

# 基因改造食品安全性評估方法指引

中華民國 90 年 2 月 22 日發布訂定

中華民國 97 年 8 月 20 日修正公布

中華民國 99 年 9 月 9 日修正公布

中華民國 111 年○月○日修正公布

## 第一章、總則

### 一、目的

本指引針對利用基因改造技術生產的食品(以下統稱基因改造食品),訂定其安全性評估所要考量之基本要件,以消除消費者疑慮,確保民眾飲食的安全。製造或輸入基因改造食品者,應向衛生主管機關申請查驗登記,確認產品之安全性評估,符合本指引之要求。

### 定義

#### (一)基因改造技術(Gene Modification Techniques)

本指引所指基因改造技術係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,產生基因改造現象之相關技術;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。

#### (二)基因改造生物(Genetically Modified Organisms, GMO)

基因改造生物指生物體基因之改變,係經前述基因改造技術所造成,而非由於天然之雜交或天然的重組所產生。

#### (三)基因改造食品(Genetically Modified Foods, GMF)

利用基因改造生物所生產、製造之食品。

#### (四)傳統對照食品(Conventional Counterpart)

對照的生物種/品種,其成分或產品已建立食用安全性。

#### (五)宿主(Host)

在基因改造技術上,被轉移(或轉殖)入基因(或核酸片段)的活細胞或生物體。

#### (六)載體(Vector)

在基因改造技術上,為了將標的基因(或核酸片段)轉移(或轉殖)入宿主,使其增殖、表現所使用的質體或病毒。

#### (七)轉移(或轉殖、或嵌入)基因(或核酸)片段(Transferred or Introduced or Inserted Gene [or Nuclear Acid Fragment])

任何轉移(或轉殖、或嵌入)至宿主之外源基因(或核酸片段)

#### (八)基因產物(Gene Products)。

由轉移(或轉殖、或嵌入)基因(或核酸片段)所表現之任何物質。

#### (九)基因(或核酸片段)提供者(Gene[or Nuclear Acid Fragment]Donor)

在基因改造技術上,提供標的基因(或核酸片段)之生物。

(十)非預期效應(Unintended Effects)

將外來基因(或核酸片段)轉移(或轉殖)至宿主的過程中,外來基因(或核酸片段)所表現的特徵可能會造成既有之生物特徵的改變或消失。

(十一)營養素(Nutrient)

營養素係指一般之食物成分,其可提供熱量,或為生長發育及維持健康生活所需,如缺乏時會導致人體生化或生理特性產生不良變化。改變營養組成之基因改造植物(Recombinant-DNA Plants Modified for Nutritional or Health Benefits)

改變營養組成之基因改造植物係指基因改造植物可食用部位具特定性狀,此特定性狀是由於(1)導入新營養素或相關成分;(2)改變營養素或相關成分之含量或生物可利用性;(3)去除或減少不良成分(如過敏原或毒素);或(4)因上述成分之變異而改變與營養素或相關成分之交互作用造成。

(十二)上限攝取量(Tolerable Upper Intake Levels, Upper Levels, UL)。

對絕大多數人(97-98%)即使長期攝取也不致於產生不良影響之營養素或食物成分的每日最高攝取量

(十三)生物可利用性(Bioavailability)

所攝取的營養素能被身體吸收及利用之程度。

(十四)每日容許攝取量(Acceptable Daily Intake, ADI)

食物或飲水中每天可安全攝取的特定物質,單位為毫克/公斤體重/每天(mg/kg body weight/day)。ADI之計算是基於動物試驗中不會對動物產生危害影響的最大餵食物質,此數值要除以一安全係數(通常是100),以考慮動物與人類間的差異(10倍以內)及人類飲食的變異(10倍以內)

(十五)膳食曝露評估(Dietary Exposure Assessment)

