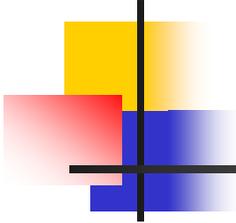


基因改造食品之管理與法規

朱文深

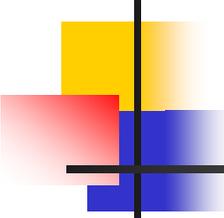
食品工業發展研究所

103.11.08



基因改造食品之管理與法規

- 基因改造生物之發展現況
- 我國基因改造生物之管理
- 我國基因改造食品之管理
- 基因改造食品之安全評估
- 基因改造食品之標示與監測



基因改造生物

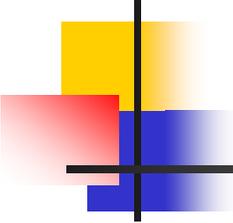
(genetically modified organisms, GMO)

■ 基因改造生物

- 係指基因遺傳物質被改變的生物，其基因改變的方式係透過**基因技術**，而非以自然增殖及/或自然重組的方式產生。

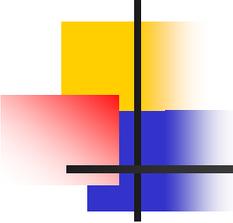
■ 基因技術

- 基因重組技術
- 顯微注射法、巨量注射法、微膠囊法
- 細胞融合或雜交技術(不同科物種)
- 不包括體外受精、接合作用、傳導作用、轉形作用、多倍體誘發、突變、同科物種之細胞融合



基因改造食品

- 基因改造食品係指以基因改造生物所製造、加工、調配之食品。
- 基因改造食品之種類
 - 基因改造微生物
 - 基因改造作物
 - 基因改造動物



基因改造微生物及其產物

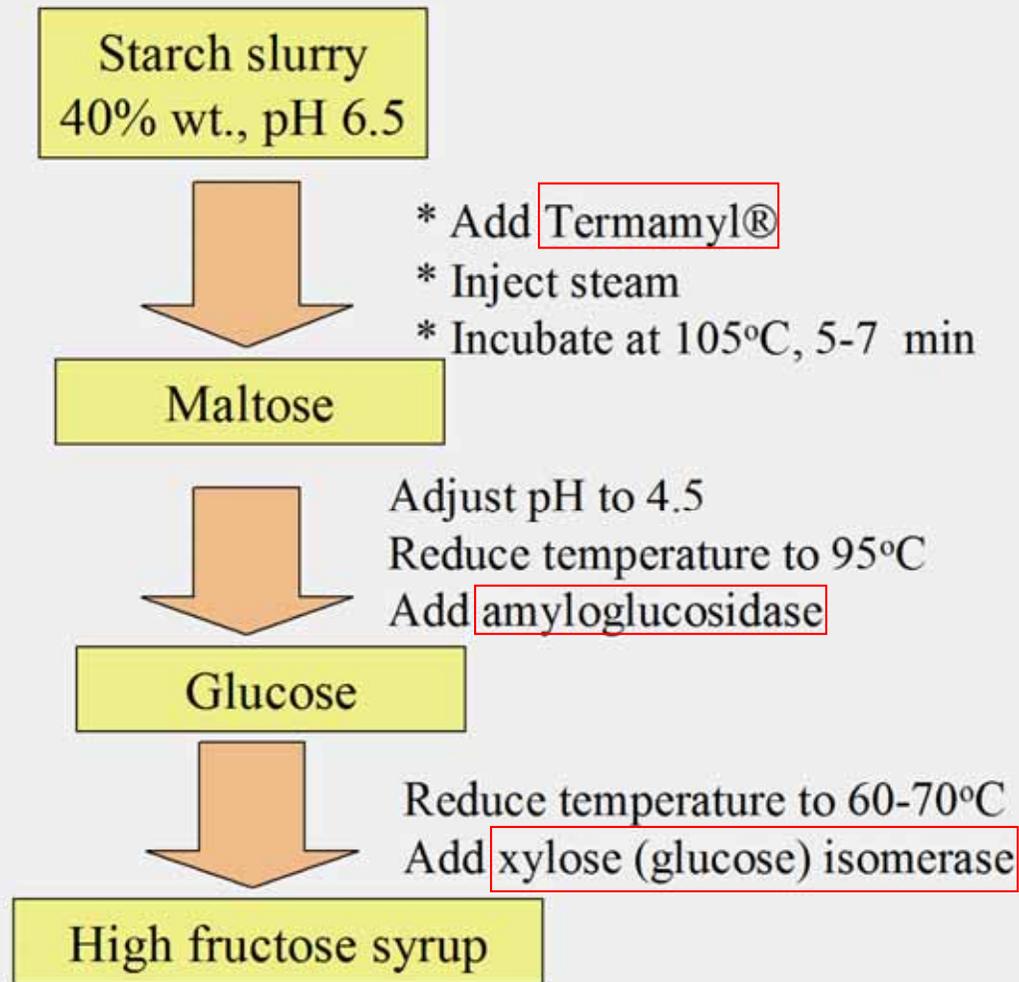
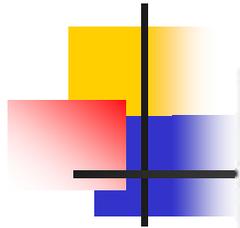
■ 基因改造微生物

- 發酵菌元-基因改造微生物食品
- 生物農藥
- 生物肥料
- 檢測試劑

■ 基因改造微生物之產物

- 食品用酵素
- 胺基酸、維生素、食品甜味劑等

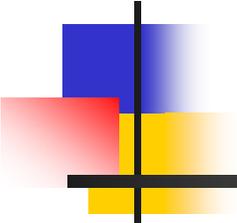
食品工業用酵素--高果糖糖漿製程



(<http://www.biotechnology.uwc.ac.za>)

基因改造微生物食品-發酵菌元

Strain	Company or University	Trait	Consent
Baker's yeast (<i>S. cerevisiae</i>)	Gist Brocades	Fast CO ₂ production for dough fermentation	03/1990 UK
Brewer's yeast (<i>S. cerevisiae</i>)	BRF International	Digest starch and dextrin	02/1994 UK
Sake yeast (<i>S. cerevisiae</i>)	Yamaguchi University	Overproduction of ethyl caproate	2001 Japan
<i>Lactococcus lactis</i> supsp. <i>lactis</i>	Chr. Hansen A/S	Overproduction of diacetyl	2002 USA
Wine yeast (<i>S. cerevisiae</i> ML01)	Fist Venture Technologies Corporation	Malolactic fermentation to remove malic acid from wines	01/06/2003 USA 2006 Canada
Wine yeast (<i>S. cerevisiae</i> ECMo01)	Fist Venture Technologies Corporation	Urea-degradation to reduce ethyl carbamate formation	06/30/2006 USA 10/06/2006 Canada
Wine yeast (<i>S. cerevisiae</i> P1Y0)	Phytterra Yeast, Inc.	Reduce H ₂ S in fermented foods and beverages	08/09/2010 USA



基因改造作物

大量生產販售之基因改造作物

■ 黃豆、玉米、油菜、棉花

■ 2013年之種植面積已達1.75億公頃



Roundup Ready® soybean, Argentina



White Bt maize, South Africa



Herbicide tolerant canola in Canada



Bt cotton in China

GM作物 - 四大生產作物

Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2013:
By Crop (Million Hectares, Million Acres)



M Acres



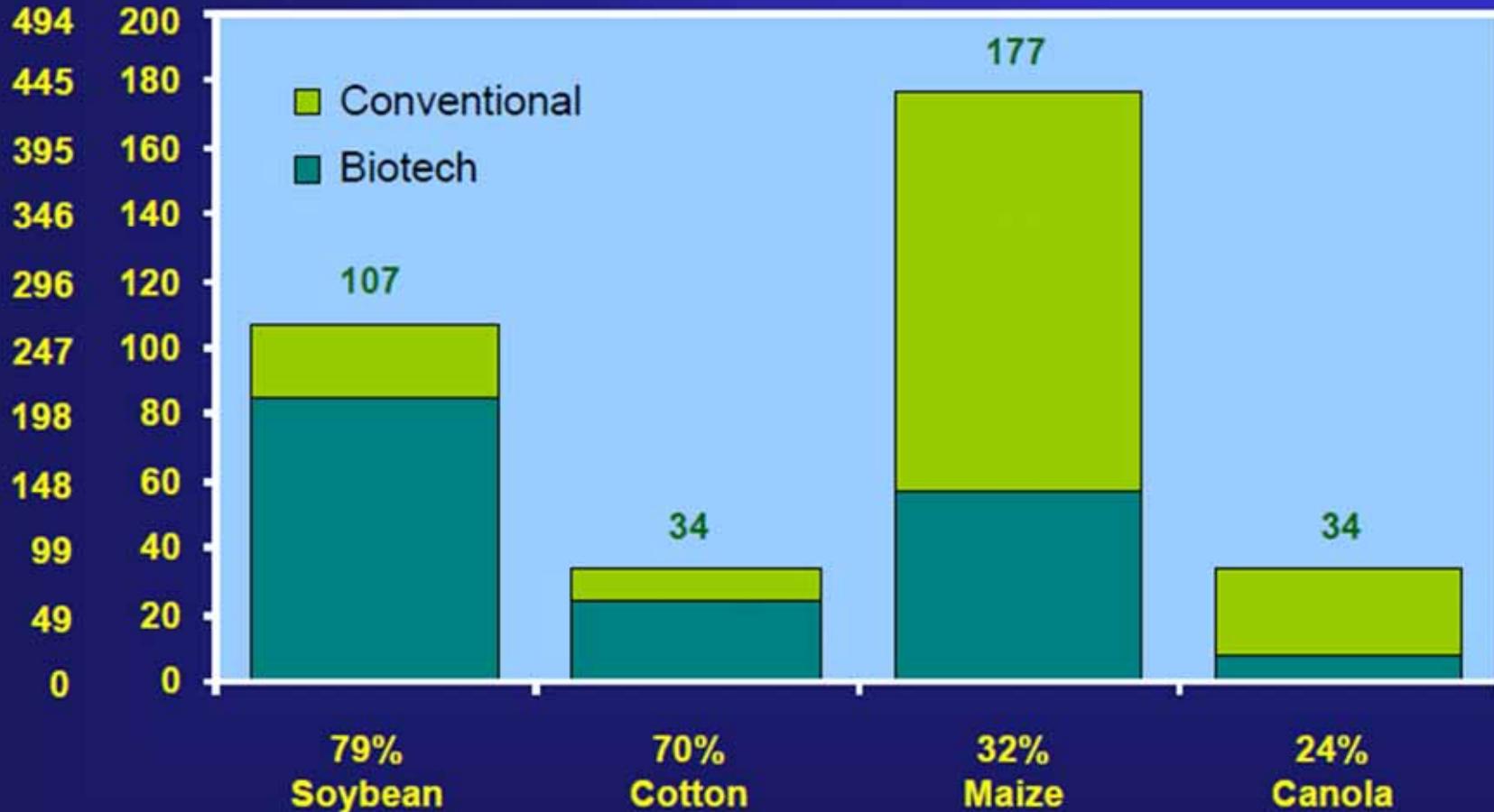
-- 黃豆
-- 玉米
-- 棉花
-- 油菜

(百萬公頃)

