fine-tuning the spatial allocation of phytohormones for smart canopy, smart breeding, and smart agriculture. *Sci. China Life Sci.* (2024) doi:10.1007/s11427-024-2709-9.
37. Tian, J. et al. Maize smart-canopy architecture enhances yield at high densities. *Nature* 632, 576–584 (2024).
38. Brant, E. J., Eid, A., Kannan, B., Baloglu, M. C. & Altpeter, F. The extent of multiallelic, co-editing of *LIGULELESS1* in highly polyploid sugarcane tunes leaf inclination angle and enables selection of the ideotype for biomass yield. *Plant Biotechnol. J.* 22, 2660–2671 (2024).

39. Wendling, A. Fine-Tuning Leaf Angle with CRISPR Improves Sugarcane Yield. CABBI <https://cabbi.bio/fine-tuning-leaf-angle-with-crispr-improves-sugarcane-yield/> (2024).
40. Healey, A. L. et al. The complex polyploid genome architecture of sugarcane. *Nature* 628, 804–810 (2024).
41. ssuh. Sweet Success: Researchers Crack Sugarcane’s Complex Genetic Code. Berkeley Lab News Center <https://newscenter.lbl.gov/2024/03/27/sweet-success-researchers-crack-sugarcanes-complex-genetic-code/> (2024).
42. Van Eenennaam, A. L. New Genomic Techniques (NGT) in animals and their agri/food/feed products. EFSA Support. Publ. 20, 8311E (2023).
43. Poised to be first widely consumed gene-edited animals, virus-resistant pigs trot toward market. <https://www.science.org/content/article/poised-be-first-widely-consumed-gene-edited-animals-virus-resistant-pigs-trot-toward>
44. Seier nei til forsøk med genmodifisert laks i naturen. Miljødirektoratet <https://www.miljodirektoratet.no/aktuelt/nyheter/2024/mai-2024/seier-nei-til-forsok-med-genmodifisert-laks-i-naturen/>.
45. Kleppe, L. et al. Sex steroid production associated with puberty is absent in germ cell-free salmon. *Sci. Rep.* 7, 12584 (2017).
46. Eggestøl, H. Ø. I GENialt: Hvordan har den sterile Crispr-laksen det? Bioteknologirådet <https://www.bioteknologiradet.no/2023/05/i-genialt-hvordan-har-den-sterile-crispr-laksen-det/> (2023).
47. Delaval, A. et al. Chromosomal aberrations and early mortality in a non-mammalian vertebrate: example from pressure-induced triploid Atlantic salmon. *Heredity* 133, 426–436 (2024).
48. Monzani, P. S. et al. Human proinsulin production in the milk of transgenic cattle. *Biotechnol. J.* 19, 2300307 (2024).
49. Benassatto, L. Biotech company bets on GMO mosquitoes to fight dengue in Brazil as cases surge. Reuters (2024).
50. Regulator, O. of the G. T. Office of the Gene Technology Regulator. <https://ogtr.gov.au/> (2025).
51. Djibouti Mosquito Project. Djibouti Mosquito Project <https://www.djiboutifriendlymosquito.com>.
52. The Nobel Prize in Chemistry 2024. NobelPrize.org <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2024/summary/>.

53. Syntetisk biologi, ett framväxande teknikområde för Sverige | Vinnova. <https://www.vinnova.se/publikationer/syntetisk-biologi--ett-kritiskt-teknikomrade-for-sverige/> (2024).
54. Strategiskt viktiga områden inom teknik och innovation för Sverige | Vinnova. <https://www.vinnova.se/publikationer/uppdrag-att-identifiera-och-foresla-strategiskt-viktiga-omraden-inom-teknik-och-innovation-for-sverige/>.
55. Recommendation on critical technology areas. European Commission - European Commission https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_23_4735.
56. Actions to boost biotechnology and biomanufacturing in EU. European Commission - European Commission https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_1570
57. Baker, D. & Church, G. Protein design meets biosecurity. *Science* 383, 349–349 (2024).
58. Organisms (GMO), E. P. on G. M. et al. New developments in biotechnology applied to microorganisms. *EFSA J.* 22, e8895 (2024).
59. Ballester, A.-R., Roqué, M., Ricci-Cabello, I., Rotger, A. & Malih, N. Horizon scanning on microorganisms and their products obtained by new developments in biotechnology. *EFSA Support. Publ.* 20, 8503E (2023).
60. Gibson, D. G. et al. Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome. *Science* 329, 52–56 (2010).
61. Synthetic yeast project unveils cells with 50% artificial DNA. <https://www.science.org/content/article/synthetic-yeast-project-unveils-cells-50-artificial-dna>
62. Chen, L.-G. et al. A designer synthetic chromosome fragment functions in moss. *Nat. Plants* 10, 228–239 (2024).
63. Moss project takes step toward first artificial plant genome. <https://www.science.org/content/article/moss-project-takes-step-toward-first-artificial-plant-genome>
64. Walker, K. T. et al. Self-pigmenting textiles grown from cellulose-producing bacteria with engineered tyrosinase expression. *Nat. Biotechnol.* 1–10 (2024) doi:10.1038/s41587-024-02194-3.
65. Bacteria is the new black: Scientists create microbes that make self-dyeing textiles. <https://www.science.org/content/article/bacteria-new-black-scientists-create-microbes-make-self-dyeing-textiles>
66. Fst, M. Z. S. Yttrande om xenotransplantation. <https://smer.se/2022/11/30/yttrande-om-xenotransplantation/>

