

White Paper

Etablering av et nasjonalt Earth BioGenome initiativ (EBP-Nor)

EBP-Nor Arbeidsgruppe

Professor Kjetill S. Jakobsen, Universitetet i Oslo

Professor Arild Johnsen, Universitetet i Oslo

Professor Carl Henrik Gørbitz, Director, UiO:Life Science

Førsteamanuensis Simen Rød Sandve, Norges Miljø- og Biovitenskapelige Universitet

Professor Øystein Lie, Norges Miljø- og Biovitenskapelige Universitet

CEO Hanne Mette Dyrli Kristensen, The Life Science Cluster

Professor Andreas Henjol, Universitetet i Bergen

Professor Anders Goksøyr, Universitetet i Bergen

Førsteamanuensis Michael D. Martin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Professor Trygve Brautaset, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Professor Kim Præbel, Universitetet i Tromsø

Professor Trond Jørgensen, Universitetet i Tromsø

Dr. Steinar Bergseth, Norges Forskningsråd, har vært observatør

Sekretærer:

Dr. Jason Whittington

Dr. Thomas Marcussen

Oslo, Ås, Bergen, Trondheim, Tromsø 15 June 2020



Biodiversiteten på Jorda trues i økende grad av menneskelige aktiviteter. Menneskehetens overlevelse og velstand er avhengig av kunnskap og bevaring av økosystemer og arter. Å ha kjennskap til den fullstendige DNA-sekvensen (genomet) for alle Jordas arter vil gi oss det ultimate utgangspunktet for å håndtere biologiske spørsmål av alle slag (grunnleggende og anvendt) og vil representere en enestående gullgrube av vitenskapelige data for framtidig bioteknologi, medisin og medikamentutvikling, bioprospektering, nye biomaterialer, biodrivstoff og bioproduksjon (inkludert havbruk, landbruk og husdyrproduksjon). Earth BioGenome Project (EBP) er et globalt non-profit initiativ etablert med formål å katalogisere genomene til alle Jordas 1,5 millioner eukaryote arter, over en periode på ti år. EBP har medlemsinstitusjoner over hele verden, inkludert i Australia, Brasil, Canada, Chile, Columbia, Danmark, Kina, Mexico, Norge, Saudi-Arabia, Spania, Storbritannia, Sverige, Sør-Korea, Tyskland og USA. De nordiske landene er representert ved Universitetet i Oslo, SciLifeLabs (Universitetet i Stockholm, Teknisk universitet, Stockholm (KTH), Uppsala universitet) og Københavns Universitet. Her foreslår vi å etablere en norsk nasjonal nettverksnode av EBP, EBP-Nor, for å sekvensere alle norske eukaryote arter (anslått til 45.000 totalt) i løpet av samme periode. EBP-Nor er et forskerinitiert initiativ med formell støtte fra de sju store norske universitetene gjennom en signert intensjonsavtale (Memorandum of Understanding; MOU). En norsk EBP-node vil ha stor betydning for utviklingen av den framtidige blågrønne økonomien, for bevaring av biologisk mangfold og for å generere nødvendig kunnskap i håndteringen av framtidige menneskeskapte miljø-evolusjonære sykdomskriser som SARS, Ebola og Covid-19. I dette white paperet er mål, omfang, struktur, vitenskapelige planer, interessenter og vilkår for etablering av EBP-Nor-prosjektet skissert som grunnlag for videre diskusjon.

Dette dokumentet er forfattet av arbeidsgruppa for EBP-Nor – ledet av Professor Kjetill S. Jakobsen. Arbeidsgruppa: Professor Trygve Brautaset, Professor Anders Goksøyr, Professor Carl Henrik Gørbitz, Professor Andreas Hejnol, Professor Arild Johnsen, Professor Trond Jørgensen, Cand. Scient. Hanne Mette Dyrli Kristensen, Professor Øystein Lie, Associate professor Michael D. Martin, Professor Kim Præbel, Associate professor Simen Rød Sandve.

Sekretær: Dr. Thomas Marcussen, Dr. Jason Whittington

Observatør: Dr. Steinar Bergseth (Norges Forskningsråd).

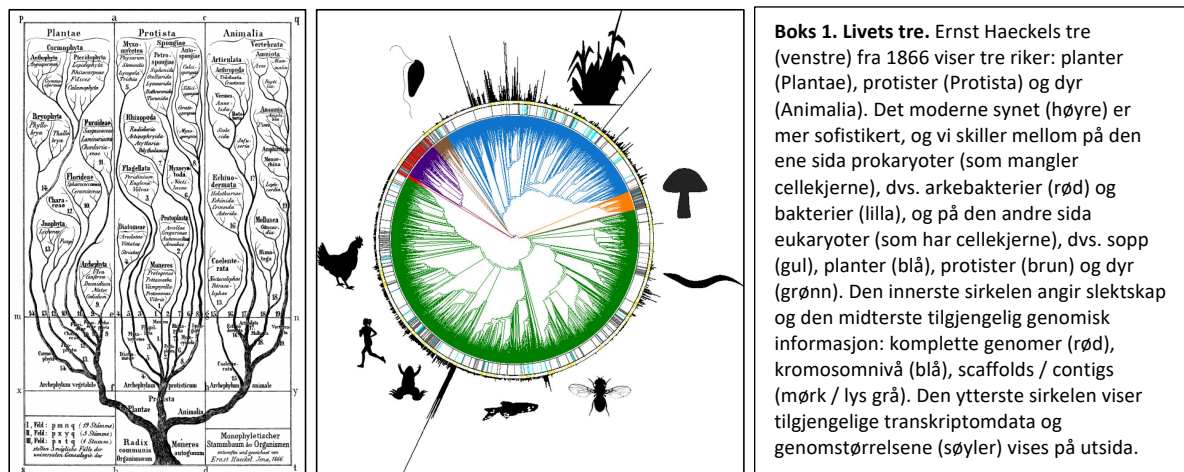
1. Bakgrunn: Et nytt fundament for en framtidsrettet, bærekraftig bioøkonomi

Genom-DNA-sekvenser er «livets oppskrift» og er et produkt av evolusjonen. Alt cellulært liv på Jorda er beslektet og stammer fra en felles stamfar for ~4 milliarder år siden, og vi kjenner til rundt 1,5 millioner arter på Jorda (unntatt prokaryoter og virus).