Source: Clive James, 2013

79%之全球黃豆種植面積為基因改造

M Acres



Source: Clive James, 2013

Adoption of GE crop varieties in the United States, 1996–2013

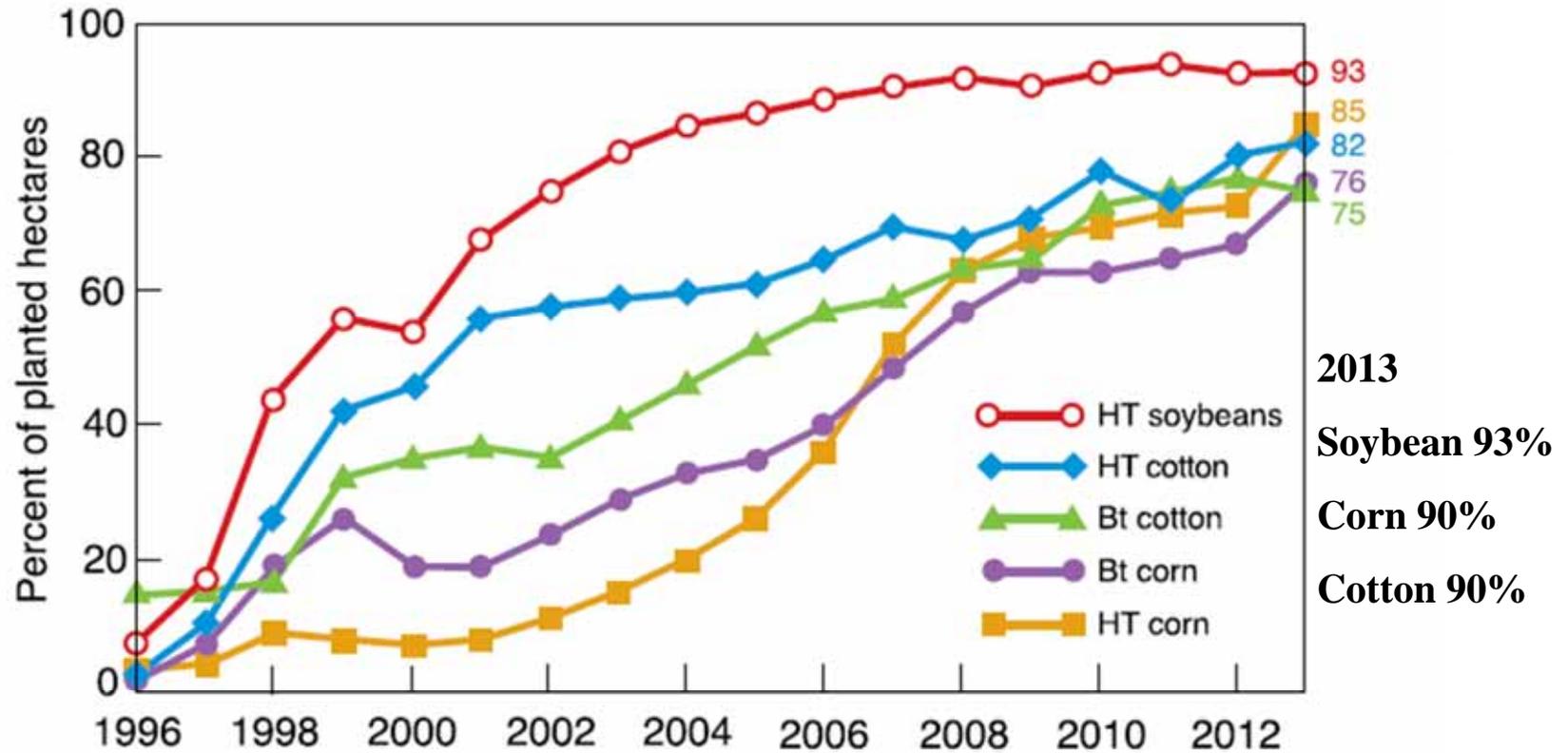
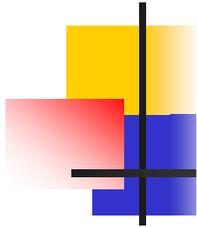
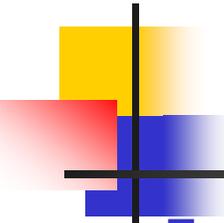
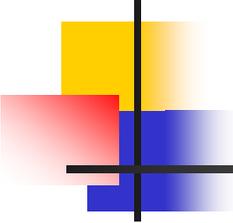


Figure 1. Adoption of GE crop varieties in the United States, 1996–2013 (HT = herbicide-tolerant; Bt = *Bacillus thuringiensis*). Data for each crop category include varieties with both HT and Bt (stacked) traits. Sources: USDA–Economic Research Service using data from Fernandez-Cornejo and McBride (2002) for the years 1996–1999; USDA–National Agricultural Statistics Service, June Agricultural Survey for the years 2000–2013. (Figure adapted from USDA–ERS [2013a].)



基因改造作物 – 六大生產國家(2013)

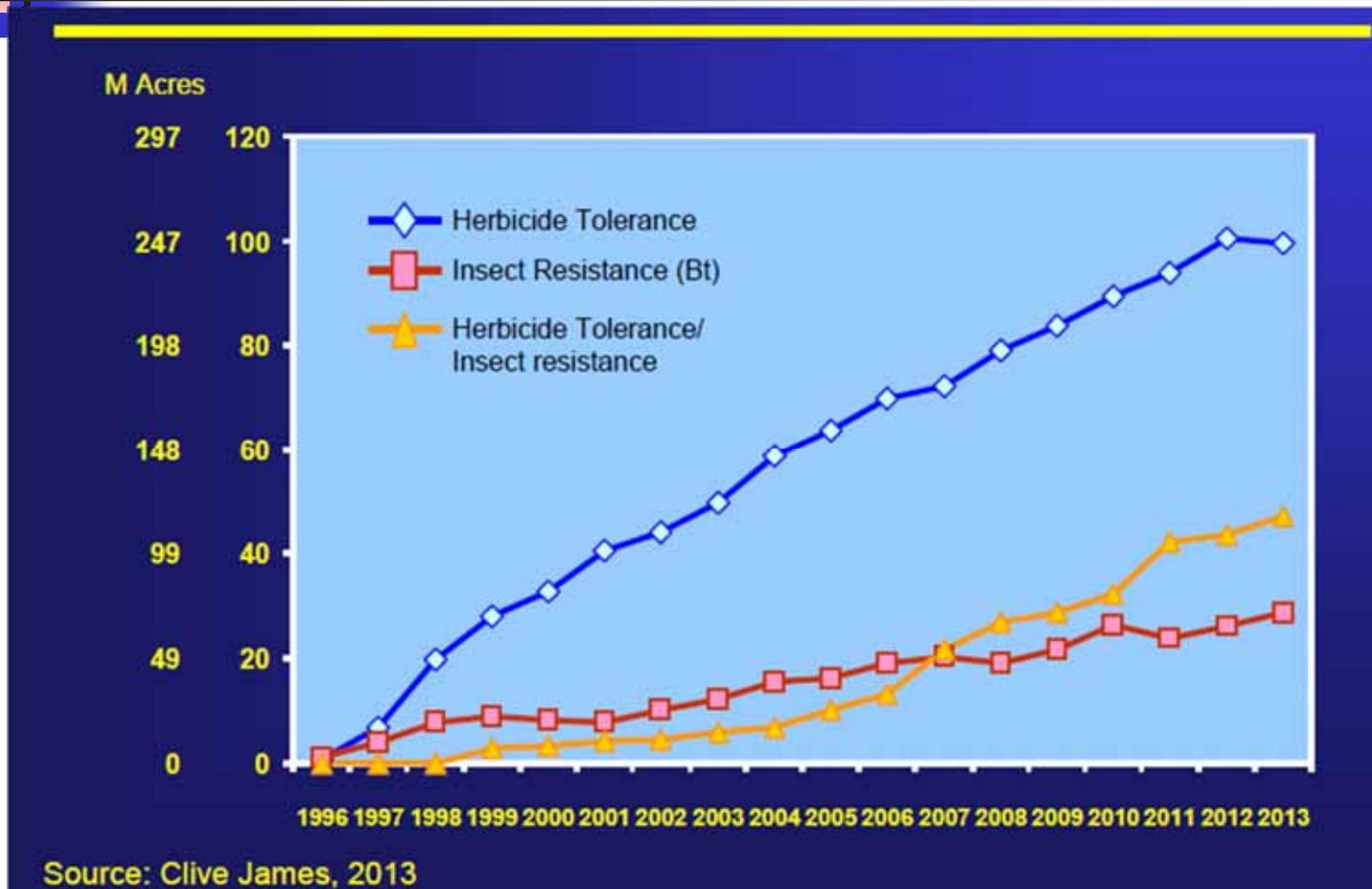
- 美國 – 7010 萬公頃 (玉米、黃豆、棉花、油菜、甜菜 95%、紫苜蓿、木瓜、南瓜、馬鈴薯)
- 巴西 – 4030 萬公頃 (黃豆、玉米、棉花)
- 阿根廷 – 2440 萬公頃 (黃豆、玉米、棉花)
- 印度 – 1100 萬公頃 (棉花)
- 加拿大 – 1080 萬公頃 (油菜、玉米、黃豆、甜菜)
- 大陸 – 420 萬公頃 (棉花、木瓜、番茄、甜椒)



基因改造植物食品

- 第一代：組成分不變，對環境耐性改變，如抗蟲玉米、耐除草劑黃豆、抗旱玉米
- 第二代：組成分改變，如黃金米、高離胺酸玉米
- 第三代：醫療或工業用途，如口服疫苗、抗塵蟎過敏番茄、酵素

第一代基因改造作物 - 三大類型



耐農藥

耐農藥+抗蟲

抗蟲

耐農藥/抗蟲能力 - 第一代

Bt抗蟲
玉米

傳統
玉米



改變營養組成 – 第二代



<http://luxurygene.blogspot.tw/2009/12/golden-rice.html>

黃金米可以防治維生素A缺乏症

GENE TECHNOLOGY FOR FOODS



High Oleic Soybeans

Oleic Acid
(% Oil content)

Non-Transgenic	15%
Transgenic	84%



High Vitamin E Canola

Vitamin E
(ng/seed)

Non-Transgenic	4
Transgenic	332



High Vitamin A Rice

Provitamin A
($\mu\text{g/g}$ carotenoid)

Non-Transgenic	0
Transgenic	1.6

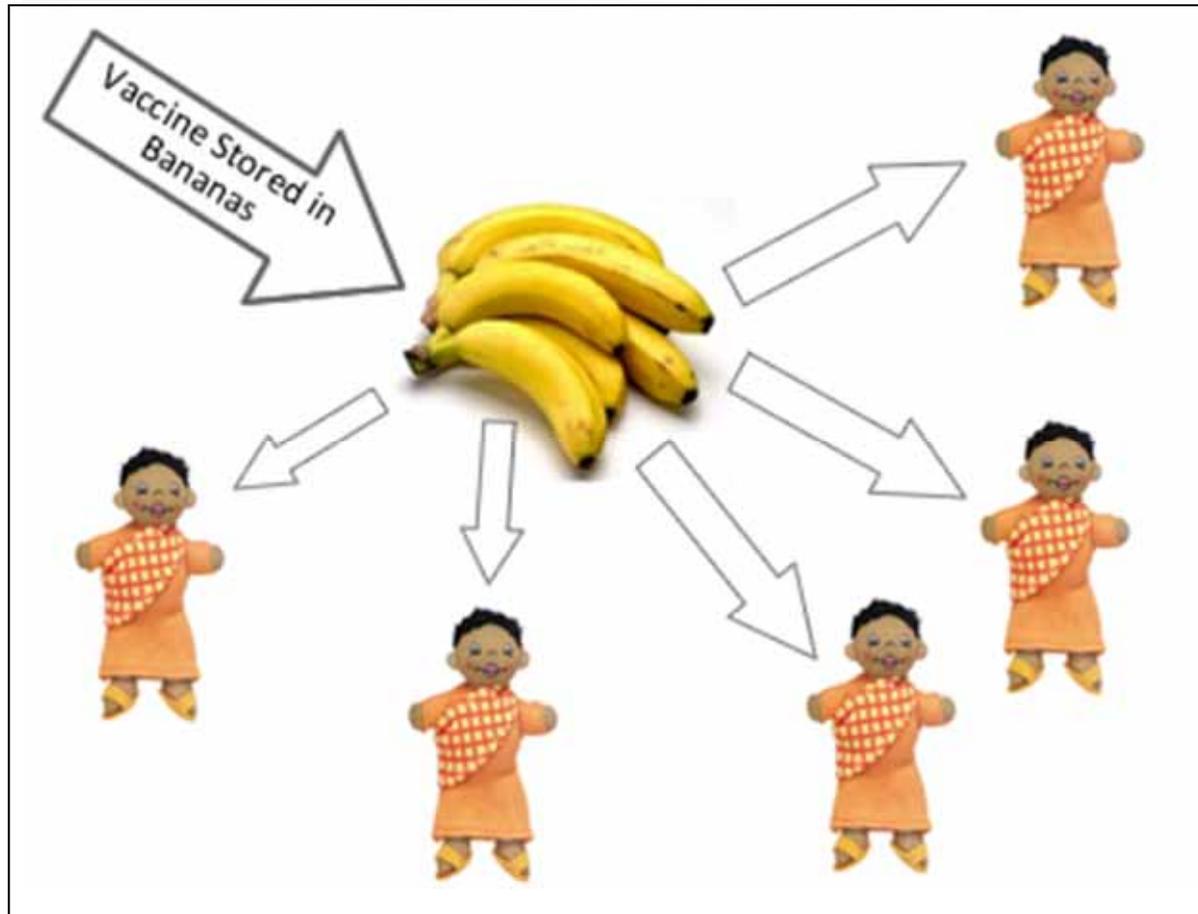


More Available Iron in Rice

Iron
(ng/grain)

