

Til: Patentstyret,  
v/Cathrine Fahre Holt  
postboks 8160 Dep  
0033 Oslo

Oslo, 10.12.2004

Deres ref.:

Vår ref./J.nr.: 04.2.331

### **Uttalelse fra *Den etiske nemnda for patentsaker ang. patentsøknad 19933276***

Sekretariatet for Den etiske nemnda for patentsaker (heretter: nemnda) mottok 25.08.2004 en skriftlig henvendelse fra Patentstyret for etisk vurdering av patentsøknad nr 19933276 som omhandler hurtigvoksende transgen laks.

I oversendelsen spør Patentstyret uttrykkelig at det vurderes om hvorvidt

- fisken lider som følge av genmodifiseringen
- det er materialisert en forurensningsskade.

Nemda diskuterte søknaden på møter hhv 27.09.2004 ( 3 medlemmer, 2 vara) og 04.11.2004 (4 medlemmer, 1 vara), og per e-post mellom medlemmer og sekretariatet.

Det forelå følgende saksdokumenter i denne saken:

- brev fra Patentstyret, av 23. august 2004 med anmodning om etisk vurdering av angjeldende patentsøknad, med vedlegg
- Patentsøknad 19933276 med nye patentkrav,
- T 19/90,
- T 356/93
- brev fra Bryn Aarflot AS, av 23. september 2004
- brev fra Patentstyret, av 19. oktober 2004, vedrørende saksbehandlingen i EPO.

I tillegg har nemnda benyttet seg av diverse relevante vitenskapelige publikasjoner (se referanser), herunder også sammenfattende vurderinger:

- COGEM 2003, "Transgenic salmon, a safe product? - Environmental risks associated with the production of transgenic Salmon" COGEM advisory report CGM/031124-01
- Elements of Precaution: Recommendations for the Regulation of Food Biotechnology in Canada; The Royal Society of Canada 2001.
- Norges offentlige utredninger NOU 1999: 9 "Til laks åt alle kan ingen gjera? - Om årsaker til nedgangen i de norske villaksbestandene og forslag til strategier og tiltak for å bedre situasjonen"; Utredning fra et utvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon av 18. juli 1997. Avgitt til Miljøverndepartementet 12. mars 1999

Videre har nemnda notert seg en etisk vurdering foretatt av et norsk lekfolkspanel om temaet genmodifisert laks (Ethical BioTA Tools; se under [www.etikkom.no/patent/saker](http://www.etikkom.no/patent/saker); etisk matrise workshop, NENT 6. november 2004).

## **Bakgrunn**

Patentsøknaden 19933276 med nye patentkrav gjelder genmodifisert fisk for matproduksjon. Den genmodifiserte fisken er en transgen salmonid fisk, atlantehavslaks (*Salmo salar*) som i sin kimlinje inneholder et salmonid veksthormon fra chinook-laks (*Onchorhynchus tshawytscha*) operabelt knyttet til en antifrostproteinpromotor (AFP) som kommer fra skjeggorskens (*Macrozoarces americanus*) antifrostproteingen.

Ifølge Patentlovens § 1b skal patent ikke tildeles dersom den kommersielle utnyttelse av oppfinnelsen strider mot offentlig orden eller moral. Bl.a. skal endring av genetisk identitet som påfører dyret lidelser ikke kunne patenteres med mindre det medfører noen vesentlig medisinsk nytte for mennesker eller dyr.

## **Lider fisken som følge av genmodifiseringen?**

Patentlovens § 1b lyder:

”Patent meddeles ikke hvis kommersiell utnyttelse av oppfinnelsen ville stride mot offentlig orden eller moral.

Utnyttelse av en oppfinnelse skal ikke anses for å stride mot offentlig orden eller moral bare fordi den er forbudt ved lov eller forskrift.

På grunnlag av første ledd kan det blant annet ikke meddeles patent på

1. fremgangsmåter for kloning av mennesker,
2. fremgangsmåter for å endre den genetiske identiteten til menneskers kjønnsceller,
3. anvendelse av menneskelige embryoer for industrielle eller kommersielle formål, og
4. fremgangsmåter for å endre den genetiske identiteten til dyr som kan påføre dem lidelser uten at det medfører noen vesentlig medisinsk nytte for mennesker eller dyr, samt dyr som er fremstilt ved slike fremgangsmåter. ”

Fjerde punkt spesifiserer at eventuelle lidelser hos dyret skal kunne oppveies av medisinsk nytte for menneske eller dyr. Slik medisinsk nytte er ikke relevant i angjeldende søknad.