Biologisk mangfold trues i økende grad av aktiviteter knyttet til mennesker, direkte ved ødeleggelse av naturtyper og artsutnyttelse, og indirekte ved klimaendring og spredning av invasive arter og skadedyr som et resultat av globalisering. Vi er midt i den sjette store utryddelseshendelsen av livet på planeten vår og **risikerer å miste opptil 50% av eksisterende arter innen 2050**. Dette truer ikke bare de naturlig forekommende artene, men **gjør også den globale matforsyningen usikker**¹. Derfor er **bevaring av arter og økosystemer, og økt forståelse av deres økologiske interaksjoner, globale forutsetninger for menneskehetens overlevelse og velstand**.

¹ Lewin et al. 2018. Earth BioGenome Project Sequencing life for the future of life. *PNAS* 115: 4325–4333.

En organismes genom (DNA-sekvens) inneholder koden for alt organismen trenger for egen opprettholdelse og reproduksjon. Sekvensering av genomet til en organisme (dvs. å lage et referansegenom) er et første skritt mot det å forstå denne informasjonen. En mer fullstendig forståelse er imidlertid avhengig av oppfølgingsprosjekter («følgforskning»), inkludert generering av genominformasjon fra populasjoner (med et referansegenom for hånden vil tilleggskostnadene bare være 1% eller enda mindre per ekstra genom), dedikerte eksperimenter basert på genomsekvensen og «data mining» etter gener med potensial for bruk innen bioteknologi, jordbruk og medisin. Kunnskap om DNA-sekvensene for alle arter av liv på Jorda **vil derfor gi grunnleggende innsikt i biologi**, tilrettelegge for **skreddersydde bevaringsbiologiske tiltak** og **utstyre oss med naturens egen omfattende verktøykasse for framtidig bruk i bioteknologi** som kan gi menneskeheten **mat, medisinsk behandling, medisiner, vaksiner, biodrivstoff og biomaterialer**. Utfordringen med å gjennomføre en komplett genom-katalog over livet på planeten, er nå teknologisk mulig å gjøre – og representerer et historisk oppdrag innen livsvitenskap– i samme ånd som partikkelfysikk og utforskning av universet (månelandingen og Apollo-programmet er en relevant sammenlikning) – der produktet vil være en gullgrube av data som kan **brukes til menneskehetens fordel** (f.eks. forståelse og bevaring av naturmangfold, bærekraftig utnyttelse av bioressurser, medisin (inkludert nye medikamenter), blågrønn økonomi).



Nylige framskritt innen DNA-sekvenseringsteknologi, særlig bruk av langsekvenslesing, har gjort fullgenomsekvensering for alle arter mulig for første gang, både når det gjelder **prosessering og kostnad**. Disse teknologiske forbedringene har katalysert et samordnet og koordinert verdensomspennende program for å sekvensere alt liv på Jorda - **Earth BioGenome Project (EBP)**. EBP vil akselerere det pågående initiativet og sette i gang nye for å fullføre ALLE arter på Jorda RASKT i et globalt samarbeid. Dette globale samarbeidet representerer den største koordinerte innsatsen noen sinne innen biovitenskap. Det vil forvandle fagfeltet og drive innovasjon, fremme en mer bærekraftig økonomi (det grønne skiftet), og også drive vår forståelse av økosystemer og menneskelig påvirkning og dermed bidra til å beskytte biologisk mangfold. Det er unødvendig å påpeke at slik kunnskap vil vesentlig styrke vår evne til å håndtere og forhindre øko-evolusjonære kriser slik som Covid-19-pandemien.

1.1. Sekvensering av liv for livets framtid: The Earth BioGenome Project (EBP)

Earth BioGenome Project (EBP; <https://www.earthbiogenome.org/>) er et globalt non-profit initiativ som tar sikte på å sekvensere og katalogisere genomene til alle Jordas 1,5 millioner kjente eukaryote arter (Boks 1) over en periode på ti år. Prosjektet ble offisielt lansert 1. november 2018 - og omfattet allerede da land i Nord- og Sør-Amerika, Europa, Asia og Oseania. Visjonen for EBP ble presentert i en vitenskapelig artikkel som ble publisert i PNAS i april 2018².

EBPs store visjon er å gjennom et nytt biologisk fundament drive fram løsninger for

1. **samfunnsnytte og velferd** (medisinske ressurser inkludert nye medikamenter, bioprospektering, kreftbehandling, pandemikontroll, landbruk, mat- og fôrproduksjon, havbruk, fiskerier, biomaterialer, biodrivstoff, miljø),
2. **vern av biologisk mangfold** (klimaendringer, menneskelig aktivitet, bevaringsplaner, restaurering av økosystemer) og
3. **forståelsen av økosystemer** (nye arter, sammenhenger, evolusjon og drivere av evolusjon, økosystem-dynamikk).

EBP kompletterer initiativene på de to andre domenene i livet, bakterier og arkebakterier (Boks 1).