膳食曝露評估係指對可能從食物或其他相關來源攝取之生物、化學及物理物質之評估,可根據食物攝取資料及物質含量,依下列公式計算:

$$\text{膳食曝露量} = \frac{\sum(\text{物質含量}[\text{毫克/公斤}] \times \text{食物攝取量}[\text{公斤/每人/每天}])}{\text{體重}(\text{公斤/每人})}$$

(毫克/公斤體重/每天)

## 第二章、基因改造食品的安全性評估

基因改造食品之安全性評估係針對經基因改造技術處理後，所有的改變因子進行階段式之安全性評估。

- 一、第一階段：基因改造食品基本資料之評估。
- 二、第一階段評估結果顯示該基因改造食品具潛在之毒性物質或過敏原，則須進行第二階段評估。
- 三、依上述第一、二階段資料仍無法判定該基因改造食品的安全性時，則至少須再進行針對全食品設計之適當的動物試驗，以評估該基因改造食品之安全性。

### 第三章、基因改造植物食品的安全性評估

#### 一、基因改造植物食品依下列資料進行階段式安全性評估：

##### (一)第一階段：基本資料之評估。

基因改造植物之相關資料，詳如附件一及二。

##### (二)第一階段評估結果顯示該基因改造植物食品具潛在之毒性物質或過敏原，則須進行第二階段之評估。

1. 毒性物質依附件四所列資料進行。
2. 過敏原依附件五所列資料進行。

##### (三)依上述第一、二階段資料仍無法判定該基因改造植物食品的安全性時，則至少須再進行針對全食品設計之適當的動物試驗，以評估該基因改造植物食品之安全性。

#### 二、適用範圍：

本指引適用於具有安全食用歷史之植物經基因改造技術改造所得之基因改造植物食品的安全與營養相關議題，並未涉及基因改造之動物飼料與用該飼料餵養之動物、改變營養組成之基因改造植物食品相關效益或健康方面之訴求、基因改造植物之環境風險及風險管理措施等議題。

## 第四章、基因改造微生物食品的安全性評估

### 一、基因改造生物食品依下列資料進行階段式安全性評估：

#### (一)第一階段：基本資料之評估。

基因改造微生物之相關資料，詳如附件三。

#### (二)第一階段評估結果顯示該基因改造微生物食品具潛在之毒性物質或過敏原，則須進行第二階段之評估：

1. 毒性物質依附件四所列資料進行。
2. 過敏原依附件五所列資料進行。

#### (三)依上述資料仍無法判定基因改造微生物食品的安全性時，則至少須再進行針對全食品設計之動物毒性試驗，或以實質等同為概念，開發跨領域之安全指引以評估基因改造微生物食品之安全性。

### 二、適用範圍：

本指引適用於具有安全食用歷史之微生物經基因改造技術改造所得之基因改造微生物食品之安全與營養相關議題。本指引並未涉及供作食品添加物或加工助劑之基因改造微生物產物的安全性、農業用基因改造微生物之安全性、基因改造微生物之特定保健效益，亦未涉及基因改造微生物之環境風險議題。

## 附件一 基因改造植物之相關資料

### 一、必備資料：

#### (一) 基因改造植物之描述：

1. 植物種類及轉殖品項。
2. 改造之目的及性狀。

#### (二) 宿主植物及其食物用途：

1. 俗名、學名及分類學資訊。
2. 育種栽培及發展之歷史，特別是對有礙人體健康之性狀說明。
3. 與宿主植物安全性相關之基因型及表現型資訊，包括：
  - (1) 毒性。
  - (2) 過敏誘發性。
  - (3) 宿主類緣種與對宿主植物之遺傳背景具顯著貢獻之植物與安全性相關之基因型及表現型。
4. 安全食用歷史，可包括：
  - (1) 傳統育種、運輸及貯存的方法。
  - (2) 安全食用所需之特殊加工方法。
  - (3) 在一般膳食中所扮演的角色。