Non-Transgenic	1403
Transgenic	3810

生產醫藥與工業用... - 第三代

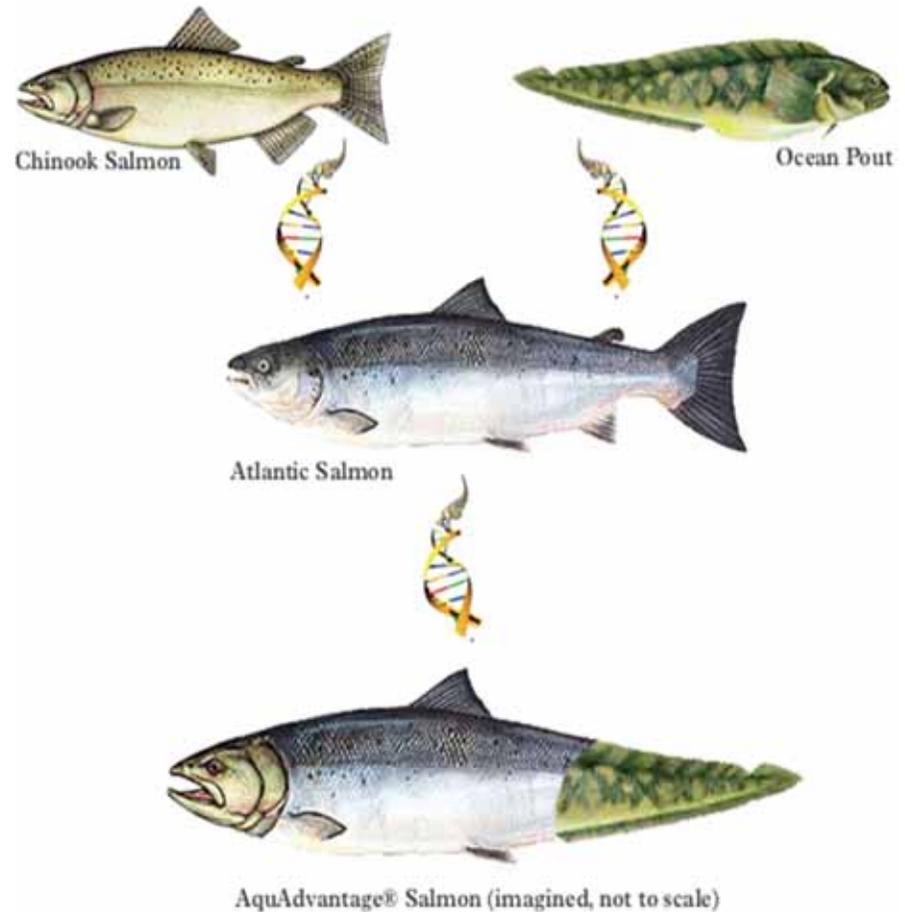


<http://library.thinkquest.org/06aug/01611/advantages-agriculture.html>

基因改造動物食品

■ 基因改造鮭魚

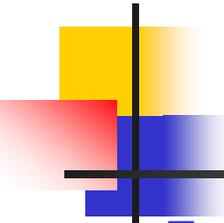
- 美國之AquaBounty Technologies公司
- 基因改造大西洋鮭 (Atlantic salmon)
 - 太平洋王鮭 (Pacific chinook) 之生長荷爾蒙基因
 - 鱈魚 (ocean pout) 抗凍蛋白之啟動子



基因改造鮭魚

HOW THEY COMPARE

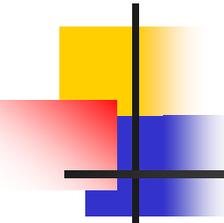




基因改造鮭魚適用美國動物新藥規範

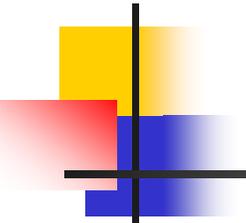
- 根據FDA於2009年1月公布的Guidance for Industry : Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs
 - 基因改造動物適用於美國聯邦食品、藥物及化妝品法(FFDCA)之**動物新藥規範**，必須進入動物新藥申請(New Animal Drug Application, NADA)，並通過審核才可上市。

(許嘉伊, 2010)₂₂



基因改造鮭魚之上市申請

- **1996年11月**向FDA申請上市
- **2010年9月3日**FDA初步分析評估認為基因改造鮭魚與傳統鮭魚無異，在**食用**上應無安全疑慮
- **2010年9月19、20日**分別召開諮詢委員會議與基因改造鮭魚食品標示公聽會，仍有異議
- **2011年6月15日**美國眾議院決議阻止FDA核准基改鮭魚上市
- FDA於**2012年12月22日**發布針對基因改造鮭魚的**環境評估**，結論是「基因改造鮭魚不會對美國的環境品質產生任何重大影響，也不太可能影響天然鮭魚總數」
- **2013年2月13日起**開放公眾評論，**4月26日**結束，**FDA尚無結論**

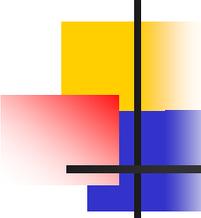


Mandatory Labeling of Genetically Engineered Fish

- **Alaska passed law in 2005**
 - **Require labeling of GE fish sold in the state**

- **The bill requires Alaska retailers to identify and label foods containing fish and shellfish, or fish and shellfish products, which have been genetically modified.**

(<http://www.organicconsumers.org/ge/alaskabill051105.cfm>)

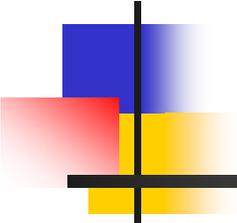


加拿大批准轉基因鮭魚魚卵商業化生產

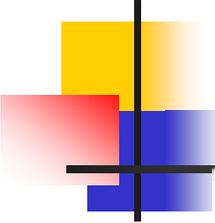
- 新浪科技訊 北京時間11月27日消息，快速生長的轉基因鮭魚魚卵生已經獲得批准，成為轉基因鮭魚通往消費者廚房的關鍵一步。……目前，美國官方機構正處在批准程序的最後階段，這將決定第一種基因改造的動物是否會出現在人們的餐桌上。

鉅亨網新聞中心 2013-11-27 12:57

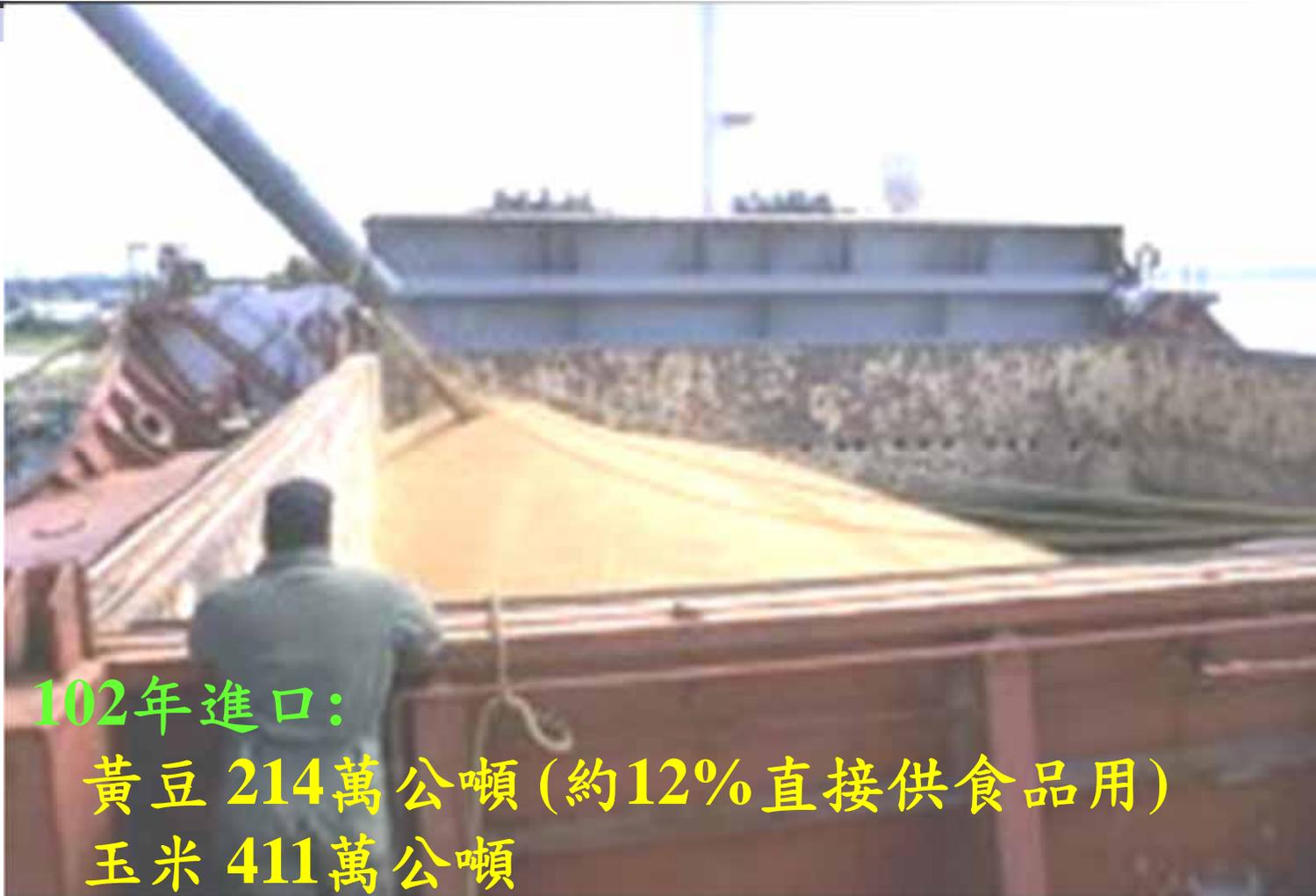
- In November 2013, **the Minister of the Environment** announced her decision to allow confined production of the GM fish eggs and fish in Canada, but approval by **Health Canada** for safe human consumption is required before the GM salmon can be sold as food. The U.S. Food and Drug Administration is also currently assessing the safety of the GM salmon.
(<http://www.naturalblaze.com/2014/03/gm-salmon-company-seeks-approval-for.html>)