EBP er et fellesskap av nettverk og definerer standardprotokoller for datagenerering, analyse og lagring for de tilknyttede genomsekvenserings-initiativene. Per mai 2020 består EBP av mer enn 30 institusjonelle medlemmer (Boks 2) og et betydelig antall tilknyttede prosjektnettverk (Boks 3).

Boks 2. Institusjonelle EBP-medlemmer (mai 2020).

Australia Museum, Australia	Rockefeller University, USA
BGI, Shenzhen, China	Royal Botanic Gardens, Kew, UK
BioPlatforms, Australia	SciLifeLabs Genomics (Univ of Stockholm, KTH, Uppsala Univ), Sweden
British Columbia Cancer Research Center, Canada	Smithsonian Institution, USA
Center for Translational Biodiversity Genomics, Denmark	Spacetime Ventures, Brazil
Dalhousie University, Canada	Universidad de los Andes, Colombia
Duke University, USA	Universidad Nacional Autonoma de Mexico, Mexico
Earlham Institute, UK	Universitat Pompeu Fabra, Barcelona
FAPESP, Brazil	University of California, Davis, USA
George Washington University, USA	University of California, Santa Cruz, USA
Harvard University, USA	University of Cambridge, UK
Institut D'Estudis Catalans, Spain	University of Chile, Chile
King Abdul Aziz University, Saudi Arabia	University of Copenhagen, Denmark
Korea Polar Research Institute, Korea	University of Florida, USA
Korea University, Korea	University of Illinois, Urbana-Champaign, USA
Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Germany	University of Oslo, Norway*
Natural History Museum, Denmark	University of Sydney, Australia
Novim, USA	USDA-ARS, USA
	Wellcome Sanger Institute, UK

*UiO representerer de sju store norske universitetene – UiO, NMBU, NTNU, UiA, UiB, UiT, Uni Nord – som er medlemmer av EBP-Nor gjennom en felles intensjonsavtale (MOU).

² Lewin et al. 2018. Earth BioGenome Project Sequencing life for the future of life. *PNAS* 115: 4325–4333.

Boks 3. EBP-tilknyttede prosjekter og nettverk (mai 2020).*

(engelsk benyttet da det ikke finnes noen norsk oversettelse)

- Genome 10K (originally 10.000 vertebrate genomes – later largely expanded)
 - Vertebrate genome project (repr. of each family of vertebrates)
 - 10.000 bird genomes (B10K; part of the VGP)
 - Fish 10.000 genomes (Fish 10K; part of the VGP)
 - 1000 Bat genomes (part of VGP)
- 1000 Fungal genomes (1KFG)
- 10.000 plant genomes (10KP)
- 5.000 insect genomes (i5K)
- 1000 Chilean genomes
- 200 Mammals project
- Ag100 Pest (USDA)
- BRIDGE Columbia
- California Conservation Genomics Project (Cal GCP)
- Darwin Tree of Life -DTOL (UK – run by Sanger Inst, funded by Wellcome Trust, etc.)
- 150 Canadian Genomes
- Diversity initiative of Southern California Ocean (DISCO)
- DNA Zoo
- Global Ant Genomics Alliance
- Global Invertebrate Genome Alliance
- Open Green Genomes
- PhyloAlps
- **EBP-Nor**

* Lista er ikke fullstendig. Nye initiativ blir fortløpende innlemmet i EBP. Hvert prosjekt er uavhengig finansiert eller finansiert gjennom de involverte forskningsinstitusjonene (nasjonalt (forskningsråd)/EU/NSF/USDA/NIH). DTOL er finansiert med både private og statlige midler.

Dataene produsert av EBP vil bli gjort offentlig tilgjengelige i en DNA-database med biologisk informasjon og vil utgjøre en plattform for framtidig vitenskapelig forskning og en støtte for miljø- og verneinitiativer.

Kostnaden for sekvensering av alle Jordas 1,5 millioner eukaryote arter er estimert til 4,7 milliarder dollar, nokså tilsvarende kostnadene for sekvensering av det første menneskelige genomet (The Human Genome-prosjektet; HGP)³. **Avkastningen på EBP vil sannsynligvis være veldig stor og kan overstige avkastningen for HGP, anslått i 2011 til 141: 1**⁴. I perioden fram til 2020 har avkastningen på HGP vokst seg ytterligere større.

2. En norsk EBP-node

En norsk node for det globale EBP - **EBP-Nor** - er etablert og omfatter i dag **sju store norske universiteter - UiO, NMBU, UiA, UiB, NTNU, Uni Nord, UiT** (Boks 4). Disse har forpliktet seg gjennom et egen intensjonsavtale, signert av sine respektive rektorer, og på forskernivå er det som et første steg opprettet en arbeidsgruppe som representerer disse institusjonene. De neste stegene vil være å formalisere organisasjonen, starte det innledende vitenskapelige arbeidet (prøvetaking og igangsetting av sekvensering) og en prosess for å sikre finansiering. For prøvetaking av biologisk mangfold vil vi dra nytte av de etablerte biobankene som MarBank, Svalbard globale frøhvelv, de Naturhistoriske Museene, naturforvaltningsinstitusjoner så vel som det landsdekkende fellesskapet av forskere som er involvert i EBP-Nor.

EBP-Nor omfavner de tre hovedvisjonene til EBP (punkt 1.1) og har **fire hovedmål**:

1. Sekvensering av alle eukaryote arter i Norge, anslått til om lag 45 000⁵. Ettersom de aller fleste norske artene forekommer også andre steder, og ettersom EBP-Nor vil

³ Lewin et al. 2018. Earth BioGenome Project Sequencing life for the future of life. *PNAS* 115: 4325–4333.

⁴ Tripp & Grueber 2011. Economic Impact of the Human Genome Project. Battelle Memorial Institute. 1–58.