#### (三) 基因提供生物(可包括類緣種)之描述：

1. 俗名、學名及分類學資訊。
2. 安全食用歷史資訊：
  - (1) 毒素、抗營養素及過敏原之有關資訊；基因提供生物是微生物，則須提供該微生物之致病性及其與已知病原菌關係之資訊。
  - (2) 作為食品用途之資訊，以及除食品用途外之可能攝取途徑。

#### (四) 基因改造之描述：

1. 轉殖之描述：
  - (1) 轉殖方法。
  - (2) 載體各結構片段之資訊：
    - A. 來源，如植物、微生物、病毒、合成。
    - B. 辨識特徵。
    - C. 於植物中預期之功能。
  - (3) 中間宿主。
2. 提供欲轉殖入宿主植物之 DNA 的相關資訊：
  - (1) 所有遺傳物質之特徵(包括標識基因、調控因子及其他會影響 DNA 功能之序列)。
  - (2) 大小及辨識特徵。
  - (3) 於最終重組體中的位置及方向。
  - (4) 功能。

(五) 基因改造之特徵:

1. 嵌入植物基因體之轉殖 DNA 的相關資訊:
  - (1) 嵌入 DNA 的辨識特徵。
  - (2) 嵌入位置之數目。
  - (3) 每一嵌入位置之 DNA 的結構，包括：
    - A. 複本數目。
    - B. 嵌入之 DNA 及其周圍區域的序列。
    - C. 其他(如轉錄產物或表現物質之分析資料)。
  - (4) 位於嵌入之 DNA 或源於嵌入之 DNA 與相鄰之植物基因體 DNA 所形成之開放讀碼區。
2. 提供基因改造植物體內任何新表現物質之資料:

新表現物質需提供下列(1)至(5)之資料。新表現物質經評估結果與已知具食用歷史之物質非等同時，則須再依(六)之 2. 所列項目進行評估。

  - (1) 基因產物(如蛋白質或未轉譯之 RNA)。
  - (2) 基因產物之功能。
  - (3) 新性狀之表現型描述。
  - (4) 基因產物於基因改造植物體內之表現量及位置；若可行，基因產物之代謝物含量(特別是在基因改造植物中之可食用部位)。
  - (5) 當所表現的序列／基因是以改變特定之內生性 mRNA 或蛋白質之含量為目標時，須提供該標的物之含量。
3. 其他必要資料：
  - (1) 說明所改變之遺傳物質在基因體的排列情形。
  - (2) 說明蛋白質經基因改造技術改變胺基酸序列後，其轉譯後修飾的變異情形，以及對蛋白質構造及功能的關鍵部位之影響。
  - (3) 說明基因改造與其預期效應之差異，基因改造植物性狀之表現及遺傳之穩定性。無法直接評估表現型時，則應檢測所嵌入或改變之 DNA 的遺傳情形或其所轉錄 RNA 之表現情況。
  - (4) 說明新性狀之表現情形，基因植入細胞之位置，或是所植入基因之表現的調控情形。
  - (5) 說明基因改造對宿主植物之基因有無影響。
  - (6) 確認任何新的融合蛋白質之性質及表現模式。

(六) 安全性評估:

1. 關鍵成分之組成分析:
  - (1) 關鍵成分為特定食品中對整體膳食有具體影響之組成分，主要可分為四項：
    - A. 主要成分，如蛋白質、脂肪、碳水化合物、纖維素、水。及灰分等。
    - B. 微量成分，如維生素及礦物質等，依植物之種類不同而異。