Etter nemndas forståelse åpner Patentloven her for en avveining av dyrs lidelser mot eventuelle viktige nyttefunksjoner innen medisin. I og med at lidelse kan spenne fra ubehag til store smerter synes det etter nemndas forståelse også rimelig at slik avveining foretas.

Angjeldende patentsøknad inneholder ingen dokumentasjon på hvordan den genmodifiserte fisken fungerer med hensyn på morfologi, funksjon og helse. Det går fram av søknaden at 6 av 8 genmodifiserte fisk overlevde, og at disse vokste mange (3-5) ganger raskere enn kontrollfisk ved målinger første året. De smoltifiserte ved yngre alder enn kontrollfisk. De to fiskene som døde var ca. ½ år gamle, men det er ikke gitt noen

utfyllende opplysninger om disse. Det er heller ikke vist til resultater for voksen transgen laks. Det har nå gått 15 år siden genmodifiseringen ble foretatt første gang (1989) og patentet ble første gang søkt i Norge i 1993. Man skulle forvente at det foreligger velferdsrelevante resultater (morfologi, fysiologi, adferd, helse) fra de påfølgende år, og også opplysninger om de påfølgende generasjoner, som er oppformert ved kjønnnet formering. Det mangler dermed sentrale opplysninger for å vurdere om fisken lider som følge av denne genmodifiseringen.

Nemnda har notert seg at Bryn Aarflot AS uttaler bl.a.: ”Det er ingen objektiv bevis for at fisk lider av en forøket vekstrate. Eventuell lidelse som fisken vil kunne oppleve vil være avhengig av betingelser ved fiskeoppdrett, d.v.s. tilførsel av fôr, vanntemperatur og oksygenering. Disse faktorer har ingenting med foreliggende oppfinnelse å gjøre.”

Nemnda har likevel vurdert spørsmålet om fisken kan eller vil lide på grunn av den foretatte genmodifiseringen.

Norsk dyrevernavlov omfatter fisk og loven slår i sin formålsparagraf fast at ”det skal farast vel med dyr og takast omsyn til instinkt og naturleg trong hjå dyret slik at det ikkje kjem i fåre for å lida i utrengsmål”. Her legges det opp til en føre-var-tenkning. Lidelse er ikke bare knyttet opp mot smerte, men også dårlig helse, mistriksel og frustrasjon i forhold til at dyr hindres i å få dekket sine fysiologiske og atferdsmessige behov. I dyrevernavforvaltningen i dag snakkes heller om dyrevelferd enn å bruke ordet lidelse. Dyrevelferden beskriver det enkelte dyrs tilstand på en skala fra svært dårlig til svært god.

Dyrevernavloven § 5 sier følgende om avl av dyr:

”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 unødig liding,
3. endringa vekker ålmenne etiske reaksjonar.
4. Det er forbode å avle dyr som har vorte slik som nevnt i fyrste ledd.”

Det finnes ulike forståelser eller ”skoler” av hva som ligger i begrepet dyrevelferd. Noen definisjoner legger utelukkende vekt på dyrets egne følelser (eks. Duncan, 1996). Dette innebærer at velferdsbegrepet er irrelevant for dyr som ikke har evnen til å føle, og at spørsmålet om hvorvidt fisk føler smerte blir essensielt. Andre forskere vektlegger heller dyrets helse og fysiologiske funksjon (eks. Broom, 1996) og ser på dyrets evne til mestring som sentralt for dets velferd. Andre igjen (eks. innen økologisk husdyrbruk) mener at det også er en viktig verdi i seg selv at dyret får leve så naturlig som mulig, at dyr får utfolde sine biologiske karakteristika. Stortingsmelding nr. 12 (2002-2003) om dyrehold og dyrevelferd tar utgangspunkt i Brambell-kommisjonens klassiske ”5 friheter” for husdyr (1965), som beskriver en tilstand av optimal velferd:

- Frihet fra sult, tørst og feilernæring
- Frihet fra fysisk ubehag
- Frihet fra smerte, skade og sykdom
- Frihet fra frykt og frustrasjon
- Frihet til å uttrykke de fleste normale atferder.