⁵ Elven & Sølvi 2016. Kunnskapsstatus for artsmangfoldet i Norge 2015. Utredning for Artsdatabanken 1/2016. Artsdatabanken, Norge.

være en **koordinert innsats sammen med Norden, Storbritannia og andre relevante EBP-land**, vil det faktiske antallet arter som skal sekvenseres av EBP-Nor være langt under 45 000, **sannsynligvis mellom 9 000 og 22 500** avhengig av antall deltakende EBP-land. EBP-Nor vil bli utført i tre faser. I den første fasen, **Launch**, vil høykvalitetsgenomer genereres for et mangfoldig, men begrenset antall arter (20-50). I neste fase, **Ascent**, vil vi skalere opp og sekvensere 200 til 500 arter, og i den siste **Orbit**-fasen gjør vi fullskala sekvensering av 10 000 genomer eller mer (se nedenfor for detaljer). Ascent og Orbit-fasene vil skje i tett samarbeid med de andre deltakende institusjonene / landene.

2. **Etablering av et norsk landsdekkende nettverk av samarbeidende noder**, fra universiteter til forskningsinstitutter. Dette vil være en inkluderende prosess med eneste krav at hver enkelt lab følger standardene satt av for EBP-Nor for prøvetaking, sekvensering og genom-assembly.
3. **Aktivt samarbeid med andre land for å nå de globale EBP-målene**. EBP-Nor vil delta i EBP, spille en aktiv rolle i å videreutvikle den globale strategien til EBP og vil samarbeide med andre land i deres BioGenome-prosjekter, først og fremst nabolandene i Europa, Arktis og Antarktis.
4. Gjennom EBP-målene 1, 2 og 3 vil **EBP-Nor generere merverdier gjennom genombasert kunnskap til nytte** for bioteknologi, bioprospektering, havbruk, marin ressursforvaltning, vern av biologisk mangfold, materialvitenskap, biodrivstoff, oppdagelse av nye legemidler og medisinsk behandling, som vil komme Norge som nasjon til gode.
5. EBP-Nor vil utvikle, koordinere og levere en samordnet rekke underprosjekter som vil utforske ulike design og tilnærminger, lede an i utviklingen av analysemetoder og levere et betydelig bidrag til EBPs globale mål å sekvensere alle eukaryote arter.

EBP-Nor er et forskerledet grasrot-initiativ som støttes av universitetene i Norge. I Boks 4 er institusjonene som har signert en nasjonal intensjonsavtale (høsten 2019) listet opp sammen med deres relevante kompetanse. Naturlige kandidat-institusjoner med relevant og i mange tilfeller komplementær kompetanse er også inkludert. Det er et uttalt mål å ha flest mulig av disse (og muligens flere forskningsinstitutter) om bord i 2020 (eller tidlig i 2021).

EBP-Nor vil være et inkluderende konsortium bestående av **norske forskere** (evolusjonsbiologer, genomikere, statistikere, informatikere, økologer, taksonomiske eksperter og andre), **natuurhistoriske museer**, både norske (Oslo, Bergen, Trondheim, Tromsø) og utenlandske (f.eks. Royal Botanic Gardens, Kew; Royal Botanic Garden Edinburgh; Wildlife Trust; Smithsonian Institution). Videre er det allerede etablert samarbeid med flere **internasjonale genom- og bioinformatikk-sentre** (som Sanger Institute, EMBL-EBI, Rockefeller University) og vil bli utvidet ytterligere i nær framtid (se 2.5). **En videre krets av interessenter** vil også bli involvert, inkludert prøvesamlinger (dyrehager, andre), offentlige etater, andre interessenter (naturforskere, studenter, skolebarn), kommersielle selskaper (bioproduksjon, legemiddel, teknologi) og finansieringsorganer.

EBP-Nor vil være åpen for privat finansiering og sponsing. Flere prosesser er satt i gang, og vi er for tiden i en kontinuerlig dialog med flere store private virksomheter med interesser i de marine miljøene, biologisk mangfoldsforskning, bioøkonomi / blågrønt skifte og bioprospektering (Boks 5). Vi har opplevd en stor interesse for EBP-Nor fra private selskaper (bioteknologi, farmasi, bioprodukter, biomaterialer, havbruk, bioproduksjon, marin teknologi, energi osv.) og statlige departementer, direktorater, ressursforvaltning samt forsknings- og

Boks 4. Norske institusjoner tilsluttet EBP-Nor-initiativet.

<u>Institusjoner</u>	<u>Relevant ekspertise for EBP-Nor</u> (ekspertisen er på engelsk for presisjon)
*Universitetet i Oslo (UiO)	Genome sequencing and genomics, bioinformatics, ecology and evolution, taxonomy, eukaryotic microbiology, mol. and cell biol.
*Norgens Bivitenenskapelige Universitet (NMBU)	Agri- aquaculture genomics, genome sequencing, bioinformatics, genome evolution, mol. and cell biol.
*Norges tekniske naturvitenskapelige universitet (NTNU)	Microbiology, biotechnology, systems biology, marine bioprospecting, taxonomy, DNA barcoding.
Universitetet i Agder (UiA)	Marine biology and ecology, marine genomics.
*Universitetet i Bergen (UiB)	Marine and aquaculture genomics, genome sequencing, bioinformatics, evolutionary and developmental biology, marine and terrestrial ecology, conservation biology.
*Nord Universitet(Uni Nord)	Marine biology, fish genomics, population and comparative genomics.
*UiT, Norges Arktiske Universitet (UiT)	Marine bioprospecting, marine genomics, arctic biology, fishery sciences, aquaculture.
<u>Kandidat institusjoner</u>	
Havforskningsinstituttet (HI)	Marine biology, marine genetics and genomics, fishery management, marine bioprospecting.
Nofima	Aquaculture, functional genomics, food and feed biotechnology.
NIBIO	Forestry, fungal biology, plant disease.
NINA	Conservation biology, wildlife management.
NIVA	Aquatic biology and ecology, algal collection.
SINTEF	Biotechnology, microbiology, bioprospecting.
Universitetssenteret på Svalbard (UNIS)	Arctic biology.