- C. 抗營養素，如酵素抑制劑等，依植物之種類不同而異。
  - D. 主要毒素，為已知存於植物且其毒性及含量會具體影響人。  
體健康之化合物或過敏原，如馬鈴薯中之茄鹼等，依植物之種類不同而異。
- (2) 關鍵成分之組成可依照國際公認之關鍵成分項目分析。
- (3) 基因改造植物之關鍵成分含量分析須與在相同條件下生長及收穫的傳統對照植物進行等同分析比較，該比較分析須符合下列條件：
- A. 用於比較之傳統對照植物應為近乎同源之母系；不可行時，則應儘可能選用最相近之品系。
  - B. 視需要，可考慮與生長於所預期農藝條件下(如殺蟲劑之施用)之基因改造植物作進一步之比較。
  - C. 具統計意義之差異，在判斷差異之生理意義時，應考慮該參數之自然變異範圍。
- (4) 試驗地點及實驗須具備下列條件：
- A. 試驗地點須可代表植物品系預期生長之環境條件變異。
  - B. 足夠數量之試驗地點。
  - C. 進行足夠代數之試驗。
  - D. 每一試驗地點須進行重複試驗。
  - E. 取樣足夠數量的植物，並採用足夠靈敏且專一的分析方法，以偵測關鍵成分的變異。
2. 新表現物質之毒性與過敏誘發性的初步評估：
- (1) 新表現物質之毒性初步評估：
- A. 基因表現物質於基因改造植物可食用部位中的含量，包括含量變化的程度及其平均值。
  - B. 預期之曝露量、可能之攝取量及對膳食之影響。
  - C. 新表現物質之化學性質及功能。
  - D. 新表現物質之安全食用歷史資訊。
  - E. 新表現物質為蛋白質。
    - (A) 與已知蛋白質毒素、抗營養素之胺基酸序列相似度。
    - (B) 對熱及加工的安定性。
    - (C) 對適當具代表性之腸胃道消化模式系統之安定性。
- (2) 新表現蛋白質之過敏誘發性初步評估：
- A. 蛋白質之來源：
    - (A) 基因提供生物與過敏誘發性相關之資料。
    - (B) 當有證據顯示基因提供生物會產生 IgE 型反應之口服、吸入或接觸過敏時，得要求提供其過敏誘發性相關之報告資料：

- a. 篩選用血清之有無。
  - b. 過敏反應之類型、嚴重性及頻率。
  - c. 已知具過敏誘發性蛋白質之結構特性及胺基酸序列。
  - d. 已知具過敏誘發性蛋白質之物化及免疫學性質。
- (C) 新表現蛋白質源自於已知含過敏原之生物須證明新表現蛋白質無過敏誘發性。
- (D) 新表現蛋白質非源於已知含過敏原之生物：
- a. 新表現蛋白質的含量及表現位置。
  - b. 新表現蛋白質之功能及特性。
- B. 胺基酸序列之相似性：
- (A) 比較新表現蛋白質與已知過敏原之胺基酸序列相似性，使用演算法進行搜索，提供新表現蛋白質整體結構與已知過敏原之相似性。
- (B) 利用滑動之連續胺基酸片段搜尋方式，鑑別新表現蛋白質之線性抗原決定基。
- (C) 符合下列條件，則該新表現蛋白質與已知過敏原具顯著相似性，序列比對結果為陽性。
- a. 以 80 個或更多胺基酸之片段搜尋所得相同性超。過 35%。
  - b. 含線性抗原決定基或有其他科學上所認同之比。對判斷標準。
- (D) 序列比對結果為陽性者，應評估該新表現蛋白質與。對所得之過敏原會產生過敏之患者血清的反應。無法取得血清時，得要求使用其他具科學合理性的方法評估新表現蛋白質之潛在過敏誘發性。
- C. 胃蛋白酶耐受性：
- (A) 採用具一致性且有效的胃蛋白酶水解試驗。
  - (B) 新表現蛋白質經水解後，殘存大於 3.5kDa 之蛋白質。
  - (C) 片段，則須作進一步的分析。
  - (D) 有正當之理由時，可以使用替代的酵素水解試驗。
- (3) 當新表現蛋白質非源自含過敏原之生物，且其序列與已知過敏原不相似時，可視需要進行目標 IgE 血清篩檢或其他相關 IgE 血清及免疫性試驗。
- (4) 評估時，以其他來源合成或製造受測試物質者須證明受測試物質之生化特性、結構、功能與基因改造植物中所產生之新表現物質等同。

