

Miljøverndepartementet  
Postboks 8013 Dep  
0030 Oslo

Deres ref.: 2001/2807 N/AMy

Vår ref.: 01/87

Dato: 26. februar 2003

## **Regulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr**

Miljøverndepartementet ba i brev av 02.10.01 Bioteknologinemnda drøfte hvordan DNA-vaksiner og genterapi på dyr bør reguleres og hvilken status de "DNA-injiserte" dyrene etter regelverket bør ha.

Det utvikles nå nye og lovende metoder for sykdomsforebygging og -bekjempelse i form av DNA-vaksiner og genterapi, som baseres på overføring av genmateriale til celler i kroppen. Disse metodene nærmer seg derfor metodene som brukes ved genmodifisering av organismer. Dette reiser spørsmålet om et dyr blir å regne som en genmodifisert organisme (GMO) når det får DNA-vaksiner eller genterapi. I så fall skal dyret reguleres etter genteknologiloven.

Bioteknologinemnda tok opp problemstillingen første gang på et internseminar i Namsos 05.09.01 og har etter henvendelsen fra Miljøverndepartementet utarbeidet et eget underlagsdokument der de forskjellige aspektene av problemstillingen er belyst (se vedlegg). Nemnda har gjennom flere møter drøftet mulige reguleringsmåter for DNA-behandling av dyr på bakgrunn av internseminaret og underlagsdokumentet og kommet frem til en anbefalt reguleringsmåte.

### **Begrepet "DNA-behandling"**

Vaksiner og genterapi kan gis i form av genmodifiserte virus og bakterier. Begrepet "DNA-behandling" brukes imidlertid her om overføring av nukleinsyrer, enten DNA eller RNA, på måter som ikke innebærer bruk av genmodifiserte organismer. Betegnelsen dekker både DNA-vaksiner og genterapi med annen hensikt enn å påvirke immunsystemet. I diskusjonen av en regulering av bruk av DNA-vaksiner og genterapi på dyr er det hensiktsmessig med en egen betegnelse på overføring av nukleinsyrer som ikke skjer ved hjelp av genmodifiserte virus eller bakterier.

I bioteknologiloven brukes betegnelsen "genterapi" for å dekke all tilsiktet overføring av genetisk materiale til celler i menneskekroppen. Denne bruken av begrepet inkluderer både DNA-vaksiner og genterapi i form av nakent eller innpakket DNA og overføring av genetisk materiale ved hjelp av genmodifiserte virus og bakterier. Ved en lovregulering av DNA-vaksiner og genterapi på dyr vil betegnelsen "genterapi" kunne defineres og brukes tilsvarende hvis det er ønskelig med samsvar mellom genteknologiloven og bioteknologiloven.

## Regulering av DNA-behandling i et eget kapittel i genteknologiloven

Fordi DNA-behandling kan gi et bredt spekter av mulige konsekvenser, ønsker Bioteknologinemnda, med unntak av to medlemmer, at DNA-behandling reguleres i henhold til prinsippene nedfelt i genteknologiloven. Nemndsmedlemmene Grethe Evensen og Christina Abildgaard finner det imidlertid naturlig at Norge følger den reguleringspraksis som blir valgt innen EU når det gjelder DNA-vaksiner og genterapi som legemidler (se nedenfor).

DNA-behandling kan innebære alvorlige miljøkonsekvenser også når genmaterialet ikke går i arv. Fordi DNA-behandling videre omfatter en rekke ulike metoder og genkonstruksjoner, er det viktig med en sak-til-sak-vurdering som sikrer en god konsekvensanalyse. Flertallet i nemnda anbefaler derfor at DNA-behandling reguleres i form av et eget kapittel i genteknologiloven der det spesifiseres hvilke regler som skal gjelde for DNA-behandling. Nemnda mener dette kapittelet kan utformes slik at det gjelder for DNA-behandling av alle typer flercellede organismer, deriblant planter, og ikke bare for dyr. Medlemmene Grethe Evensen og Christina Abildgaard støtter en sak-til-sak-behandling av søknader, men mener at dette for legemidler vil bli ivaretatt ved en regulering gjennom eksisterende lovverk.

Fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer er nå inndelt i henholdsvis innesluttet bruk og utsetting, der kravene til innesluttet bruk må være oppfylt for at det ikke skal klassifiseres som en utsetting. Bioteknologinemnda foreslår at dette skillet opprettholdes. I hovedsak vil reglene og vurderingene for både innesluttet bruk og utsetting kunne være de samme for DNA-behandling som for genmodifisering av organismer, men barrierene mot spredning av genmaterialet og kriteriene for innesluttethet vil kunne avvike noe.