* De angitte institusjonene signerte høsten 2019 en bindende intensjonsavtale.

innovasjonsfinansieringsorganer (Boks 5). Vi søker å skaffe midler fra akademiske finansieringsorganer (som NFR, RFF, Nordforsk), annen statlig finansiering og privat finansiering fra industri, finans og stiftelser.

EBP-Nor vil utvikle et **akademisk EBP-forskningsmiljø utstyrt for å prosessere, analysere og presentere de genererte dataene, som samlet sett vil være et grunnlag for langsiktig utnyttelse av disse unike genom- og metadataressursene**. Dette inkluderer opprettelse av dedikerte kurs for opplæring av PhD-studenter, postdocs og forskere. Kursing vil også bli gjort ved hjelp av det globale EBP nettverket.

EPB-Nor er tenkt å løpe over en periode på ca 10 år, med arbeidet strukturert i tre faser:

- **Fase 1: «Launch»** («proof of concept») (1-2 år): Sekvensering av genomene til 20–50 arter, med fokus på arter av spesiell interesse for Norge, for eksempel «ikoniske» arter valgt i samspill med det interesserte publikum, for eksempel industri, finansieringsorganer og skoleklasser. Denne innledende fasen er ment for etablering av ekspertise og analyse-pipelines, for konsolidering av EBP-Nor for å identifisere og fordele oppgaver i henhold til kompetanse og infrastruktur nasjonalt, for å utvikle samarbeid mellom EBP-Nor og EBP, og for å tjene som en demonstrasjon til finansieringsorganer på at EBP-Nor vil levere også i de neste to fasene. Dette stadiet vil omfatte prøvetaking av prøver, biobanking (inkludert innsamling / registrering av metadata), sekvensering, analyse og kuratering av sekvensdata (annotation osv.), datalagring og offentlig tilgjengeliggjøring av dataene.
- **Fase 2: «Ascent»** (oppskalering) (2 år): Sekvensering av genomene til 200–500 arter som benytter pipelines etablert i fase 1. Dette trinnet vil omfatte tettere sampling av prøver, etablering av biobanker og oppskalering av sekvensering, sekvensanalyser, lagrings og lenking av sekvensdata og metadata. Denne store nasjonale dugnaden vil

Boks 5: Mulige interessenter *

Industri:

- **Pharma:** (eks. Roche, Bayer, GlacoSmithKline, AstraZeneca, Novo Nordisk, Lundbeck)
- **Bioteke:** (Norske selskaper; eks. ArcticZymes, PCI Biotech; store intern. Eks. NovoZymes)
- **Kjemi, biomaterialer:** (eks. Borregaard)
- **Bioproduksjon:** Skogbruk, cellulose og papir (e.g. Norske Skog, Nordskog, Norges Skogeierforbund, Borregaard); Akvakultur (eks. Marine Harvest, AquaGen, Pharmac, Skretting, EWOS); Fiskeri/marint (eks. Marine Harvest, Aker Biomarine)
- **Energi:** (eks. Equinor, ABB, Statkraft)
- **Miljø:** (eks. REV Ocean)
- **Finans, shipping, forsikring:** (eks. DNB, Nordea, Storbrand etc)

Private fond:

- Eks. FHF – Norwegian Seafood Research Fund, Olav Thon Stiftelsen, Kavli Trust, The Kavli Foundation, Trond Mohn Foundation (Bergen), The Nansen Foundation

Miljøorganisasjoner:

- e.g. Zero, WWF, Bellona, Naturvernforbundet, Sabima, Natur og Ungdom

Statlige organer (ministries, directorates, resource management etc.):

- **Departementer:** Klima og Miljø, Forskning og utdanning, Landbruk og mat, Handel, Industri og fiskeri, Helse og omsorg, Kommunal- og modernisering (ICT policy), Olje og energi
- **Direktorat:** Miljødirektoratet, Fiskeridirektoratet

Forskning og innovasjon:

- Forskningsrådet, Innovasjon Norge, Kreftforeningen, Oslo Cancer Cluster, Life Science Cluster, RRF – Regional Research Fund, Technology Transfer Offices (TTOs), Nordforsk

Relevante prosjekter:

- Digital Life Norway (DLN), Elixir Norway incl. BioMedData, Arven etter Nansen (The Nansen Legacy), EMBRC-Eric, Oslofjord-Skagerak initiativet (SKO), Det globale frøhvelvet på Svalbard, Norwegian Barcode of Life (NorBOL), GBIF Norge

* Dette er på ingen måte en fullstendig oversikt over mulige interessenter. Vi har foreløpig ikke vært i kontakt med alle – men dialog har blitt etablert med enkelte av dem (både industri, finansiering og statlige organer).

bli etablert i tett koordinering med EBP-initiativ i nordiske og andre relevante land, spesielt med tanke på utvalg av arter for sekvensering. Et mindre sett med arter vil bli gjenstand for populasjonsstudier.