De siste årene har det vært drevet naturvitenskapelig forskning innen felt som anatomi, fysiologi, biokjemi, farmakologi og etologi som kan belyse hvorvidt fisk oppfatter smerte. En nyere review-artikkel (Rose, 2002) konkluderer med at verken fisk, fugler eller laverestående pattedyr oppfatter smerte fordi de mangler hjerneavsnitt (neocortex) som hos menneske er ansvarlig for det bevissthetsnivået forfatteren mener er en forutsetning for å oppfatte smerte. Andre forfattere kommer til motsatt konklusjon (for eksempel Sohlberg et al., 2004, Chandroo et al., 2004, Braithwaite og Huntingford, 2004, Oidtmann og Hoffmann, 2001). Disse forfattere mener at det ut fra tilgjengelig informasjon er sterke indisier på at fisk oppfatter smerte og at atferdsresponsen på skadelige stimuli ikke bare kan forklares som ubevisste refleksreaksjoner.

Det er vanskelig å si noe generelt om transgene dyr og dyrevelferd. I prinsippet kan velferden være alt fra forverret til forbedret i forhold til utgangspunktet, bl.a. avhengig av hvilket gen som er modifisert. Fra litteraturen kjenner man til en rekke problemer av reell eller potensiell dyrevernmessig betydning hos genmodifiserte virveldyr, både hos fisk og pattedyr. Det er hevdet at uforutsette fenotypiske forandringer snarere er regelen enn unntaket ved genmodifisering av fisk (Royal Society of Canada, 2001) og fisk angår flere av genmodifiseringene som er foretatt veksthormon, og noen dokumenterte bieffekter av dette gjengis i det følgende.

Devlin et al (1995) har dokumentert deformiteter i hode, kjeve og gjellelokk hos transgen sølvflaks (*Oncorhynchus kisutch*). Dette er forandringer som uten tvil har velferdsmessig betydning i form av problemer med føropptak og gjellefunksjon. Tilsvarende anatomiske forandringer er rapportert hos transgen karpe (Dunham og Devlin, 1999, Chen et al., 1993). Transgen sølvflaks har også fått endret kroppsfasong og allometri, med redusert svømmeevne som resultat (Ostenfeld et al., 1998, Farrel et al., 1997, McLean et al., 1997). Det er videre rapportert om endret adferd hos transgen laks, i form av økt aktivitet både på føropptak og bevegeshastighet (Abrahams og Sutterlin, 1999, Devlin et al., 1999). Økt produksjon av veksthormon kan forventes å ha en rekke bieffekter i tillegg til den ønskede effekten på vekst, siden veksthormon virker inn på en rekke av kroppens funksjoner. Nivået av to muskelenzymer i hvit muskulatur er funnet å øke med hhv 275 og 31 % (Hill et al., 2000). Det er videre rapportert om en 50 – 83 % reduksjon i størrelsen av hypofysen hos transgen coho-laks (Mori og Devlin, 1999).

Et annet aspekt som nemnda, i motsetning til søker av patentet, mener er relevant, er at stell inkludert føring og ikke minst førets sammensetning får økt betydning for dyrevelferd når man har å gjøre med særdeles hurtigvoksende/høytytende dyr. Det er ikke gitt at man i dag har kunnskap til å føre en fisk som vokser betydelig raskere enn ”normal” fisk på en adekvat måte. Det er derfor et poeng i seg selv, at man til enhver tid har kompetanse til å kunne føre det dyrematerialet man har satt i produksjon tilstrekkelig godt. I motsatt fall er risikoen stor for mangeltilstander og sykdom.