台灣可見之基因改造食品



台灣是世界穀物貿易大國



台灣本土開發基因改造農產品

植物保護	<ol style="list-style-type: none">1. 抗蟲之蕃茄、馬鈴薯、青花菜、水稻2. 抗白葉枯病之水稻3. 抗黑腐病之青花菜4. 抗青枯病之蕃茄、茄子、馬鈴薯5. 抗灰黴病、果腐病之草莓6. 抗病毒之木瓜、西瓜、洋香瓜、甜瓜、蕃茄、甘藷
農產品保鮮	<ol style="list-style-type: none">1. 抑制乙烯生合成基因抗熟變之香蕉、洋香瓜、苦瓜、木瓜2. 抑制ACC(1-Aminocyclopropane-1-carboxylate) oxidase抗熟變、老化之木瓜3. 轉殖細胞分裂素合成基因延緩老化之青花菜4. 抑制老化相關基因cysteine protease SPCP3之甘藷
抗逆境能力	<ol style="list-style-type: none">1. 番茄之溫度耐受性2. 水稻之多重環境逆境耐受性、抗旱性、根部低溫耐受性3. 馬鈴薯耐寒性4. 結球白菜及青花菜之抗逆境能力

霧峰農試所田間試驗設施



台灣本土開發--基因改造木瓜

木瓜輪點病毒感染田間試驗



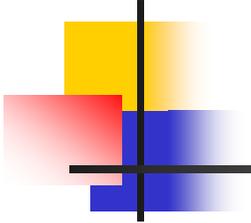
一般木瓜

抗病毒基因
改造木瓜



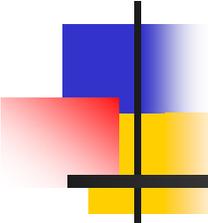
一般木瓜

抗病毒基因
改造木瓜



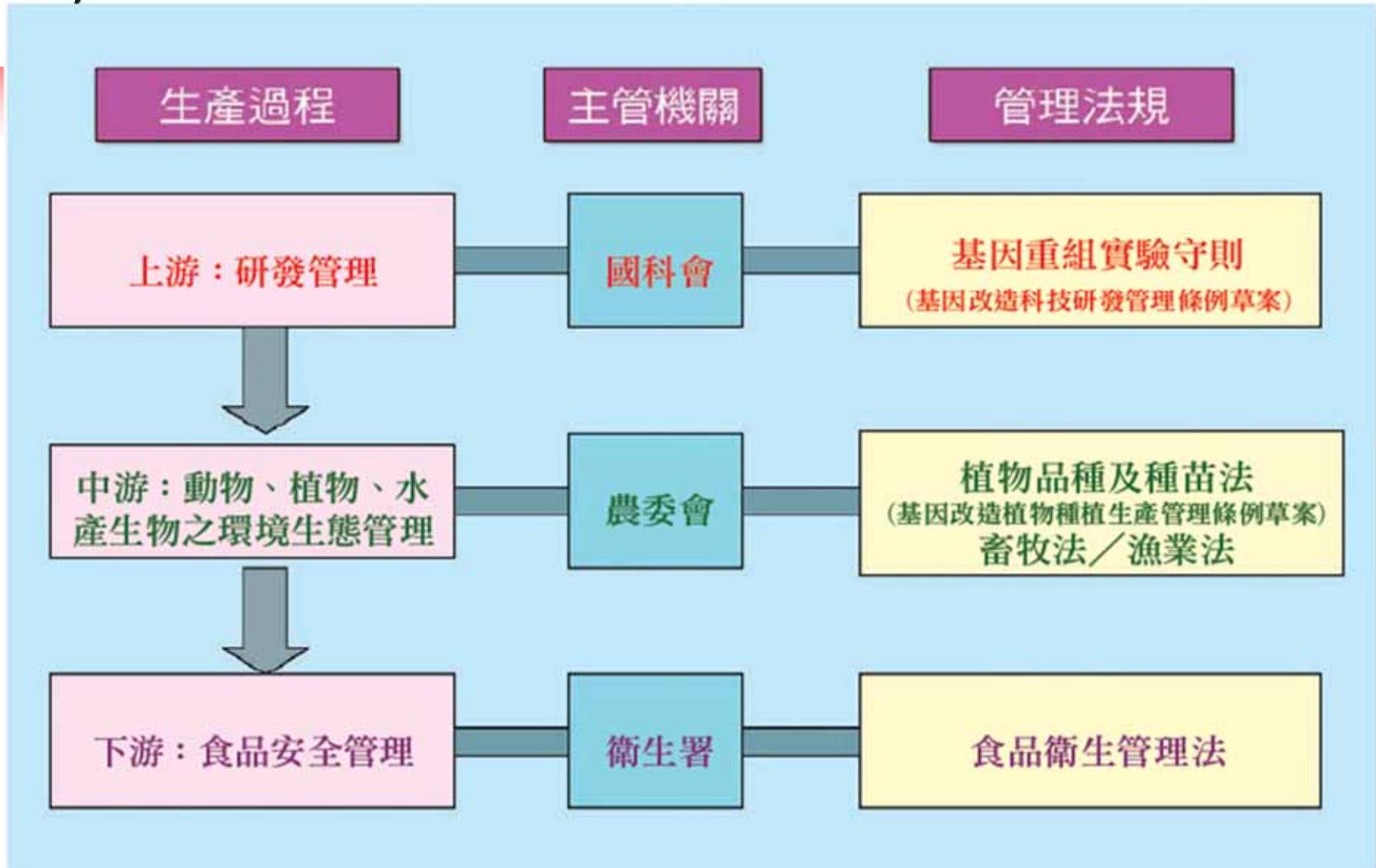
台灣本土開發基因改造動物

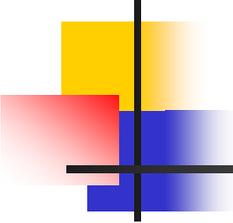
畜禽動物	<ol style="list-style-type: none">1. 攜帶纖維素分解酶與植酸酶基因之基因轉殖動物2. 抗熱緊迫基因轉殖豬3. 基因轉殖豬(生產豬乳鐵蛋白、人類凝血因子、人類壞死加速因子、生物性紅血球)4. 基因轉殖乳山羊(生產人類第八凝血因子、人類血清白蛋白、人類超氧歧化酵素)5. 抗排斥作用基因轉殖豬(帶有人類白血球表面抗原、補體活化抑制因子)
水產動物	<ol style="list-style-type: none">1. 虱目魚2. 吳郭魚3. 泥鰱、九孔及蝦類



我國基因改造生物之管理規範

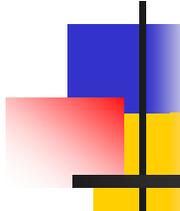
我國基因改造產品之管理模式



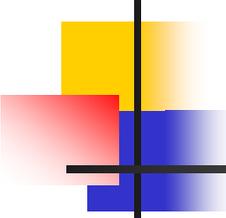


我國基因改造生物相關法規

- 基因轉殖**水產動植物**繁養殖管理規則 1000413
- 基因轉殖**水產動植物**田間試驗管理規則 980403
- 基因轉殖植物遺傳特性調查及生物安全評估原則 960822
- 修正「遺傳工程環境用藥微生物製劑開發試驗研究管理辦法」
950612 (環保署)
- 基因轉殖植物輸出入許可辦法 940707
- 基因轉殖植物田間試驗管理辦法 940629
- 基因轉殖植物之標示及包裝準則 940629
- 基因轉殖**種畜禽及種源**輸出入同意文件審核要點 940101
- 基因重組實驗守則 930630 (國科會)
- 基因轉殖**種畜禽**田間試驗及生物安全性評估管理辦法 910101
- 基因轉移植物田間試驗管理規範 870502

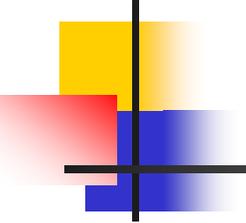


我國基因改造食品之管理規範



基因改造食品管理

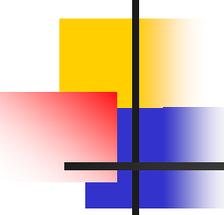
- 103年2月5日公佈修訂食品安全衛生管理法
 - 提昇基因改造食品原料的管理位階
- 明定「基因改造」的定義(第三條)
- 成立基因改造食品諮議會(第四條)
- 基因改造食品原料須取得查驗登記許可，緩衝期二年(第二十一條)
- 基因改造食品原料輸入業者應建立追蹤追溯系統，緩衝期一年(第二十一條)
- 基因改造食品原料輸入業者應保存相關紀錄五年，由中央主管機關公告應保存之資料、方式及範圍(第三十二條)
- 授權公告應標示含基因改造食品原料之規定(第二十二、二十四、二十五條)



「基因改造」的定義

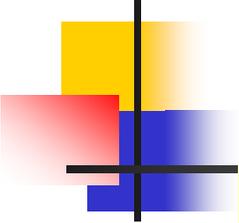
- 指使用**基因工程或分子生物技術**，將遺傳物質轉移或轉殖入活細胞或生物體，產生基因重組現象，使表現具外源基因特性或使自身特定基因無法表現之相關技術。

但不包括傳統育種、同科物種之細胞及原生質體融合、雜交、誘變、體外受精、體細胞變異及染色體倍增等技術。



基因改造食品原料之輸入管理

- 基因改造食品原料專屬稅則號列
 - 強化輸入源頭管理，並達自邊境分流基因改造食品原料管理之效
 - 國貿局業已同意新增基改及非基改之黃豆及玉米原料等12項專屬號列，並由食藥署與國貿局協商辦理同步公告事宜



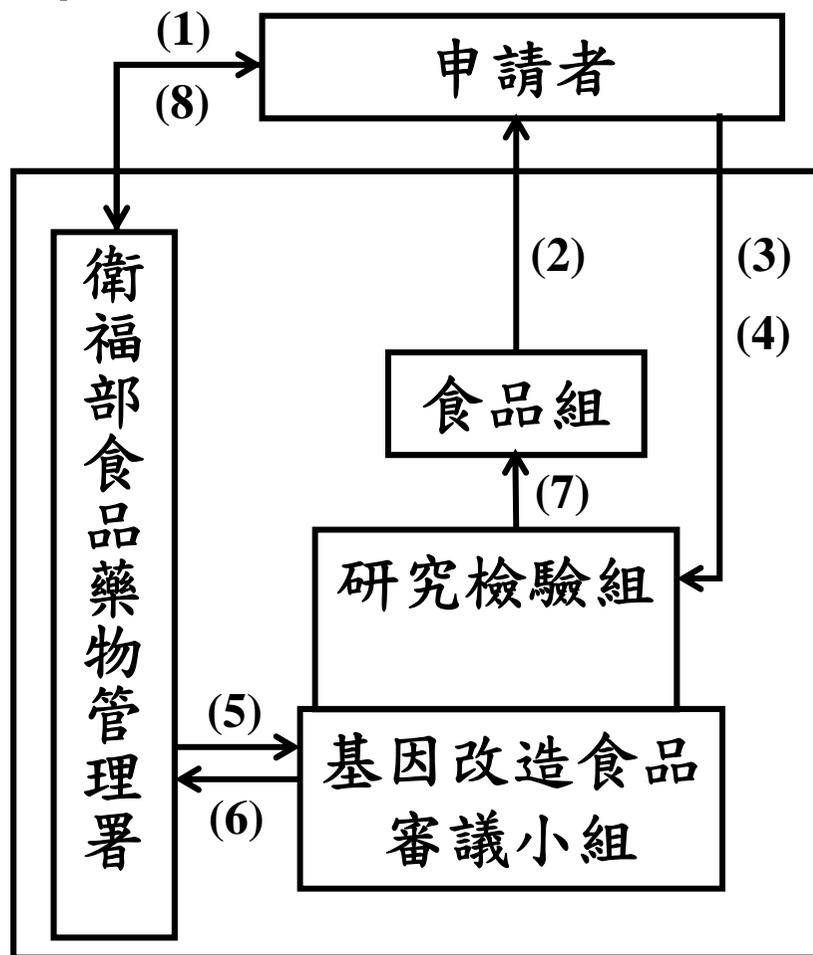
基因改造食品之查驗登記

食品安全衛生管理法(103.2.5)