(5) 上述(1)、(2)之評估結果顯示該新表現物質為潛在之毒性物質或過敏原，則須參照附件三或附件四作進一步之安全性評估試驗。

3. 代謝物之評估：

含有新代謝物或代謝物含量有所改變之基因改造植物食品應提供下列資料：

- (1) 須調查該食品中新代謝物的含量及殘留或含量有所改變之代謝物的殘留。
- (2) 新代謝物或含量有所改變之代謝物可使用傳統之毒理學方法評估其安全性。

4. 營養變異之評估：

改變營養組成之基因改造植物食品應提供下列資料：

- (1) 預估該基因改造植物食品之適當攝取量，並據以評估於一般攝取量及最高攝取量時，改變之營養素組成所涉及之營養意涵：
  - A. 應參考我國所建立的營養素上限攝取量，評估超量攝取改變營養組成之基因改造植物食品時對國人健康之影響，並以個案方式進行評估。
  - B. 若缺乏特定營養素或相關成分之上限攝取量資訊，而其預期之膳食曝露量與歷史攝取量一致，則可參照該營養素或相關成分之歷史安全食用量估算其上限攝取量。
- (2) 確認個別成分之改變對整體營養素組成的影響。
- (3) 當改變營養組成之基因改造植物食品之營養素組成與傳統對照食品有顯著差異時，可使用其他與該基因改造植物食品營養素組成較相近之傳統食品或食品成分作為比較之對象，評估該食品對營養素組成的影響。
- (4) 須針對發生變異的營養素之生物可利用性及其對時間、加工及貯存之安定性進行評估：
  - A. 應儘可能提供表現於改變營養組成之基因改造植物食品可食用部位之特定營養素或相關成分之化學型態及其個別含量之資料。
  - B. 應針對基因改造標的之營養素、相關成分或不良成分之生物可利用性進行評估，如營養素或相關成分以多種化學型態存在，則應評估其總生物可利用性。
- (5) 若預期改變營養組成之基因改造植物食品將會造成營養素之生物可利用性有所改變，或其營養素組成無法與傳統對照食品比對時，則應採用動物飼養試驗評估生物可利用性。
- (6) 膳食曝露評估應以相關族群之總膳食及飲食習慣為基礎，進一步與傳統對照食品分析比較，確認改變營養組成之基因改造植物食品中營養素或相關成分之含量、攝取量及任何影響生物可

利用性之已知因子含量。

- A. 確認表現於改變營養組成之基因改造植物可食用部位之特定營養素或相關成分之含量；
- B. 可參考我國之食物攝取資料依現有之規範評估國人之膳食曝露量；不可行時，可參考農委會之糧食平衡表進行評估；
- C. 基因改造之營養素或相關成分之預期攝取量須與現有營養或毒理參考值如上限攝取量、每日容許攝取量分析比較，並進一步配合我國國民之飲食習慣進行評估，以確認生物可利用性發生變異之程度，或擴大至以概算法計算相關族群膳食曝露之分佈情形。

(7) 依地理及文化族群差異，確認變異之營養素種類及會受其影響之族群範圍及程度。

(8) 對特定族群(如嬰幼兒、懷孕或哺乳婦女、老人、慢性病患者或免疫系統不全者)之特殊生理特性及代謝需求的影響。

(9) 現有試驗數據不足以充分支持基因改造植物食品的安全性，則至少需再進行針對全食品設計之適當的動物毒性試驗。

5. 食品加工之評估：

提供基因改造植物食品之加工條件。

(七) 抗生素抗性標識基因：

1. 說明抗生素抗性標識基因之標的抗生素在臨床及獸醫上之用途及重要性。
2. 抗生素抗性標識基因產物存於基因改造食品中時，須評估基因產物對標的之口服抗生素療效的影響。
3. 抗生素抗性標識基因產物之安全性評估資料。
4. 參考資料：
  - (1) 在其他各國所認可及食用等之有關資料。
  - (2) 其他足以證明安全性之相關資料。