I litteraturen er det dermed dokumentert en rekke endringer av morfologi, fysiologi og atferd hos transgen salmonid fisk. Endringene kan ha negativ innvirkning på fiskens velferd og føre til lidelse. Søknaden mangler, til tross for at den transgene stammen har eksistert i 15 år, dokumentasjon på den omsøkte transgene fiskens helse og funksjon. I brev fra søker (sendt som vedlegg i e-post fra Patenstyret 19.10.2004) hevdes det at "the fish are quite healthy" og at fisken ikke lider. Dette kan ikke aksepteres som fullgod dokumentasjon på fiskens helsetilstand, spesielt ikke med hensyn til mottakelighet for eventuelle sykdommer som den vil kunne eksponeres for under en intensiv produksjon. Nemnda er av den oppfatning at søkeren har bevisbyrden å dokumentere fravær av lidelse når mye av den vitenskapelige litteraturen peker i motsatt retning.

I lys av ovenfor refererte forskning synes det derfor rimelig å konkludere med at det foreligger en sterk sannsynlighet for at transgen laks vil kunne være utsatt for lidelser som følge av genmodifiseringen.

## **Miljøeffekter**

Formålet med genmodifiseringen er å øke veksthastigheten hos atlantehavslaks. Søker av patent har vist at den transgene laksen når smoltstadiet tidligere enn sine ikke-transgene søsken. Ved 8 måneders alder var den gjennomsnittelige vektøkningen i de transgene fisken 4 ganger større enn ikke-transgene kontroller. Den største transgene fisken var 8 ganger større. Derimot er ingen data gitt for størrelse og vekt på fullvoksen transgen laks. Ved at veksthastigheten øker vil den transgenlaksen nå slaktevekt raskere enn villtype laks, noe som betyr kortere tid i merder, vekst i kalde vinterperioder, og økt økonomisk gevinst for fiskeoppdretter. Dette er også av relevans med hensyn til førfaktor; i oppdrettsnæringa ønsker man en høyere forutnyttelse. Hvis den transgene laksen vokser fortere enn en vanlig laks på samme matmengde, betyr dette mer menneskemater for samme mengde fiskefôr og er derfor energisparende (Cook et al., 2000), kommersielt lønnsomt og kan være mindre belastende for det omliggende marine økosystem.

Det viktigste økologiske problemet med introduksjon av transgen laks er de potensielle negative effekter dette vil ha på økosystemene i havet og på villfiskbestanden dersom laksen blir satt ut i en fiskemerde og rømmer. Erfaringene fra norsk fiskeoppdrett viser at fisken rømmer, og det har i enkelte norske elver blitt funnet at opptil 30% av fisken er rømt oppdrettslaks (Fiske og Lund, 1999). Forskning på miljøeffekter av rømt oppdrettsfisk viser varierende resultat. For eksempel kan kryssing med vill laks føre til redusert bestandstørrelse og dårligere motstandskraft mot sykdom, eller ingen forandring (McGinnity et al., 2003; NRC, 2002). Rømt oppdrettsfisk kan også smitte villfisken med ulike sykdommer eller overføre parasitter (McVicar, 1997). I praksis kan man aldri sikre seg helt mot at fisk slipper ut. Et annet alternativ for å unngå at den transgene laksen krysser seg med vill laks er å gjøre den transgenlaksen fisken steril (for eksempel ved å manipulere kromosomer) (Benfey, 1999). Den transgene laksen det søkes patent på er ikke steril, og eventuell kommersiell bruk av denne laksen innebærer at den kan rømme. Nemnda anser dette som et etisk relevant hensyn i foreliggende sak.

### *Miljøeffekter ved rømning*

Miljøeffekter ved rømning eller utslipp av transgen fisk vil være avhengig av antall rømte fisk, fiskens fenotypiske karakteristikk (som evne til reproduksjon og overlevelse over tid) og biodiversiteten i det marine miljø (Kapuscinski og Brister, 2001). Den transgene fiskens mulighet for reproduksjon og overlevelse etter utslipp eller rømning er avhengig av til sammen 6 egenskaper: evne til å overleve smoltsstadiet, forplantingsevne, fruktbarhet (prosent av egg som blir befruktet med spermie), formeringssuksess og alder for seksuell modning (Muir og Howard, 2001, 2002).