第二十一條:食品所含之基因改造食品原料非經中央主管機關健康風險評估審查，並查驗登記發給許可文件，不得供作食品原料。

- 修法後，所有基因改造食品原料皆須取得查驗登記許可，**芥花、棉花、甜菜、苜宿等**，二年緩衝時間。
- 廢止中華民國九十年二月二十二日之公告「**基因改造之黃豆及玉米**」應向本署辦理查驗登記

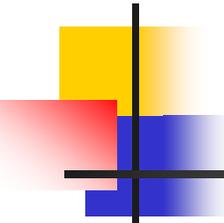
基因改造食品查驗登記流程



- 衛福部食品藥物管理署
 - 行政及許可
 - 檢驗方法之研究與開發

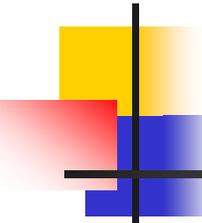
- 基因改造食品審議小組：
食品安全之科學性風險評估

- (1) 向衛福部食品藥物管理署(以下簡稱本署)提出申請
- (2) 通知業者送樣
- (3) 通知本署研檢組檢驗
- (4) 樣品送至研究檢驗組
- (5) 送請諮議會審查
- (6) 向本署送交審查報告
- (7) 向食品組送交檢驗結果
- (8) 通知業者審查結果



基因改造食品審議小組

- 基因改造食品諮議會90年設置，91年開始運作，103年進入第7屆並更名為基因改造食品審議小組，本屆委員共計20位，任期103年1月1日~104年12月31日。
- 由政府單位以外各領域專家組成，涵蓋分子生物學、農藝學、農業化學、毒理學、免疫學、營養學、生物化學、生物統計、微生物學、醫學、藥學、生物技術及食品科學等相關學術領域專家組成
- 審查基準 - 基因改造食品安全性評估方法



我國基因改造食品之安全性評估辦法

- 基因改造食品安全性評估方法
(99年9月9日最新修正公告)
 - 基因改造植物食品之安全性評估方法
 - 基因改造微生物食品之安全性評估方法

- 基因改造動物食品之安全性評估方法
 - 草案階段

- 混合型基因改造食品安全性評估原則
(97年5月6日公告)

風險評估：聯合國食品標準委員會(Codex)規範

聯合國食品標準委員會基因改造食品臨時特別工作小組

Codex Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived From Biotechnology

2003年7月



聯合國糧農組織



世界衛生組織

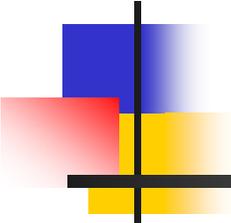
1. **Principles for the Risk Analysis of Foods Derived from Modern Biotechnology** (風險分析原則)
2. **Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants** (植物性基改食品風險評估準則)
3. **Annex on the Assessment of Possible Allergenicity** (致過敏性評估方法)
4. **Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Produced using Recombinant-DNA Microorganisms** (微生物製造基改食品風險評估準則)
5. **Annex on the Assessment of Possible Allergenicity (Proteins)** (微生物蛋白致過敏性評估方法)

13

基因改造生物國際規範

Codex Commission 31st session held on 30 June - 4 July 2008 in Geneva, Switzerland approved

- the Annex on Food Safety Assessment in Situations of **Low-Level Presence** of Recombinant-DNA Plant Material in Food (LLP Annex)
- the Annex on Food Safety Assessment of Foods Derived from **Recombinant DNA-Plants Modified for Nutritional or Health Benefits** (改變營養組成基因改造植物食品)
- the Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of **Foods Derived from Recombinant-DNA Animals** (基因改造動物食品)



基因改造食品之安全評估

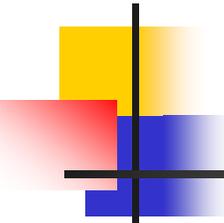
食品並非先天就 是安全的

常見作物所含有之
毒素及抗營養因子

Plant toxins and antinutrients in some common crop plants

Crop	Toxin/antinutrient
rape (<i>Brassica napus</i> , <i>B. rapa</i>)	glucosinolates erucic acid phytate
maize (<i>Zea mays</i>)	phytate
tomato (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	alpha-tomatine solanine chaconine lectins oxalate
potato (<i>Solanum tuberosum</i>)	solanine chaconine protease-inhibitors phenols
soybean (<i>Glycine max</i>)	protease-inhibitors lectins isoflavones phytate

(<http://www.agbios.com>)



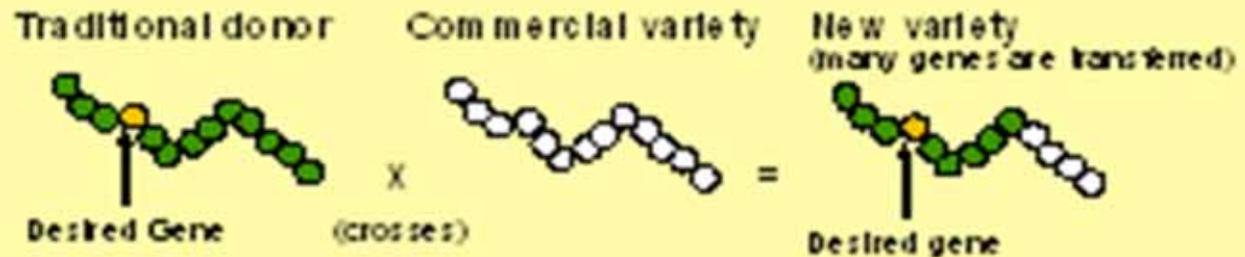
食品之安全評估

- 食品往往是經由長期之經驗來判別是否安全
 - 傳統上，依據長時間的經驗，**食品以傳統方式生產及使用被認為是安全的**。原則上，食品一般都被視為是安全的，除非它們具有明顯的危險性
- 無絕對但為相對之安全

傳統育種與基因改造育種

Traditional plant breeding

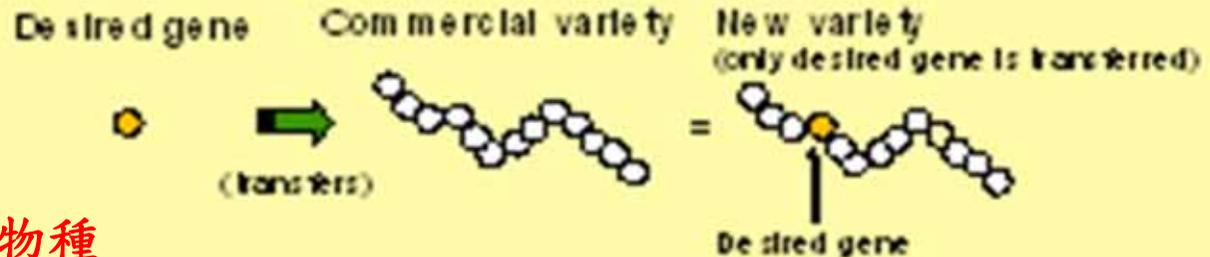
DNA is a strand of genes, much like a strand of pearls. Traditional plant breeding can find many genes at once.



渾沌、緩慢、同種或相近物種

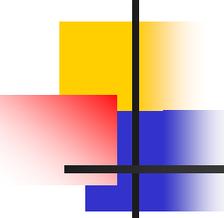
Plant biotechnology

Using plant biotechnology, a single gene may be added to the strand.



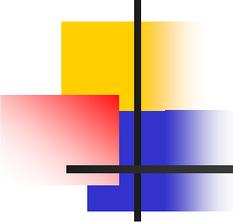
精確、快速、可跨物種

Adapted from: Council for Biotechnology Information



安全評估概念--實質等同

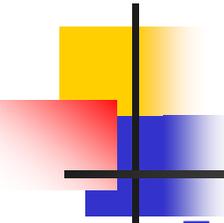
- 世界衛生組織(WHO)與聯合國糧農組織(FAO)於1991年提出
- 世界經濟合作組織(OECD)於1993年認可
- 比較式之評估
 - 比較食品於基因改造前後之異同
 - 營養、毒性、致敏性
 - 差異處作進一步之分析
 - 考量加工、攝取量



實質等同的內涵

- 在「實質等同」之認定評估過程中，基因改造食品必須具有與傳統食品相當的特性。**特性相當程度之判定是取決於下列比較：**
- **遺傳表現型特性**比較：
 - 在植物方面，包括：形態、生長、產量等
 - 微生物方面，包括：分類學特性、傳染性、抗生素抗性型式等
 - 在動物方面，包括：形態、生長、生理機能、繁殖、產量等
- **組成分**比較：
 - 食品中的重要組成分之比較，包括：關鍵營養素、抗營養素、內生性毒素及過敏原
 - 關鍵營養素為脂肪、蛋白質、碳水化合物、礦物質及維生素
- **安全性**比較：
 - 毒性
 - 致敏性

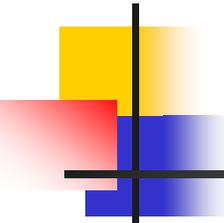
(李國欽， 93 ；黃顯宗， 95)



基因改造可產生兩類差異

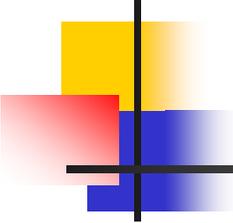
- 預期差異(安全性比較)
 - 嵌入之基因
 - 人類通常每天從膳食中攝入0.1~1克之DNA (Doerfler, 2000)
 - 表現之蛋白質或相關代謝物
 - 毒性及致敏性

- 非預期差異
 - 未知的變異
 - 無從偵測
 - 是否產生可由下列變異推估
 - 植物生長情形(遺傳表現型特性比較)
 - 植物組成分之相對比率(組成分比較)



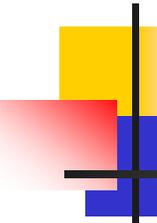
安全的基因改造食品

- 所有預期的差異經評估後無安全疑慮
- 無非預期差異
 - 形態、生長正常
 - 所有組成分的含量都在傳統食品正常的範圍內
- 基因改造食品**實質等同**於傳統食品
 - 具有與傳統食品相當的特性，並與傳統食品同樣安全



基因改造食品審查

- 我國審查基準- 基因改造食品安全性評估方法
 - 公告: 2001年2月
 - 第一次修訂—2002年12月
 - 第二次修訂—2008年8月20日
 - 第三次修訂—2010年9月9日公告



我國基因改造食品之安全性評估辦法

- 基因改造食品安全性評估方法
(99年9月9日最新修正公告)
 - 基因改造植物食品之安全性評估方法
 - 基因改造微生物食品之安全性評估方法

- 基因改造動物食品之安全性評估方法
 - 草案階段

- 混合型基因改造食品安全性評估原則
(97年5月6日公告)