- **Fase 3: «Orbit»** (fullskala produksjon) (6-7 år): Genomsekvensering av de gjenværende flere tusen artene, fra alle typer økosystemer, [fylogenetisk over livets tre]. Et utvalg komplette økosystemer vil bli studert spesielt grundig. Eksempler på slike kan være Svalbard, Oslofjord / Skagerrak-regionen, Vestlandets kyst-økosystemer, Lofoten, fjell-økosystemer (f.eks. Hardangervidda, Jotunheimen). Denne fasen vil innebære enda tettere samarbeid på nordisk og europeisk nivå, med EBP på globalt nivå, samt med land som Storbritannia, Canada, og USA. Datatilgjengelighet vil sikres gjennom nasjonale, kuraterte biodiversitetsbiobanker og åpen tilgang til internasjonale DNA-sekvensdatabaser.

2.1 Spesielle konkurransefortrinn for Norge

I internasjonal sammenheng har Norge helt spesielle konkurransefortrinn innen **marine vitenskaper** (marine økosystemer, fiskeri og havbruk), **høyarktiske økosystemer** (inkludert Svalbard) og **fjell- og fjordøkosystemer**. Vi har en sterk posisjon internasjonalt innen marin

genomikk (eksemplifisert ved sekvensering av genomene til atlantisk torsk og atlantisk laks) og i komparativ og evolusjonær genomikk. Det er verdt å merke seg at Norge har satt i gang flere store og viktige havforskningsinitiativ med potensielle sterke synergier mot EBP-Nor - dette inkluderer The Nansen Legacy, Oslofjord-Skagerrak-initiativet, Solberg-regjeringens Havsatsing, EMBRC-Eric og det privatfinansierte REV Ocean (se Boks 5). Vi har også en solid forskningssektor innen havbruk og marin forskning, inkludert Institute of Marine Research (IMR), Nofima, SINTEF og Norwegian Institute for Water Research (NIVA) (se Boks 4). I tillegg kommer det nasjonale senteret Digital Life Norway (DLN) og plattformen Elixir Norge samt lokale bioinformatikk-enhetene (f.eks. Center for Bioinformatics, UiO og Computational Biology Unit, UiB). Videre har vi kompetente forskningsmiljø for biologisk mangfold ved Norsk institutt for naturforskning (NINA), Direktoratet for naturforvaltning (DN), Norsk institutt for bioøkonomi (NIBIO) og ved de Naturhistoriske museene ved våre store universiteter (UiO, UiB, NTNU, UiT), som alle representerer spesielle konkurransefortrinn.

2.2. Merverdien av EBP-Nor-initiativet

Merverdien av EBP-Nor-initiativet kan struktureres i tre vide kategorier som reflekterer de tre viktigste visjonene til EBP.

Fordeler for samfunn og velferd, gjennom økosystemtjenester (dvs. måter økosystemer bidrar til samfunnet og menneskets velferd) og biologiske egenskaper. Det ligger et enormt uutnyttet potensiale i avanserte analyser av genomer, ved bruk av f.eks. maskinlæring (dvs. trekke ut mønstre fra store datasett), for genetiske ressurser og for syntetisk biologi (dvs. bruk av naturens biologiske funksjoner og prosesser som mal for syntetiske produkter), og for genomisk informert styring av naturressurser, f.eks. innen fiskeriene. EBP-Nor vil muliggjøre **funn av nye medisinske ressurser** for helse, inkludert **pandemikontroll (vaksineutvikling)**; identifikasjon av **ubrukt genetisk variasjon, eller nye arter, for forbedring av jordbruk og havbruk** (f.eks. utbytte, sykdomsresistens) - å finne **nye arter for fiskeri og havbruk** er allerede et prioritert mål for Solberg-regjeringens Havstrategi⁶; oppdagelse av **nye biomaterialer, nye energikilder og biokjemiske funksjoner og bruksområder**; forbedring av **miljøkvalitet** (jord, luft og vann). EBP-Nor vil tiltrekke seg **aktører innen bioteknologi, farmasi, genomikk og akvakultur**, enten som samarbeidspartnere (innovasjonspartnere), som finansieringskilde eller begge deler. Den pågående omstillingen fra oljebasert til blågrønn økonomi utgjør en gylden anledning for selskaper innen energi- eller transportsektoren til å delta i bærekraftige og framtidsrettede prosjekter (se Boks 5).

Vern av biologisk mangfold. EBP-Nor vil gjøre det mulig å utvikle mer effektive, **evidensbaserte planer for bevaring, vern og regenerering av biologisk mangfold** på nasjonalt nivå. Dette vil oppnås gjennom økt forståelse av hvilken rolle klimaendringene spiller for biologisk mangfold, hvordan menneskelige aktiviteter (forurensning, habitatinnngrep osv.) og invasive arter påvirker det norske biologiske mangfoldet, ved å utvikle evidensbaserte bevaringsplaner for sjeldne og truede arter, samt etablering av genomiske ressurser for å gjenopprette ødelagte eller utarmede økosystemer. EBP-Nor vil opptre synergistisk med eksisterende taksonomiske initiativer og styrke samarbeidet mellom molekylærbiologer og taksonomer.

Vitenskapelig verdi. EBP-Nor vil hjelpe oss å **fornye og styrke vår forståelse av biologi generelt**, og spesielt norsk biologisk mangfold, artenes tilpasninger, og økosystemenes

⁶ Nærings- og fiskeridepartementet 2019. Blå muligheter – Regjeringens oppdaterte havstrategi. 1–50.

sammensetning og funksjoner. Norge består nesten utelukkende av arter som har innvandret siden siste istid, i løpet av de siste 10 000 årene. **Dette setter EBP-Nor i en unik posisjon til å forstå, ved komparativ-genomiske tilnærminger, artsdannelse som prosess, og hvordan arter reagerer på klimatiske og andre miljøendringer, spesielt i lys av de raske klimaendringene ved høyere breddegrader.** Denne kunnskapen har direkte relevans for (og parallell til) dynamikken i **spredning og kontroll av fremmede arter, inkludert skadedyr, sykdommer og pandemier.** Videre vil EBP-Nor **drive utviklingen av nye metoder, teknikker og kompetanse innen gryende forskningsfelt (f.eks. genomikk, bioinformatikk, maskinlæring, systembiologi).** Et konkret resultat fra EBP-Nor vil være offentlig tilgjengelige databaser (sekvenser, biobank, metadata) som vil gi næring til framtidig forskning og innovasjon.