I faglitteraturen diskuteres tre forskjellige hypoteser med hensyn på miljøeffekter etter rømning av transgen fisk (Muir og Howard, 2001, 2002; Pew Initiative on Food and Biotechnology, 2003);

- “The Trojan gene hypothesis”, hvis den transgene fisken har økt formeringssuksess sammenlignet med villaks, vil de aktuelle gensekvensene bli overført til villtype bestanden. Den videre skjebnen til de aktuelle gensekvensene er avhengig av overlevelsessevne til hybridene, for eksempel hvis hybridene har lav forplantningsevne vil transgene over tid forsvinne ut av populasjonen.
- “The Purge hypothesis”; hvis den transgene fisken har dårligere tilpasningsdyktighet enn villaks, så vil naturlig seleksjon føre til at de aktuelle gensekvensene over tid vil forsvinne ut av populasjonen (Hedrick, 2001).
- “The Spread hypothesis”; hvis overlevelsessevnen til den transgene fisken er lik eller bedre enn for villaks, vil formering kunne føre til at de aktuelle gensekvensene over tid vil bli etablert. Dette kan bety en reduksjon av den genetiske diversitet hos villaksen, som kan innebære økt sårbarhet overfor sykdommer og dårligere miljøtilpasning (NRC, 2002).

Hvilken av disse tre hypotesene som vil være aktuelle for den transgene laksen det søkes patent på er det vanskelig å si noe om da det ikke er utført forskning på dette. De eventuelle miljøeffektene vil mest sannsynlig variere avhengig av villakspopulasjonens egenskaper og miljøforhold i de områdene hvor rømning eller utslipp skjer. Både veksthormon genet og promotoren til den transgene laksen er ifra fiskegener, noe som er relevant med hensyn på spredning av gener til villtype laks. En genmodifisert laks som vokser fortere enn villaksen fordi den har et innsatt gen som produserer veksthormon, vil antakeligvis spise mer av den felles maten og kan dermed utkonkurrere villaksen på den måten (Devlin et al., 2004). På den andre siden har det blitt rapportert at fisk med økt appetitt har høyere risiko for å bli spist av annen fisk (Sundstrøm et al., 2004), dermed lavere tilpasningsdyktighet, som kan føre til at bestanden av rømt transgen laks og av hybrid laks på sikt vil bli redusert.

Den transgene laksen når smoltstadiet tidligere enn sine ikke-transgene søsken, og selv om ingen data er gitt for størrelse og vekt på fullvoksen transgen laks, så kan en anta at den transgene laksen når voksen størrelse raskere enn villtype laks. Videre har den transgene laksen en AFP-promotor som styrer genaktiviteten til veksthormonet, noe som kan bety at selv under kalde forhold vil veksthormongenet bli effektivt uttrykt. Dette kan bety at den transgene laksen kan ha et konkurransefortrinn i forhold til vill type laks med hensyn på formering.

Eventuelle miljøeffekter av rømming og utslipp av transgen laks er per i dag kun hypotetiske, og de antatte miljøeffekter varierer ifra ingen til alvorlige og irreversible skadevirkninger på det marine miljø og villfiskbestanden. Man kan derfor ikke påstå at den forurensningsskaden det her er snakk om allerede er materialisert.

Nemnda har lagt vekt på følgende:

1. det foreligger vitenskapelig usikkerhet om miljøeffekter ved produksjon av den genmodifiserte laksen det her søkes patent på;
2. det foreligger samtidig vitenskapelig baserte skadescenarier som det er rimelig grunn til å frykte vil kunne inntreffe;
3. dersom skaden vil inntreffe, vil det dreie seg om betydelig skade, gitt verdien villaksen har i norsk natur;
4. når det eventuelt foreligger sikker kunnskap om den skaden man her frykter, vil det være for sent for effektive avbøtende tiltak.

Nemnda mener derfor at det foreligger en situasjon der føre-var-prinsippet bør anvendes (se NENT 1997). Denne tolkningen av prinsippet oppfattes for øvrig i tråd med EUs klargjøringer av samme prinsipp (EU 2000). Anvendelse av dette prinsippet medfører ikke nødvendigvis et absolutt forbud av en teknologi. Samtidig er det viktig å merke seg at angjeldende søknad ikke inneholder sterilitet hos den genmodifiserte laksen, noe som eventuelt ville ha dempet miljørisikoen.