基因改造食品之安全性評估方法-第三次修正版

中華民國 99 年 9 月 9 日

行政院衛生署令

署授食字第 0991302156 號

修正「基因改造食品安全性評估方法」，並自即日生效。

附修正「基因改造食品安全性評估方法」

署 長 楊志良

本案依分層負責規定授權局長決行

基因改造食品安全性評估方法修正規定

第一章、總則

- 一、依據
- 二、目的
- 三、定義

第二章、『基因改造食品』的安全性評估

第三章、『基因改造植物食品』的安全性評估

第四章、『基因改造微生物食品』的安全性評估

附件一 『基因改造植物』之相關資料

附件二 『基因改造微生物』之相關資料

附件三 『毒性物質』之評估

附件四 『過敏誘發性』之評估

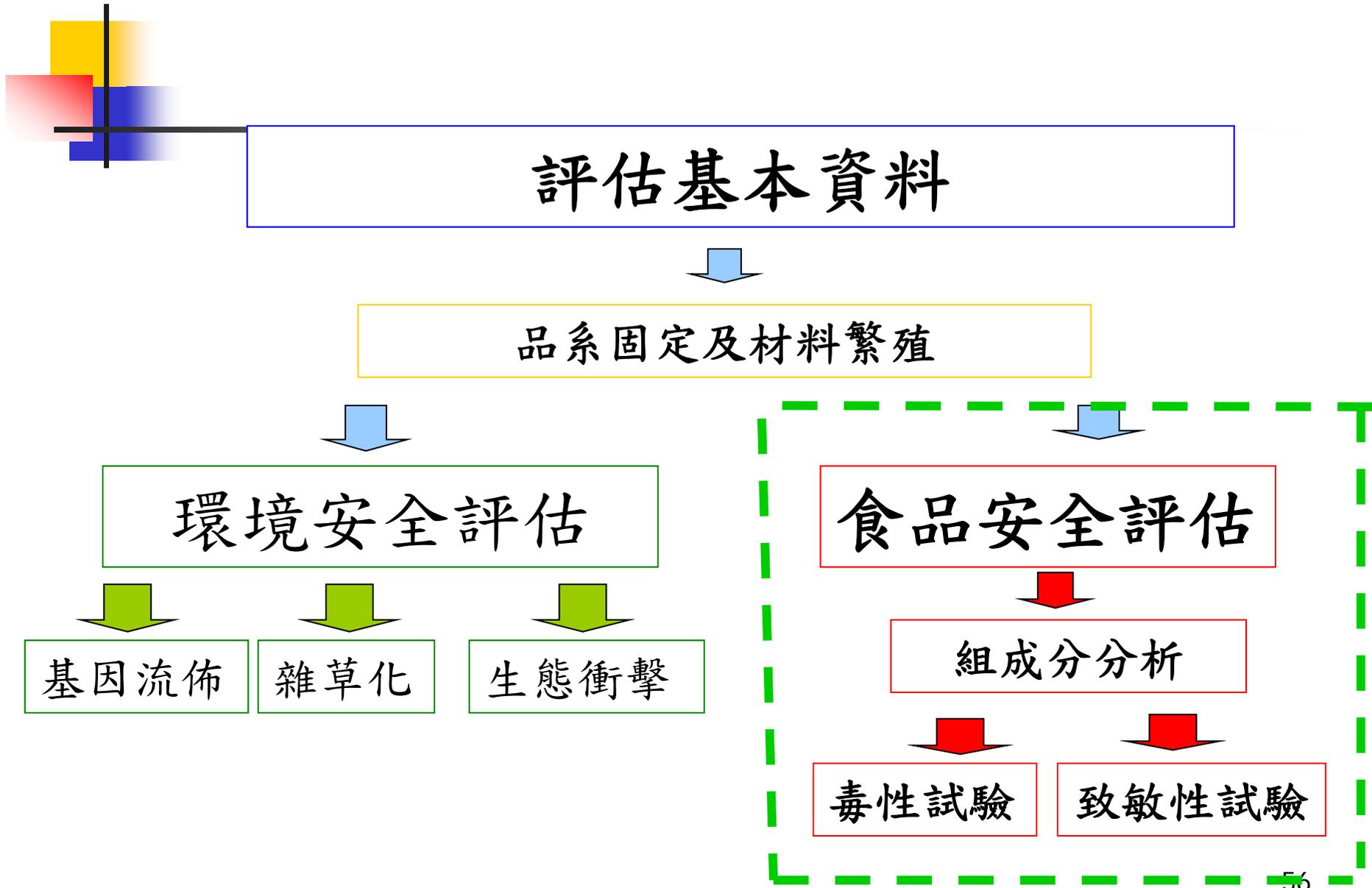
附件五 『非預期效應』之評估

新增內容：

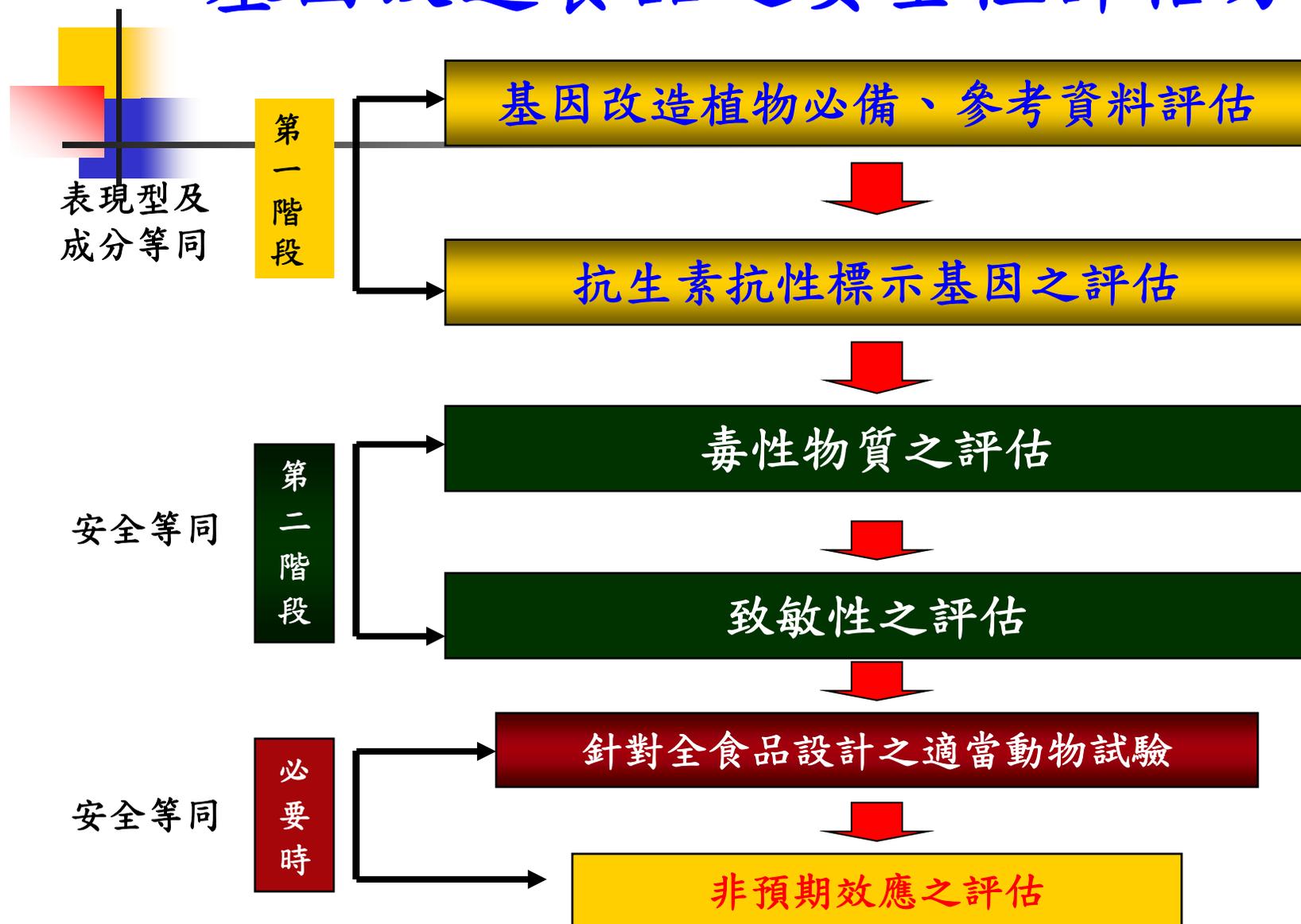
(1)基因改造微生物食品

(2)改變營養組成基因改造植物食品

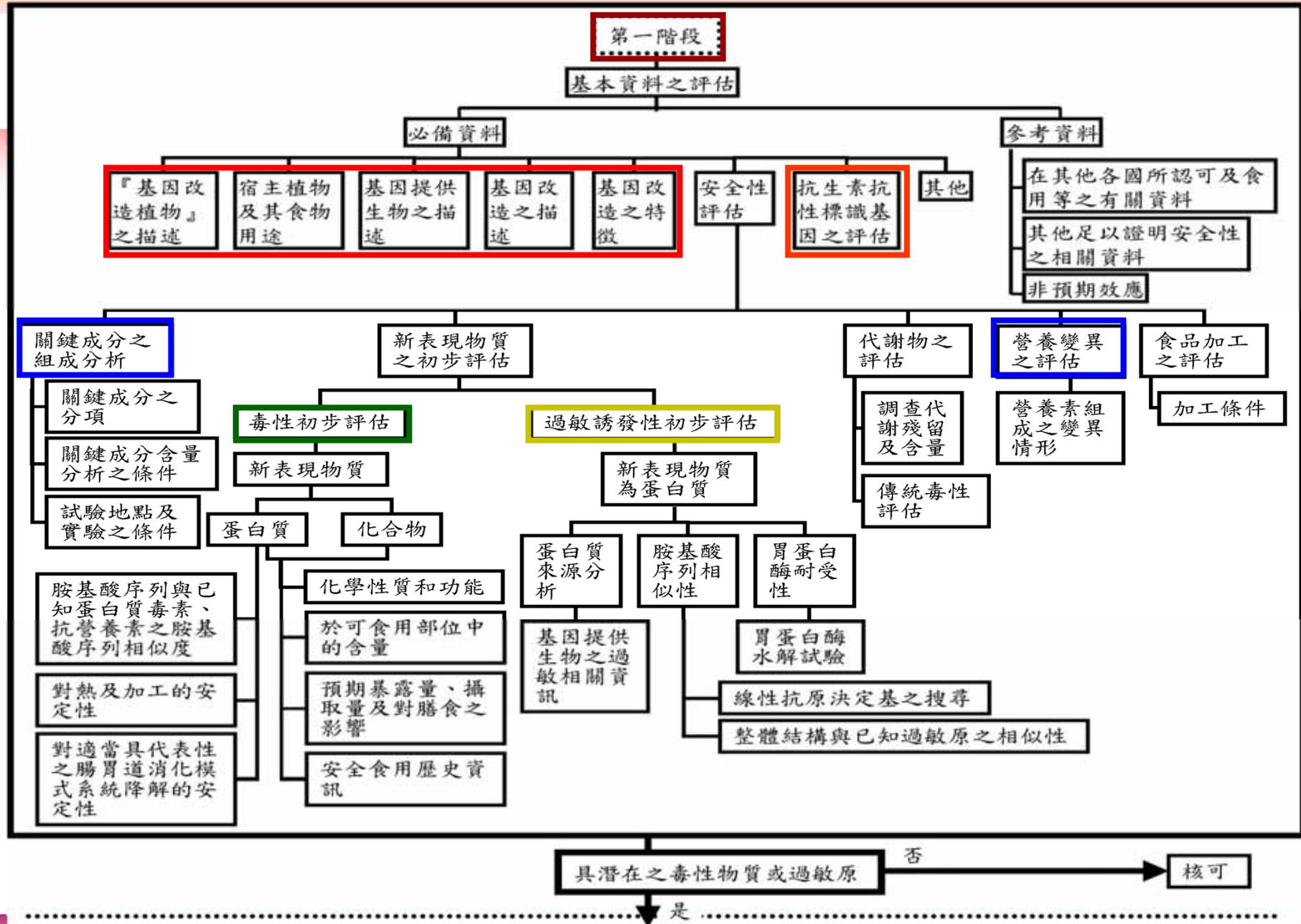
基因改造植物生物安全性評估流程



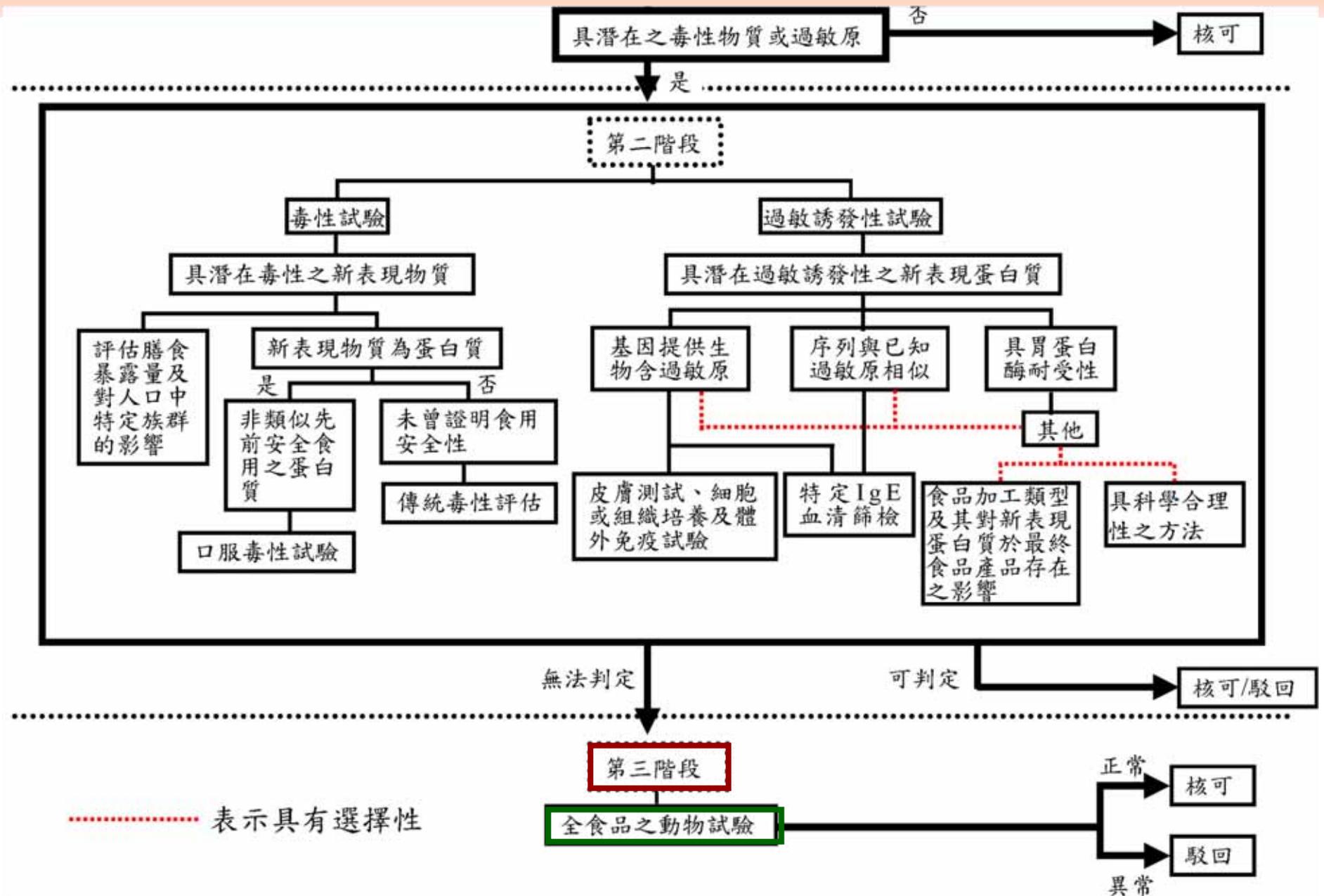
基因改造食品之安全性評估方法

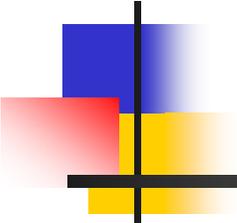


基因改造植物食品安全性評估流程(1/2)



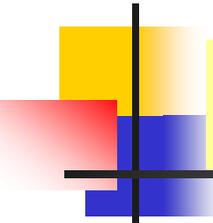
基因改造植物食品安全性評估流程(2/2)





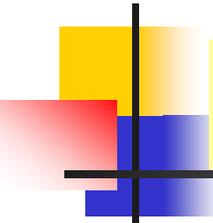
『混合型基因改造食品』 安全性評估原則

衛生署970506公告



『混合型基因改造食品』安全性評估原則

- 一、本評估原則適用對象為各殖入之性狀基因均源自已經審核通過之基因改造食品，並以傳統育種方法育成之混合型基因改造植物所衍生之混合型基因改造食品。



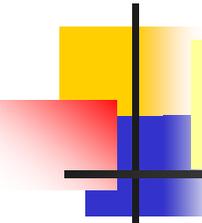
『混合型基因改造食品』安全性評估原則

二、混合型基因改造植物之分類：

第一類：混合時二或多種殖入之性狀基因為不相關者。 (eg. IR/HT)

第二類：混合時二或多種殖入之性狀基因為相關，但作用機制為不同者。 (eg. IR^a/IR^b or HT^a/HT^b)

第三類：混合時二或多種殖入之性狀基因之功能屬於同一生合成途徑者。 (eg. ENZ^a/ENZ^b)



『混合型基因改造食品』安全性評估原則

三、第一類或第二類混合型基因改造植物所衍生之混合型基因改造食品之安全性評估：

(一) 應提供下列各項**銜接性試驗** (bridging studies)之數據，以證實該等混合型基因改造植物中各殖入之性狀基因仍保有其原有特性。

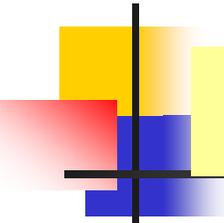
1. **分子特性**(molecular characterization)：指紋型南方墨點分析比對。
2. **基因表現資訊** (information on gene expression)：各殖入性狀基因表現之比對。
3. **組成分析與農藝變異** (compositional analysis and agronomic variables)：單一生長季節(四個生長區域)之該等混合型基因改造植物與傳統育種前原基因改造植物或原先未經基因改造植物之組成分析及農藝變異比對。

『混合型基因改造食品』安全性評估原則

三、第一類或第二類混合型基因改造植物所衍生之混合型基因改造食品之安全性評估：

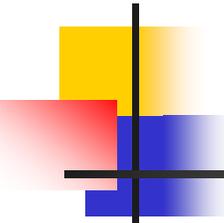
(二) 視需要提供**蛋白質安全評估**(protein safety evaluation)及**動物餵食試驗**(animal feeding studies)之數據

1. 各殖入之性狀基因所表現**蛋白質之作用 (protein mode of action)**未改變者，可直接引用傳統育種前原基因改造植物之蛋白質安全評估與動物餵食試驗資料。
2. 各殖入之性狀基因所表現**蛋白質間發生相互影響致使其作用有所改變者**，應以個案方式評估是否需要進行額外之蛋白質安全評估及動物餵食試驗。



『混合型基因改造食品』安全性評估原則

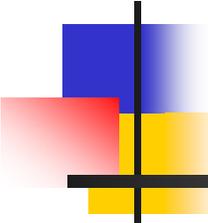
四、第三類混合型基因改造植物所衍生之混合型基因改造食品，認定為新的基因改造食品，必須依照衛生署公告之『基因改造食品安全性評估方法』進行**完整之安全性評估**。



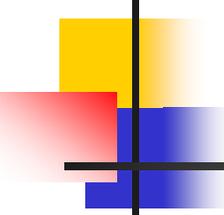
Current approvals of genetically modified foods in Taiwan (as of 15 Sep, 2014)

- **Single trait – 32 events (13 soybeans, 19 corns)**
- **Stacked trait – 39 events (2 soybeans, 37 corns)**
- **Discontinued products or expiry of approval – 9 events (1 soybeans, 8 corns)**

(<http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=2197>)

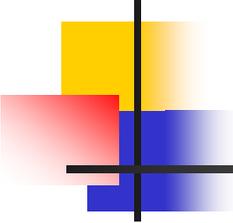


基因改造食品安全性評估之問題



實質等同評估之缺點