2.3. Avkastning fra investeringen

Det koordinerte EBP-initiativet vil fundamentalt forandre vår forståelse av livet på Jorda, som vi er avhengig av. Av den grunn forventes avkastningen av investeringen i EBP-Nor, som er et EBP-tilknyttet initiativ, å være svært høy. Nøyaktig hvor stor avkastningen vil bli er nødvendigvis vanskelig å tallfeste fordi resultatene ikke bare vil påvirke vitenskapen, men også endre hvordan vi i framtida vil verne og utnytte biologisk mangfold til fordel for samfunn og velferd (jf. de tre EBP-visjonene).

Et referansegеном er i seg selv et resultat av milliarder av år med evolusjonær finjustering og utgjør en enestående ressurs for samfunnsmessig og kommersiell innovasjon. Imidlertid går omfanget og effekten av EBP langt utover bare å generere genomiske DNA-sekvenser: EBP (og EBP-Nor) vil gi grunnlag for videre forskningsprosjekter som bruker genominformasjon eksperimentelt, og for en langt mer effektiv genomisk og biologisk utforskning av individer, populasjoner og komparative arts-studier – som vil ha dyp innvirkning på vitenskap, innovasjon og samfunn. En viktig forpliktelse for EBP-Nor er derfor å legge til rette for ledsagende prosjekter som belyser spesifikke spørsmål av grunnleggende og anvendt natur ved hjelp av genominformasjonen generert av EBP-Nor og andre EBP-partnere.

Det er naturlig å sammenligne EBP med **Human Genome Project (HGP)**, det internasjonale samarbeidet for å sekvensere det menneskelige genomet. For HGP er **avkastningen på investeringen estimert til 141:1, bare for USA**, for de første sju årene etter prosjektets slutt (2003-2010). I 2020 vil et estimat være en tidobling av 2010-tallet basert på utviklingen av bioteknologi, farmasi og genomikkindustrien⁷. Gitt at EBP vil sekvensere 1,5 millioner arter for en estimert kostnad tilsvarende HGP (2018 USD)⁸, er et konservativt estimat en **avkastning på investeringen for EBP-Nor ti ganger så mye som HGP** (per 2010), dvs. 1400:1, i løpet av de to første tiårene etter prosjektets slutt.

I praksis forventes det at innovasjoner og funn fra noen få norske arter / genomer alene kan gi avkastning til samfunnet som langt overgår investeringen.

Et spesielt relevant eksempel er ciklosporin (alternativ staving ciclosporin, cyclosporine), et immunhemmende legemiddel som brukes særlig ved organtransplantasjon for å redusere risikoen for organavstøtning. Ciclosporin ble isolert i 1971 fra soppen *Tolypocladium inflatum*, samlet på Hardangervidda i Norge, og kom i medisinsk bruk i 1983. Ciclosporin-preparater (markedsført av Novartis, Abbot, Merck og flere) hadde i 1997 en **markedsstørrelse på 1,2 milliarder dollar** og har tidoblet seg siden den gang (også drevet av behandling av psoriasis,

⁷ Lewin et al. 2018. Earth BioGenome Project Sequencing life for the future of life. PNAS 115: 4325–4333.

revmatoid artritt, Chrons sykdom, m.m.) - et marked på mer enn 10 milliarder dollar! Ciclosporin var i 2017 det 248. mest foreskrevne legemiddelet i USA. Verdens helseorganisasjon anser ciklosporin som blant de sikreste og mest effektive medisiner som er nødvendige i et helsesystem⁸. Ciclosporin er et etablert (og gammelt) eksempel og illustrerer tida det kan ta for medisiner å nå sitt fulle potensial. For tiden har flere bioteknologiselskaper i Norge utviklet eller er i ferd med å utvikle enzymer, forbindelser, medikamenter og biomaterialer basert på landets biologiske mangfold (noen eksempler: kuldetilpassede enzymer, redoksensymer for depolymerisering av cellulose, flerumettede fettsyrer, antimikrobielle forbindelser og legemidler mot kreft). **EBP-Nor vil gjøre det mulig for Norge å styrke denne typen innovasjon og også gi bedre kontroll over økonomisk utnyttelse av nye legemidler, forbindelser og oppfinnelser basert på data fra Norges biologiske mangfold.**

2.4. EBP-Nor - teknologisk plattform, ekspertise og nasjonale synergier

EBP-Nor er et grasrotinitiativ. Det vil være åpent for alle norske forskningsmiljøer som ønsker å bidra. Dette innebærer at alle medvirkende laboratorier må oppfylle de samme høye teknologistandardene - besluttet av EBP og EBP-Nor.

Genomikk: De sterkeste **genomikkmiljøene i Norge er knyttet til de store universitetene og universitetssykehusene.** I dag er det ganske stor sekvenseringskapasitet ved **UiO og OUS** (inkludert short read-maskiner med høy kapasitet og long read-teknologi (PacBio)). I tillegg er det sekvenseringenheter med betydelig erfaring og sekvenseringskapasitet ved **UiB, NTNU, NMBU, Uni Nord og UiT.** Med noen instrumentelle tillegg og økt automatisering vil sekvenseringskapasiteten til Norge være i stand til å håndtere de innledende fasene (1 og 2) av EBP-Nor. De nevnte institusjonene vil, sammen med tilleggsinstitusjoner og forskningsinstitutter (som UiA, UNIS, IMR, Nofima, NINA, NIVA, NIBIO), utgjøre ryggraden i EBP-Nors forsknings- og teknologiplattform.