Det bør vurderes om dyrevernavlovens § 5<sup>1</sup> skal justeres slik at den også omfatter DNA-behandling og ikke bare genmodifisering knyttet til avl.

## Definisjonen av GMO

Genteknologilovens definisjon av "genmodifisert organisme" gir rom for ulike tolkninger når det gjelder DNA-behandlede dyr. Tilsvarende tolkningsrom finnes i EUs direktiv 2001/18/EF om utsetting av genmodifiserte organismer.

Bioteknologinemnda ønsker at begrepet "genmodifisert organisme" ikke skal utvannes og går derfor inn for at anvendelse av DNA-vaksiner og genterapi på dyr som hovedregel ikke skal regnes som genmodifisering. Nemnda ønsker imidlertid å beholde muligheten for at det kan utøves skjønn i en sak-til-sak-vurdering og vil derfor anbefale at det ikke stilles et absolutt krav til arvarhet for at dyret skal kunne kalles genmodifisert. Hvis det kan sannsynliggjøres enten 1) at det tilsatte genmaterialet vil komme til å gå i arv, 2) at genmaterialet, hvis det skulle bli integrert og gå i arv, kan innebære risiko for helse eller miljø, 3) at genmaterialet, gjennom rekombinasjon, kan gi organismer med nye, uheldige egenskaper eller 4) at genmaterialet vil gi organismen egenskaper som kan vekke allmenne etiske reaksjoner, anbefaler nemnda at det

---

<sup>1</sup> Dyrevernavloven § 5. Avl

Det er forbode å endra dyra sine arveanlegg ved bruk av genteknologiske metodar eller ved tradisjonelt avlsarbeid dersom

1. dette gjer dyret uskikka til å utøve normal åtferd eller påverkar fysiologiske funksjonar i uheldig lei,
2. dyret blir påført unødige lidings,
3. endringa vekker ålmenne etiske reaksjonar.

Det er forbode å avle dyr som har vorte slik som nevnt i fyrste ledd.

åpnes for å definere organismen som genmodifisert, med tilhørende utløsning av merkekrav. Med disse kriteriene vil de fleste DNA-vaksineplasmider ikke gjøre dyr genmodifisert, mens en del former for genterapi vil dekkes av kriteriene. Samtidig blir DNA-behandling slik det inngår i fremstillingen av en genmodifisert organisme, ikke unntatt fra de regler som gjelder i dag.

Utsetting av genmodifiserte organismer skal vurderes med henblikk på risiko, og om nødvendig skal føre var-prinsippet anvendes. Dette gjelder i norsk lov, i EU-direktiv 2001/18/EF og i Cartagena-protokollen om biosikkerhet. Hvis Norge spesifiserer at de samme regler skal gjelde for DNA-behandlede dyr uten samtidig å kalle dem for genmodifiserte organismer, kan dette oppfattes som en særregulering. Nemnda anbefaler derfor at reguleringen utformes slik at kravet om en risikovurdering kan knyttes til behovet for å kunne vurdere om behandlingen gjør dyret genmodifisert eller ikke, slik at risikovurderingen er dekket av gjeldende internasjonale regler.

Reguleringen kan formuleres slik at den også gjelder for utsetting av DNA-behandlede dyr som importeres levende etter at de er behandlet. Det bør også åpnes for å vurdere om dyr som har fått DNA-vaksiner og genterapi i form av levende genmodifiserte virus eller bakterier møter kriteriene for en genmodifisert organisme. Dette for å unngå at genmodifiserte virus brukes i stedet for plasmid der plasmider innebærer en mindre miljørisiko.

### **Regulering av DNA-behandling i forhold til legemiddelregulering**

Bioteknologinemnda anbefaler en regulering av selve behandlingen, det vil si *bruken* av DNA-vaksiner og genterapi på dyr. Fordi Norge er knyttet til EUs system for legemiddelgodkjenning (EMA), kan ikke Norge legge begrensninger på markedsførings-tillatelsen for DNA-vaksiner og genterapiprodukter hvis de er blitt godkjent som veterinærmedisinske legemidler. Bruken av dem kan derimot begrenses hvis ønskelig.