- **Compositional analyses as screening method for **unintended effects** of the genetic modification has its limitations.**
- **In particular regarding unknown anti-nutrients and natural toxins**



Definitions

- **Intended effect**
 - Target trait of genetic modification

- **Unintended effect**
 - Other trait(s) acquired as a result of genetic modification
 - **Statistically significant difference(s)** between GM plant and parent (grown under the same conditions)

Table 6-1 –Unintended effects in traditional breeding (modified from Cellini and others 2004)

Host plant/trait	Unintended effect	Reference
Barley/Powdery mildew resistance	Low yield	Thomas and others (1998)
Celery/Pest resistance	High furanocoumarins content	Beier (1990)
Maize/High lysine content	Low yield	Mertz (1992)
Potato/Pest resistance	Low yield, high glycoalkaloid content	Harvey and others (1985)
Squash, Zucchini/Pest resistance	High cucurbitacin content	Coulston and Kolbye (1990)

Table 6-2 –Unintended effects in genetic engineering breeding (from Cellini and others 2004)

Host plant	Trait	Unintended effect	Reference
Canola	Overexpression of phytoene-synthase	Multiple metabolic changes (tocopherol, chlorophyll, fatty acids, phytoene)	Shewmaker and others (1999)
Potato	Expression of yeast invertase	Reduced glycoalkaloid content (-37 to 48%)	Engel and others (1998)
Potato	Expression of soybean glycinin	Increased glycoalkaloid content (+16 to 88%)	Hashimoto and others (1999a,b)
Potato	Expression of bacterial levansucrase	Adverse tuber tissue perturbations Impaired carbohydrate transport in the phloem	Turk and Smeekens (1999) Dueck and others (1998)
Rice	Expression of soybean glycinin	Increased vitamin B ₆ content (+50%)	Momma and others (1999)
Rice	Expression of provitamin A biosynthetic pathway	Formation of unexpected carotenoid derivatives (β -carotene, lutein, zeaxanthin)	Ye and others (2000)
Wheat	Expression of glucose oxidase	Phytotoxicity	Murray and others (1999)
Wheat	Expression of phosphatidyl serine synthase	Necrotic lesions	Delhaize and others (1999)



Reasons for unintended effects

- random integration of transgenes
 - insertional mutagenesis
 - disruption of endogenous gene functions
 - gene activation / inactivation
 - production of new proteins
- ⇒ changes in
- enzymes
 - metabolites
 - phenotype

Safety assessment of transgenic food

Unintended Effects

```
graph TD; A([Unintended Effects]) --> B[Specific analysis => targeted approach]; A --> C[Profiling techniques => non-targeted approach];
```