Biobanker for biodiversitet: EBP-Nor vil nødvendiggjøre etablering av kuraterte biologisk mangfold-biobanker for arkivering av prøver, belegg (inkludert typematerialer) og lagring av forskjellige typer biomaterialer (f.eks. vev, kulturer, miljøprøver, frø) for framtidig analyse, samt lån. Prøver som representerer populasjonsmateriale for utvalgte arter vil også bli inkludert. Som et viktig punkt vil metadata som beskriver prøver, sampler etc. være avgjørende for forståelsen av genomdataene. Disse biobankene vil bli etablert og kuratert i samarbeid med de eksisterende **Naturhistoriske museene i Oslo / Bergen / Trondheim / Tromsø, MarBank (Tromsø) og med Svalbard Frøhvelv.** Prøvetaking og lagring av biomaterialer vil representere en betydelig kostnad (sluttinnsats). Biobanking vil kreve tilsettelse av dedikerte kuratorstillinger, men vi vil også dra nytte av de nevnte eksisterende samlingene og deres personell.

Bioinformatikk, beregningsorientert biologi, statistikk og datalagring: Kompetanse og tilstrekkelig kapasitet innen bioinformatikk vil være nøklene til implementering av EBP-Nor. Tette samarbeid med Elixir-Norge og andre bioinformatikkmiljøer - f.eks. **Center for Bioinformatics (CBI), UiO; Computational Biology Unit (CBU), UiB; UiT Machine Learning Group (UiT)** og nasjonale beregningsressurser (superdataressurser / **UNINETT-Sigma2, Norstore** etc.) - vil være avgjørende. Videre ser vi det som strategisk fordelaktig å etablere en vitenskapelig og organisatorisk tilknytning til den **nasjonale satsingen på beregnings-**

⁸ World Health Organization 2019. World Health Organization model list of essential medicines.

bioteknologi, Digital Life Norway (DLN). DLN har allerede etablert en nasjonal plattform for beregningsintensive bioteknologiske aktiviteter, og har sterk innovasjonsfremmende støtte, og representerer et nasjonalt nettverk med forskningsgrupper og overlappende prosjekter med forskere involvert i EBP-Nor. Endelig er det behov for å bygge opp datalagringskapasitet for (og lette tilgangen til) dataene som vil bli generert.

2.5 Internasjonalt samarbeid og synergier

I kraft av å være en EBP-tilknyttet node blir EBP-Nor en integrert del av EBP-nettverket. Dette innebærer at **EBP-Nor er et av de avgjørende enhetene i det internasjonale nettverket**, og kan foreslå og stemme over retningslinjer, tilnærminger og arter som skal inkluderes (når og av hvilket land / institusjon). Viktigst av alt er at vi vil ha en stemme hvis innvirkning vil avhenge av styrken til norsk finansiering og vitenskapelig bidrag til EBP-samfunnet. EBP finansierer ikke prosjekter (de enkelte land, stater eller institusjoner gjør det), men gir et sett retningslinjer (et bevegelig mål) for genomstandarder, koordinerer hvilke arter som skal sekvenseres av hvilket tilknyttet prosjekt, og er plattformen for internasjonal kommunikasjon og samarbeid. Fra et nordisk samarbeidssynspunkt er det grunnleggende at EBP-Nor allerede har innledet samarbeid med det svenske og danske EBP-initiativet på henholdsvis Uppsala / Stockholm og København/Naturhistorisk museum. Vi søker å etablere samarbeid med også finske og islandske institusjoner. **Målet er å samle de nordiske landene til felles innsats**; dette vil også gi styrke til de nordiske allierte i en EBP-setting (dvs. redusere investeringene for hver, men med samme investeringsavkastning). I en større geografisk skala er EBP-Nor allerede en samarbeidspartner med Storbritannia gjennom Sanger Institute / Darwin Three of Life Project (UK) og amerikanske institusjoner gjennom Vertebrate Genome Project (Rockefeller University) og EBP-US (UCL-Davis). Vi vil søke å få til samarbeid med kanadiske universiteter samt annen relevant europeisk forskning (Tyskland er en førstekandidat). Disse koordinerte handlingene med hensyn til valg av art for sekvensering vil være absolutt nødvendig for gjennomføringen av EBP-Nor.

2.6. Offentlig engasjement

I kraft av å være en EBP-node vil EBP-Nor aktivt gi det interesserte publikum, inkludert industri og finansieringsorganer, åpen tilgang til alle sekvenserte genomer, inkludert genomene sekvensert av EBP-Nor. Spesifikt vil vi **etablere brukervennlige og pedagogiske nettsteder som beskriver de forskjellige artene, deres habitater, økosystemer og deres genomressurser beregnet på det interesserte publikum**. Dette representerer popularisert vitenskap produsert i nært samarbeid med de Naturhistoriske museene og andre partnere. Vi planlegger å ha **tematiske events som dekker hav/marint, ferskvann, fjell- og arktiske økosystemer og fjord-økosystemer (land og akvatisk)**. Utstillinger ved **Naturhistoriske museer** og andre relevante lokasjoner vil også bli gjennomført. For å nå ut til det generelle forsknings- og innovasjonssamfunnet, inkludert industri, er det nødvendig med utvikling av **lett tilgjengelige, effektivt søkbare og kontinuerlig oppdaterte databaser**. Dette vil være viktig for suksessen til EBP-Nor og vil kreve øremerkede midler.