### **Samlet vurdering**

I en etisk vurdering er det viktig å ta hensyn til eventuelt berørte parter i en sak. Som regel vil det være både fordeler og ulemper som kan oppstå ved kommersiell utnyttelse av en ny teknologi. Disse må avveies i forhold til hverandre og i forhold til den moralske vekt man tillegger hver enkelt av dem. I forhold til angjeldende søknad er det etter nemndas oppfatning minst fire berørte parter en bør være oppmerksom på. Disse er: Produsentene, forbrukerne, den genetisk modifiserte fisken, og naturmiljøet, inkludert villaksen.

Patentsøknader skal i følge lovverket vurderes ut fra om anvendelsen av patentet strider mot offentlig "orden og moral". Det legges derved vekt på utbredte moralske oppfatninger i befolkningen. Flere survey-undersøkelser i Europa (Eurobarometer 58.0, 2003) har påvist stor vektlegging av dyrevelferd og en viss skeptisk grunnholdning mot genmodifiserte matvarer og dyr hos store deler av befolkningen, ikke minst i Norge. Samtidig har konsultasjoner av lekfolk, bl.a. i Norge (NENT 1996), også vist at store deler av befolkningen ikke er prinsipielt avvisende mot slik genteknologi, men at man gjør sin vurdering avhengig av den konkrete nytten, behovet og andre viktige hensyn som kan oppveie eventuelle risikomomenter.

Nemnda har mottatt en uttalelse fra et lekfolkspanel som i forbindelse med et EU prosjekt (Ethical Bio-TA Tools) der NENT er partner, har foretatt en etisk matrise prosess om genmodifisert laks. Den hypotetiske transgene laksen panelet har forholdt seg til innbefatter både hurtigere vekst og sterilitet. Panelet konkluderer med en betinget positiv vurdering av teknologien, samtidig som sterilitet anses som avgjørende faktor for miljø sikkerhet. Nemnda har notert seg lekfolkenes vurdering.

Nemndas vurdering fester seg ytterligere ved en tydelig skjevhet i fordelingen av fordeler og ulemper av den laksen det her søkes patent på. Det er ulike etiske prinsipper og ulike berørte parter som i utgangspunktet er relevante for en slik etisk vurdering av transgene dyr (FAO/WHO 2003). Nemnda ser en rekke entydige fordeler ved transgen laks som gjelder produsentinteresser. Med visse forbehold kan man muligens anta at noen av disse fordeler også kan komme forbrukerne til gode. Samtidig anser nemnda det som tilstrekkelig dokumentert i faglitteraturen at det foreligger en ikke ubetydelig miljørisiko, samt at muligheten for lidelser hos fisken synes til stede. Derved oppstår en situasjon som økonomer betegner som eksternalisering av kostnader: mens gevinsten tilfaller noen privilegerte grupper, blir kostnadene (ulempene) i sin helhet eksternalisert i miljøet og hos fisken. En slik situasjon er som regel etisk uforsvarlig med mindre den oppveies av betydelig samfunnsnytte, slik som medisinsk nytte. Det er nemndas oppfatning at økonomisk nytte alene ikke er en sterk nok grunn for å sette til side betydelig miljørisiko.

I tillegg til argumentet om eksternalisering av kostnader bør en ta hensyn til at anvendelse av føre-var-prinsippet er forankret i norsk lov og nyter bred anerkjennelse i befolkningen. I nemndas vurdering har anvendelse av dette prinsippet også et klart etisk fundament.

## **Konklusjon**

Ut fra de overveielser som er fremsatt mener nemnda at Patentlovens § 1b bør komme til anvendelse og søknaden bør avvises.

Nemnda er enstemmig i sin vurdering.