DNA-vaksiner og genterapi kan også gis i form av genmodifiserte virus eller bakterier. Legemidler som samtidig er genmodifiserte organismer, er unntatt fra bestemmelsene i EU-direktiv 2001/18/EF om markedsføring av GMOer, men de er underlagt krav om en tilsvarende miljørisikovurdering. I denne vurderingen inngår dyr og miljø der GMO-legemidlene skal brukes. Samtidig slås det fast i den tilhørende før- og matforordningen at dyr behandlet med genmodifiserte medisinske produkter ikke er å betrakte som genmodifiserte.

DNA-vaksiner og genterapiprodukter som ikke er genmodifiserte organismer, er ikke dekket av et tilsvarende lovfestet krav om miljørisikovurdering. Dyrene som skal behandles, og andre organismer i bruksmiljøet, er derfor heller ikke del av en lovfestet risikovurdering slik de er for GMO-legemidler. Bioteknologinemndas flertall mener det er viktig å lovfeste en risikovurdering knyttet til legemidler basert på nukleinsyrer og at vurderingen bør gjøres av de samme som i dag vurderer utsettinger av GMO. Nemndas flertall oppfordrer miljøvernmyndighetene til å arbeide for at dette også gjennomføres i EU. Dette vil sikre både hensyntagen til miljøet og tillit til produsentene.

Nemndsmedlemmene Grethe Evensen og Christina Abildgaard mener at Norge, av hensyn til norsk næringsliv og dets konkurransedyktighet, bør avvente og følge EUs praksis for regulering av dyr behandlet med EMA-godkjente DNA-vaksiner og genterapiprodukter. En harmonisert reguleringspraksis i Norge vil være av avgjørende betydning for å bevare den industrielle kompetansen som er bygget opp i Norge, samt sikre den videre satsningen på utvikling av produkter med mål om å oppnå bruks- og markedsføringsstillatelse i Norge. Norge

har stor oppdrettsnæring og omtrent halve verdensmarkedet for fiskevaksiner. Dette tilsier at Norge bør gå varsomt fram i denne saken.

### **Krav til søker**

Søknader om utsetting av DNA-behandlede dyr eller behandling av dyr som er i miljøet, vil i utgangspunktet kreve en konsekvensutredning og gis en sak-til-sak-vurdering etter de samme prinsipper som utsetting av genmodifiserte organismer. Med oppbygging av erfaring med DNA-behandlede dyr, kan kravene eventuelt justeres i forskrift. For å kunne gjennomføre en praktisk sak-til-sak-vurdering når det gjelder bruk av markedsførte produkter, foreslår nemnda at enten produsenten, importøren eller potensielle brukere skal kunne søke om godkjenning for bruk av produktet. For å ha kontroll med antall dyr som får behandlingen, kan det sørges for et meldingssystem. For forsøksvirksomhet og kliniske utprøvinger med ikke-godkjente produkter, vil prosjektansvarlig være søker.

Ved DNA-behandling av dyr er det nødvendig med informasjon om varighet og spredning i dyret, risiko for integrasjon, antall dyr som behandles m.m. Kravene til konsekvensutredning i søknad om DNA-behandling kan bygge på de retningslinjer som er utviklet for DNA-vaksiner og genterapi av EMEA, WHO og FDA og den konsekvensutredningen som gjelder for utsetting av genmodifiserte organismer.

### **Merking**

Bioteknologinemnda ønsker å unngå en ”utvanning” av GMO-begrepet og går derfor inn for at dyr som har fått DNA-vaksiner og genterapi for veterinærmedisinske formål, ikke omfattes av GMO-begrepet med mindre de oppfyller kriteriene for å kalle dyret en genmodifisert organisme, som skissert ovenfor.

Innføringen av en egen merkekategori for DNA-behandlede dyr kan være en aktuell mulighet. Bioteknologinemnda mener at det i den forbindelse må legges vekt på forbrukernes ønsker om relevant informasjon – ikke bare om sluttproduktet, men også om produksjonsmetoden. Også forholdet til EØS-avtalen må vurderes, samt om en egen merkekategori eller en negativ merking bør være internasjonalt anerkjent før den gjennomføres. Informasjonen kan også gjøres tilgjengelig for forbruker på andre måter enn ved direkte merking av varene. For å sikre forbrukernes trygghet, bør det videre stilles krav til restnivået av det tilsatte genmaterialet i sluttproduktet, tilsvarende reglene for restmengder av veterinærpreparater i dyreprodukter.

Med hilsen

Werner Christie  
leder

Sissel Rogne  
direktør

Vedlegg:  
Underlagsdokument (manuskript, 26.02.03)

Saksbehandler: Grethe S. Foss  
seniorrådgiver