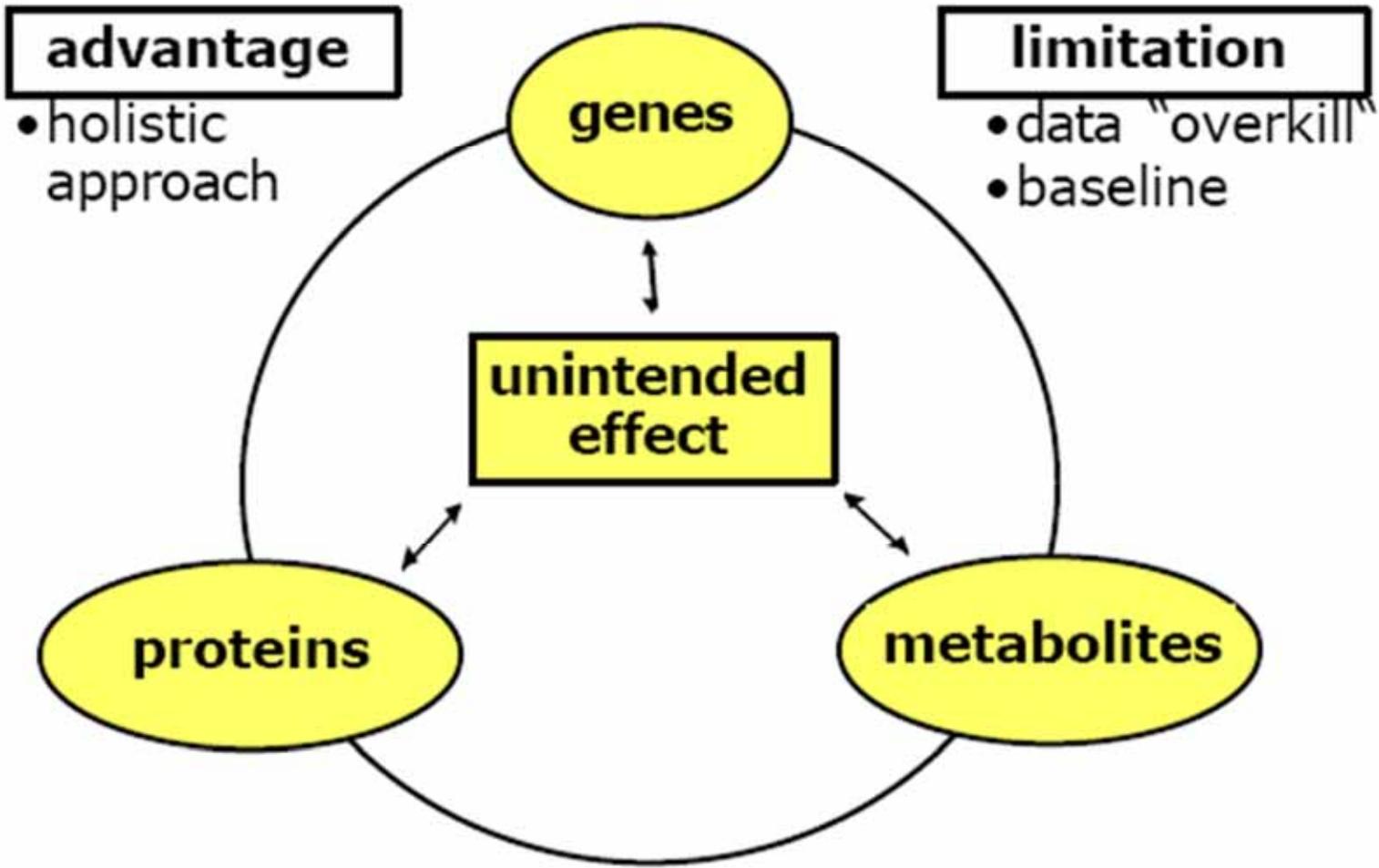
Specific analysis
⇒ targeted approach

Profiling techniques
⇒ non-targeted approach

Targeted analysis: detection of unintended effects

trait	unintended effect	reference
potatoes expressing yeast invertase	reduced glycoalkaloid content (- 37-48 %)	Engel et al., 1998
potatoes expressing soybean glycinin	increased glycoalkaloid content (+ 16-88 %)	Hashimoto et al., 1999
rice expressing soybean glycinin	increased Vit. B6-content (+ 50 %)	Momma et al., 1999
canola overexpressing phytoene-synthase	multiple metabolic changes (tocopherol, chlorophyll, fatty acids, phytoene)	Shewmaker et al., 1999
rice expressing provitamin A biosynthetic pathway	formation of unexpected carotenoid derivatives (β -carotene, lutein, zeaxanthin)	Ye et al., 2000

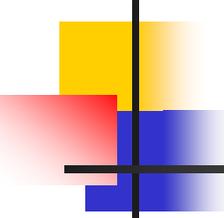
Profiling techniques



Profiling techniques

Requirements for use as safety assessment tools:

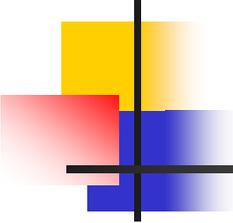
- **standardization of**
 - **sampling**
 - **sample preparation**
 - **extraction procedures**
- **validation of measurements**
- **databases on natural variations**
- **efficient data acquisition**
- **bioinformatic systems**



組學 (omics) 研究

- 共有60篇已發表之組學研究，未檢視以 *Arabidopsis thaliana* 為模式植物之研究
- 具新穎農藝性狀但未改變代謝途徑之基改植物研究
 - 大麥(1 study)、高麗菜(1)、玉米(11)、碗豆(2)、馬鈴薯(1)、稻米(4)、黃豆(2)及小麥(3)
- 改變代謝途徑之基改植物研究
 - 大麥(1 study)、葡萄樹(2)、玉米(1)馬鈴薯(5)、稻米(5)、番茄(6)及小麥(3)

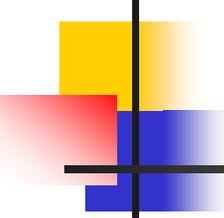
(New Biotechnol. 30:349-354, 2013)



組學研究之現狀及評價(1/2)

- 文獻最常見用以評估基改作物的組學研究是 **metabolomics**，其次為 **transcriptomics**，較少 **proteomics** 之研究
- **Metabolomics** 可分析更多(數百)化合物，但精確度較低
- 蛋白質體學可以用於過敏原的定性及定量分析，其靈敏度、質譜準確度、蛋白質碎裂程度已有所改善

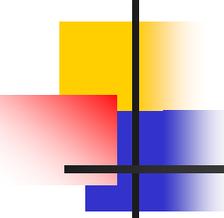
(New Biotechnol. 30:349-354, 2013)



組學研究之現狀及評價(2/2)

- 組學研究發現環境會大幅影響植物之基因表現、蛋白質及代謝物含量，
 - 在評估基改品系及其親本之間的差異時，有必要將兩者暴露於相同的環境條件
- 組學研究顯示，兩個傳統品系之間、多年的採樣樣品之間與不同的田野位置所導致的差異往往比基改品系及其控制組品系之間的差異更大

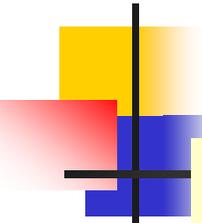
(New Biotechnol. 30:349-354, 2013)



組學研究之啟示

- 組學的分析研究具高度異質性，其結果依植物組織、生長參數、比較物種及方法的範圍而定
- 在組學技術可以獲得主管機關的充分認可及用於新基改作物的例行安全評估之前，必須進行方法之標準化及確效驗證

(New Biotechnol. 30:349-354, 2013)



基因改造食品之標示

食品安全衛生管理法(103.2.5)

第二十二條：

食品之容器或外包裝，應以中文及通用符號，明顯標示下列事項：含基因改造食品原料

第四十七條：

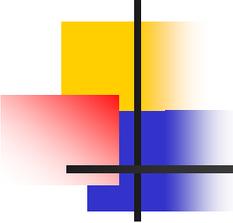
...處新台幣三萬元以上三百萬元以下罰鍰...得...廢止其公司商業工廠之全部或部分登記事項。

第五十二條：

...其產品及以其為原料之產品應予沒入銷毀。

各國基改標示規範彙整

國家地區	閾值	原料	初級加工品	高層次加工品	食品添加物	散裝食品
美國	未規定	自願	自願	免標	免標	免標
加拿大	未規定	自願	自願	免標	免標	免標
香港	5%	自願	自願	免標	免標	免標
紐澳	1%	強制	強制	免標	免標	強制
日本	5%	強制	強制	免標	免標	免標
韓國	3%	強制	強制	免標	免標	強制
台灣	5%	強制	強制	免標	免標	免標
歐盟	0.9%	強制	強制	強制	強制	強制
中國	未規定	強制	強制	強制	強制	強制

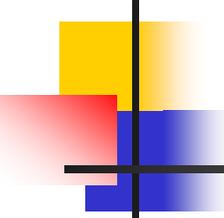


基因改造食品之標示

- 現行僅針對包裝食品

- 未來擴大實施範圍
 - 包裝食品、食品添加物、散裝食品
 - 不論基因改造食品原料的使用量多寡皆須強制標示
 - 高層次加工品之終產品不含轉殖基因片段或蛋白質者得免標示

- 103年6月20日預告三草案
 - 包裝食品含基因改造食品原料標示應遵行事項草案
 - 食品添加物含基因改造食品原料標示應遵行事項草案
 - 散裝食品含基因改造食品原料標示應遵行事項草案



非故意摻雜率(閾值)之調整(草案)

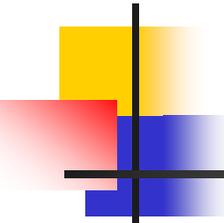
- 非基因改造食品原料因採收儲運或其他因素等非有意摻入基因改造食品原料
 - 由現行5%調整至3%(含)
 - 超過3%者視為基因改造食品原料，在產品上亦須標示

標示預計施行日期(草案)

類別	範圍		施行日期
	品項	對象	
包裝食品	全面標示	全面標示	105年1月1日
食品添加物			
散裝食品	農產品型態之基因改造食品原料 (如黃豆穀粒、黃豆粉)	已辦理公司登記或商業登記之業者	106年1月1日
		未辦理公司登記或商業登記之業者	
	初級加工產品: 豆漿、豆腐、豆花、豆乾、豆皮、大豆蛋白製得之素肉產品	已辦理公司登記或商業登記之業者	107年1月1日
未辦理公司登記或商業登記之業者			

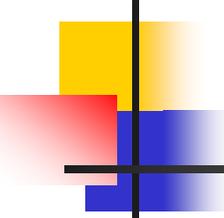
違規之罰則

違規態樣 (違反食安法條 文)	食安法罰則	產品處理
<p><u>產品未依規定 標示</u> (第22條)</p>	<p>第47條 罰3-300萬 情節重大者，並得命其歇業、停業一定期間、廢止其公司、商業、工廠之全部或部分登記事項，或食品業者之登錄；經廢止登錄者，一年內不得再申請重新登錄。</p>	<p>第52條 <u>產品限期改正</u> 改正前不得繼續販賣；屆期未遵行者，沒入銷毀之。</p>
<p>產品之標示、 宣傳或廣告， <u>有不實、誇張 或易生誤解之 情形</u> (第28條)</p>	<p>第45條 罰4-400萬 再次違反者，並得命其歇業、停業一定期間、廢止其公司、商業、工廠之全部或部分登記事項，或食品業者之登錄；經廢止登錄者，一年內不得再申請重新登錄。</p>	



食品追溯追蹤管理系統

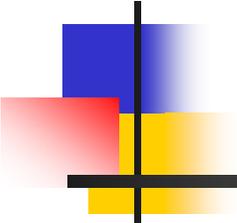
- 為落實基因改造食品的管理，食品安全衛生管理法也規範經中央主管機關公告類別與規模之食品業者應依其產業模式，建立**產品原材料、半成品與成品供應來源及流向**之追溯與追蹤系統
- 經公告指定規模及類別之食品業者必須建立追溯或追蹤系統，須以**書面或電子化方式**留存相關生產製程之紀錄
- 衛福部已於103年4月17日預告訂定[應建立食品及相關產品追溯追蹤系統之食品業者]草案，其中包括**[基因改造食品原料輸入業者]**。



基因改造食品監測

- 邊境管理 - 港口監測
 - 過去－ 委託經濟部標準檢驗局
 - 現在－ **TFDA**

- 產品檢驗 - 市場監測
 - 含基改食品原料產品之抽樣檢驗
 - 基因改造成分是否為核准品系及其標示符合性
 - 地方衛生局稽查
 - **non-GMO** – 證明文件 & 抽樣檢驗



謝謝聆聽 敬請指教