Den etiske nemnda for patentsaker,

Oslo, 10.12.2004

Birgit H. Dannevig  
Leder

Matthias Kaiser  
Sekretariatsleder

## Referanser:

- Abrahams, M.V. og Sutterlin, A. (1999). The foraging and antipredator behavior of growth-enhanced transgenic Atlantic salmon. *Animal Behaviour* 58: 933-942.
- Benfey, T.J. (1999) The physiology and behaviour of triploid fish. *Rev. Fisher. Sci.* 7, 39-67.
- Braithwaite VA, Huntingford FA. (2004). Fish and welfare: do fish have the capacity for pain perception and suffering? *Anim Welf* 2004; 13 Suppl: 87-92.
- Brambell committee (1965), Report of the technical committee to enquire into the welfare of animals kept under intensive livestock husbandry systems. Command Report 2836, Her Majesty's Stationery Office, London.
- Broom, D. (1996), "Animal welfare defined in terms of attempts to cope with the environment," *Acta Agric. Scand., Sect. A. Animal Sci. (Suppl. 27)*, pp. 22-28.
- Chandross K.P., Duncan I.J.H., Moccia R.D. (2004). Can fish suffer? – Perspectives on sentience, pain, fear and stress. *Appl Anim Behav Sci* 86: 225-50.
- Chen, T.T., K. Kight, C.M. Lin, D.A. Powers, M. Hayat, N. Chatakondi, A.C. Ramboux, P.L. Duncan, R.A. Dunham. (1993). Expression and inheritance of RSVLTR-rtGH1 complementary DNA in the transgenic common carp, *Cyprinus carpio*. *Mar. Mol. Biol. Biotechnol.* 2: 88–95.
- COGEM (2003) "Transgenic salmon, a safe product? - Environmental risks associated with the production of transgenic Salmon" COGEM advisory report CGM/031124-01 (<http://www.cogem.net/eng/adviezen/index.htm>)
- Cook, J.T., McNiven, M.A., Richardson, G.F., og Sutterlin, A.M. (2000) Growth rate, body composition and feed digestibility/ conversion of growth-enhanced transgenic Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 188, 15-32.
- Devlin, R.H., Yesaki, T.Y., Donaldson, E.M., Hew, C.-L. (1995) Transmission and phenotypic effects of an antifreeze/GH gene construct in coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*), *Aquaculture* 137: 161-169.
- Devlin, R.H., Johnsson, J.I., Smailus, D.E., Biagi, C.A., Jönsson, E., B. Björnsson, B.T. (1999). Increased ability to compete for food by growth hormone-transgenic coho salmon *Oncorhynchus kisutch* (Walbaum). *Aqua. Res.* 30: 479–82.
- Duncan, I.J.H. (1996). Animal welfare defined in terms of feelings. *Acta Agric Scand, Anim Sci Suppl* 27: 29-35.
- Dunham, R.A., Devlin, R.H. (1999). Comparison of traditional breeding and transgenesis in farmed fish with implications for growth enhancement and fitness. In J.D. Murray, G.B. Anderson, A.M. Oberbauer, M.M. McGloughlin (eds.), *Transgenic Animals in Agriculture*. New York: CABI Publishing.
- Elements of Precaution: Recommendations for the Regulation of Food Biotechnology in Canada; The Royal Society of Canada (2001), Ottawa, Ontario Canada ([http://www.rsc.ca/files/publications/expert\\_panels/foodbiotechnology/GMreportEN.pdf](http://www.rsc.ca/files/publications/expert_panels/foodbiotechnology/GMreportEN.pdf))
- Ethical Bio-TA Tools; The Development of Ethical Bio-Technology Assessment Tools for Agriculture and Food Production; QLG6-CT-2002-02594

EU (2000), Communication from the commission on the precautionary principle COM (2000) 1. Brussels: Commission of the European Communities.

Eurobarometer 58.0, 2nd edition, 21 March 2003. A report to the Directorate General for the project 'Life sciences in European society' QL7-CT-1999-00286.

Farrell, A.P., Bennet, W., Devlin, R.H. (1997). Growth-enhanced transgenic salmon can be inferior swimmers. *Can. J. Zool.* 75: 335–37.

FAO/WHO (2003), Expert Consultation on the Safety Assessment of Foods Derived from Genetically Modified Animals, including Fish, Rome, 17–21 November 2003; se: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/006/y5316E/y5316E00.pdf>.

Fiske, P. og Lund, R. A. (1999) Escapes of reared salmon in coastal and riverine fisheries in the period 1989–1998. NINA Oppdragsmelding 603,1–23.

Hedrick, P.W. (2001) Invasion of transgenes from salmon or other genetically modified organisms into natural populations. *Can. J. Fish Aquatic. Sci.* 58, 841-844.