67. Can new drugs stop a deadly set of brain-eating diseases?
<https://www.science.org/content/article/can-new-drugs-stop-deadly-set-brain-eating-diseases>.
68. Sangamo Therapeutics Announces Data From Novel Proprietary Neurotropic AAV Capsid Demonstrating Industry-leading Blood-brain Barrier Penetration and Brain Transduction in NHPs | Sangamo Therapeutics, Inc.
<https://investor.sangamo.com/news-releases/news-release-details/sangamo-therapeutics-announces-data-novel-proprietary>
69. Raymond, G. J. et al. Antisense oligonucleotides extend survival of prion-infected mice. *JCI Insight* 4, e131175.
70. Yang, P. et al. Safety and efficacy of ATSN-101 in patients with Leber congenital amaurosis caused by biallelic mutations in GUCY2D: a phase 1/2, multicentre, open-label, unilateral dose escalation study. *The Lancet* 404, 962–970 (2024).
71. Pierce, E. A. et al. Gene Editing for CEP290-Associated Retinal Degeneration. *N. Engl. J. Med.* 390, 1972–1984 (2024).
72. Kvanta, A. et al. Interim safety and efficacy of gene therapy for RLBP1-associated retinal dystrophy: a phase 1/2 trial. *Nat. Commun.* 15, 7438 (2024).
73. Fontana, M. et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing with Nexiguran Ziclumeran for ATTR Cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 391, 2231–2241 (2024).
74. Brown, C. E. et al. Locoregional delivery of IL-13R α 2-targeting CAR-T cells in recurrent high-grade glioma: a phase 1 trial. *Nat. Med.* 30, 1001–1012 (2024).
75. Müller, F. et al. CD19 CAR T-Cell Therapy in Autoimmune Disease — A Case Series with Follow-up. *N. Engl. J. Med.* 390, 687–700 (2024).
76. World's First Genetically-Edited Pig Kidney Transplant into Living Recipient Performed at Massachusetts General Hospital. Massachusetts General Hospital <https://www.massgeneral.org/news/press-release/worlds-first-genetically-edited-pig-kidney-transplant-into-living-recipient>.
77. Kozlov, M. Pig-organ transplants: what three human recipients have taught scientists. *Nature* 629, 980–981 (2024).
78. Gene-Edited Pig Kidney Gives Living Donor New Lease on Life. NYU Langone News <https://nyulangone.org/news/gene-edited-pig-kidney-gives-living-donor-new-lease-life>
79. Mallapaty, S. First pig liver transplanted into a person lasts for 10 days. *Nature* 627, 710–711 (2024).

80. First Successful External Liver Perfusion Using a Porcine Liver.
<https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2024/january/first-successful-external-liver-perfusion-using-a-porcine-liver>
81. Gantz, V. M. & Bier, E. The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science* 348, 442–444 (2015).
82. Hammond, A. et al. A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nat. Biotechnol.* 34, 78–83 (2016).
83. Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi* | PNAS.
<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.1521077112>.
84. Oberhofer, G., Johnson, M. L., Ivy, T., Antoshechkin, I. & Hay, B. A. Cleave and Rescue gamete killers create conditions for gene drive in plants. *Nat. Plants* 10, 936–953 (2024).
85. Liu, Y., Jiao, B., Champer, J. & Qian, W. Overriding Mendelian inheritance in *Arabidopsis* with a CRISPR toxin–antidote gene drive that impairs pollen germination. *Nat. Plants* 10, 910–922 (2024).
86. D’Amato, R. et al. Anti-CRISPR *Anopheles* mosquitoes inhibit gene drive spread under challenging behavioural conditions in large cages. *Nat. Commun.* 15, 952 (2024).
87. Gierus, L. et al. Leveraging a natural murine meiotic drive to suppress invasive populations. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 119, e2213308119 (2022).
88. Piaggio, A. J. et al. Building an eDNA surveillance toolkit for invasive rodents on islands: can we detect wild-type and gene drive *Mus musculus*? *BMC Biol.* 22, 261 (2024).
89. Regeringskansliet, R. och. Ansvarsfrågan vid odling av genmodifierade grödor. Regeringskansliet <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2007/06/sou-200746/> (2007).
90. EU Member States’ Voting for Authorizing Genetically Engineered Crops: a Regulatory Gridlock – GJAE – German Journal of Agricultural Economics. GJAE - German Journal of Agricultural Economics <https://www.gjae-online.de/articles/eu-member-states-voting-for-authorizing-genetically-engineered-crops-a-regulatory-gridlock/>.
91. New techniques in biotechnology - European Commission.
https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology_en