Hill, J.A., Kiessling, A., Devlin, R.H. (2000). Coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*) transgenic for a growth hormone gene construct exhibit increased rates of muscle hyperplasia and detectable levels of gene expression. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 57: 939–50.

Kapuscinski, A.R. og Brister, D.J. (2001) Genetic impacts of aquaculture. In: Black, K.D (Eds.) *Environmental Impacts of Aquaculture*. Sheffield Academic Press, Sheffield, UK, 128-153.

McGinnity, P. et al. (2003) Fitness reduction and potential extinction of wild populations of Atlantic salmon, *Salmo salar*, as a result of interactions with escaped farm salmon. *Proc. R. Soc. Lond. B* 270, 2443-2450.

McLean, E., Devlin, R.H., Byatt, J.C., Clarke, W.C., Donaldson, E.M. (1997). Impact of a controlled release formulation of recombinant growth hormone upon growth and seawater adaptation in coho (*Oncorhynchus kisutch*) and chinook (*Oncorhynchus tshawytscha*) salmon. *Aquaculture* 156: 113–28.

McVicar, A.H. (1997) Disease and parasite implications of the coexistence of wild and cultured Atlantic salmon populations. *J. Marine Science* 54, 1093-1103.

Mori, T., Devlin, R.H. (1999). Transgene and host growth hormone gene expression in pituitary and nonpituitary tissues of normal and growth hormone transgenic salmon. *Mol. Cell. Endocrinol.* 149: 129–39.

Muir, W.M. og Howard, R.D. (2001) Fitness component and ecological risk of transgenic release; A model using Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *American Nature* 159, 1-16.

Muir, W.M. og Howard, R.D. (2002) Assessment of possible ecological risks and hazards of transgenic fish with implications for other sexually reproductive organisms. *Transgenic Res.* 11, 101-114.

NENT (1996), Kvikk laks og teknoburger. Sluttrapport fra Lekfolkskonferansen om genmodifiserte mat, 18.-21. oktober 1996, Oslo: De nasjonale forskningsetiske komiteer. [www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)

NENT (1997), Føre-var prinsippet: mellom forskning og politikk, Oslo: De nasjonale forskningsetiske komiteer. [www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)

- Norges offentlige utredninger NOU 1999: 9 "Til laks åt alle kan ingen gjera? - Om årsaker til nedgangen i de norske villaksbestandene og forslag til strategier og tiltak for å bedre situasjonen"; Utredning fra et utvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon av 18. juli 1997. Avgitt til Miljøverndepartementet 12. mars 1999 ([http://odin.dep.no/md/norsk/dok/andre\\_dok/utredninger/nou/022005-020004/dok-bn.html](http://odin.dep.no/md/norsk/dok/andre_dok/utredninger/nou/022005-020004/dok-bn.html))
- NRC (National Research Council) (2002) Animal biotechnology: Science based concerns. National Academy Press, Washington, DC.
- Oidtmann, B. og Hoffmann, R.W. (2001). Schmerzen und Leiden bei Fischen. Berl Münch Tierärztl Wochenschr 114: 277-82.
- Ostenfeld, T.H., McLean, E., Devlin, R.H. (1998). Transgenesis changes body and head shape in Pacific salmon. J. Fish Biol. 52: 850-54.
- Pew Initiative on Food and Biotechnology (2003) Future fish: issues in science and regulation of transgenic fish. Washington, Pew Initiative on Food and Biotechnology.
- Rose, J.D. (2002). The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. Rev Fish Sci 10:1-38.
- Sohlberg S., Mejdell C.M., Ranheim B., Søli, N.E. (2004), Oppfatter fisk smerte, frykt og ubehag? En litteraturgjennomgang. Nor Vet Tidsskr 116: 429-38.
- St.meld. nr. 12 (2002-2003) Dyrehold og dyrevelferd Tilråding fra Landbruksdepartementet av 13. desember 2002, godkjent i statsråd samme dag. (<http://odin.dep.no/lmd/norsk/dok/regpubl/stmeld/020001-040004/dok-bn.html>)
- Sundstrøm et al. (2004) Growth hormone transgenic salmon pay for growth potential with increased predation mortality. Proc. R. Soc. Lond. B 271, 350-352.