92. Detection of NGT products to promote innovation in Europe | DETECTIVE Project | Fact Sheet | HORIZON. CORDIS | European Commission
<https://cordis.europa.eu/project/id/101137025>
93. Transition to safe & sustainable food systems through new & innovative detection methods & digital solutions for plant-based products derived from new genomic techniques, under a co-creation approach | DARWIN Project | Fact Sheet | HORIZON. CORDIS | European Commission
<https://cordis.europa.eu/project/id/101136462>.
94. Texts adopted - Plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed - Wednesday, 7 February 2024.
https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2024-0067_EN.html
95. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed, and amending Regulation (EU) 2017/625 - Mandate for negotiations with the European Parliament. (T_16).
96. Spök, A., Sprink, T., Allan, A. C., Yamaguchi, T. & Dayé, C. Towards social acceptability of genome-edited plants in industrialised countries? Emerging evidence from Europe, United States, Canada, Australia, New Zealand, and Japan. *Front. Genome Ed.* 4, (2022).
97. Hundleby, P. & Harwood, W. Regulatory Constraints and Differences of Genome-Edited Crops Around the Globe. in *Genome Editing: Current Technology Advances and Applications for Crop Improvement* (eds. Wani, S. H. & Hensel, G.) 319–341 (Springer International Publishing, Cham, 2022).
doi:10.1007/978-3-031-08072-2_17.
98. Buchholzer, M. & Frommer, W. B. An increasing number of countries regulate genome editing in crops. *New Phytol.* 237, 12–15 (2023).
99. Sprink, T., Wilhelm, R. & Hartung, F. Genome editing around the globe: An update on policies and perceptions. *Plant Physiol.* kiac359 (2022)
doi:10.1093/plphys/kiac359.
100. Genteknikens utveckling 2022 – Gentekniknämnden.
<https://www.genteknik.se/rapporter/genteknikens-utveckling/genteknikens-utveckling-2022/>.
101. Sánchez, M. A. The Global Advance of Genome-Edited Plants to the Market: The Key Role of Chile in Its Development. *Plants* 13, 3597 (2024).
102. Genetic Technology (Precision Breeding) Act 2023.
<https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2023/6/contents/enacted>
103. Clark, L. F. & Hobbs, J. E. How Are Gene Editing Technologies Regulated in the Agrifood System? in *International Regulation of Gene Editing Technologies in Crops: Current Status and Future Trends* (eds. Clark, L. F. &

Hobbs, J. E.) 31–59 (Springer Nature Switzerland, Cham, 2024).
doi:10.1007/978-3-031-63917-3_3.

104. Global Gene Editing Regulation Tracker and Index. Global Gene Editing Regulation Tracker <https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/>.

105. New legislation to support precision breeding and boost Britain’s food security. GOV.UK <https://www.gov.uk/government/news/new-legislation-to-support-precision-breeding-and-boost-britains-food-security>.

106. Plant breeders want unified global policy on genome-edited crops to boost food security. AgTechNavigator.com <https://www.agtechnavigator.com/Article/2024/09/19/plant-breeders-want-unified-global-policy-on-genome-edited-crops-to-boost-food-security/> (2024).

107. Clark, L. F. & Hobbs, J. E. What’s Next for Gene Editing in Agrifood? in International Regulation of Gene Editing Technologies in Crops: Current Status and Future Trends (eds. Clark, L. F. & Hobbs, J. E.) 95–103 (Springer Nature Switzerland, Cham, 2024). doi:10.1007/978-3-031-63917-3_6.

108. Food and Feed Information Portal Database | FIP.
<https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/gmob/search>

109. ETP, P. Press Release - EU Funding Allocation for Plant Breeding R&I in Decline Despite Increased total Horizon Europe Budget. Plant ETP <https://www.plantetp.eu/press-release-eu-funding-allocation-for-plant-breeding-ri-in-decline-despite-increased-total-horizon-europe-budget/>.