(八) 其他：

1. 對人體健康關係重大之物質的潛在蓄積，採用傳統之毒理學方法進行評估。
2. 當新的科學資訊顯示原有安全性評估之結論可能有爭議時，應進行安全性評估之檢討。

二、參考資料：

- (一) 在其他各國所認可及食用等之有關資料。
- (二) 其他足以證明安全性之相關資料。
- (三) 非預期效應(參閱附件六)。

## 附件二 混合型基因改造食品安全性評估

- 一、本指引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，而此混合型基因改造食品須個別提出查驗登記申請。
- 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。
  - 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。
  - 第三類：混合時二或多種殖入之性狀基因之功能屬於同生合成途徑者。
- 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：指紋型南方點陣分析比對。
    2. 基因表現資訊：各殖入性狀基因表現之比對。
    3. 組成分析與農藝變異：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。
  - (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. 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。
- 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，必須進行完整之安全性評估。
- 五、檢討程序原則：

依據食品標準委員會(Codex)「基因改造食品風險分析原則」之「檢討程序原則」，前述安全性評估方式及內容，將視國際規範之要求或新科學證據之發現，持續檢討修正，以達保障消費者健康之目的。

## 附件三 基因改造微生物之相關資料

### 一、必備資料：

#### (一) 基因改造微生物之描述：

1. 基因改造微生物菌株之描述。
2. 基因改造微生物食品之描述。
3. 保存及鑑定資料。

#### (二) 宿主微生物之描述及其於食品生產之用途，包括(但不限於)下列資料。

1. 宿主微生物之辨識特徵：
  - (1) 學名、俗名或其他可用以追溯之名稱。
  - (2) 菌株代號。
  - (3) 菌株及其出處之資料，或是提供宿主微生物或其前身菌株之菌種中心的寄存編號或其他資料。
  - (4) 若可行，鑑定資料。
2. 宿主微生物之使用及培養之記錄、已知的菌株開發資料(突變歷程或其前身菌株)。
3. 宿主微生物及相關之菌種與安全性相關之基因型及表現型資料，包括：
  - (1) 毒素、抗生素、抗生素抗性因子或其他與病源性相關之因子，或是對免疫之影響。
  - (2) 遺傳穩定性之資料，包括 mobile DNA elements(即嵌入序列、跳躍子、質體)與原噬菌體之資訊。
4. 宿主微生物於食品生產安全使用之歷史或安全食用之紀錄，可包括：
  - (1) 培養方法。
  - (2) 運送方式。
  - (3) 貯存方式。
  - (4) 品保方法(包括用以驗證菌株與食品生產規格之方法)。
  - (5) 食品中宿主微生物狀態之資料(如活菌、死菌或已被移除等)。
5. 宿主微生物之培養參數資料。

#### (三) 基因提供生物之描述：

1. 辨識特徵。
  - (1) 學名、俗名或其他可用以追溯之名稱。
  - (2) 品系代號。
  - (3) 品系及其出處之資料，或是提供基因提供生物或其前身品系之保存中心的寄存編號或其他資料。
  - (4) 若可行，鑑定資料。
2. 基因提供生物及其相關生物與食品安全性有關之資料。
3. 基因提供生物與安全性相關之基因型及表現型資料，包括毒素、抗

生素、抗生素抗性因子或其他與病源性相關之因子，或是對免疫之影響。

4. 任何除食品用途外之暴露途徑(例如可能是污染物)。

(四) 基因改造之描述:

1. 對基因改造微生物之建構的描述，包括：

(1) 基因改造之特定方法。

(2) 用以改造微生物之 DNA 的資料，包括：

A. 來源，如植物、微生物、病毒、合成。

B. 辨識特徵。

C. 在基因改造微生物體內預期之功能。

D. 質體套數。

(3) 中間宿主。

2. 所添加、嵌入、改變或刪除之 DNA 的資料，包括：

(1) 所有遺傳物質之特徵，包括：

A. 標識基因。

B. 載體基因。

C. 調控因子。

D. 其他影響 DNA 功能之因子。

(2) 大小及辨識特徵。

(3) 於最終載體／基因改造微生物中之位置及方向。

(4) 功能。

(五) 基因改造之特徵:

1. 提供基因改造微生物體內之 DNA 改變的資料，包括：

(1) 所添加、嵌入、刪除或改變之遺傳物質的特性，包括：

A. 所使用質體或其他遺傳物質之移動性。

B. 添加、嵌入、刪除或改變之遺傳物質的位置(於基因體內或基因體外)。

C. 添加、嵌入、刪除或改變之遺傳物質位於多套數之質體，則須提供該質體之套數資料。

(2) 嵌入位置之數目。

(3) 每一嵌入位置之 DNA 的結構，包括：

A. 嵌入、刪除或改變之遺傳物質。

B. 用以轉移標的基因之質體或其他載體 DNA。

C. 與嵌入位置相鄰之 DNA 的套數及序列資料。

(4) 任何位於嵌入之 DNA 或是源於質體嵌入位置與相鄰之微生物基因體 DNA 所形成之開放讀碼區(包括可表現融合蛋白質之開放讀碼區)。

(5) 涉及任何已知的具潛在危害作用之序列或會影響危害作用表現之序列。

2. 提供基因改造微生物體內任何新表現物質之資料，包括：  
新表現物質需提供下列(1)至(6)之資料。新表現物質經評估結果與已知具食用歷史之物質非等同時，則須再依(六)之 2. 所列項目進行評估。
  - (1) 基因產物(如蛋白質或未轉譯之 RNA)。
  - (2) 基因產物之功能。
  - (3) 新性狀之表現型描述。
  - (4) 基因產物於基因改造微生物體內之表現量及位置；若可行，基因產物之代謝物含量。
  - (5) 當所表現的序列／基因是以改變特定之內生性 mRNA 或蛋白質之含量為目標時，須提供該標的物之含量。
  - (6) 當基因改造之意圖係使基因失活或改變與基因產物相關之代謝物，須提供該基因無表現產物之資料，或提供與基因產物相關之代謝物改變情形之資料。
3. 其他必要資料：
  - (1) 說明基因植入微生物後及將基因改造微生物繁殖至可用以生產食品之程度時，所改變之遺傳物質的排列情形，也包括基因改造微生物在保存時該遺傳物質可能發生之改變。
  - (2) 說明蛋白質經基因改造技術改變胺基酸序列後，其轉譯後修飾的變異情形，以及對蛋白質構造及功能的關鍵部位之影響。
  - (3) 說明基因改造與其預期效應之差異，基因改造微生物性狀之表現及遺傳之穩定性。無法直接評估表現型時，則應檢測所嵌入或改變之 DNA 的遺傳情形或其所轉錄 RNA 之表現情況。
  - (4) 說明新性狀之表現情形，基因植入細胞之位置，或是所植入基因之表現的調控情形。
  - (5) 說明基因改造對宿主微生物之基因有無影響。
  - (6) 確認任何新的融合蛋白質之性質及表現模式。

(六) 安全性評估：

1. 關鍵成分之組成分析：
  - (1) 應與在相同條件下生產之傳統對照食品進行比較分析。
  - (2) 應儘可能使用近乎相同基因型之菌株所生產之食品進行比較分析。
2. 新表現物質之毒性與過敏誘發性的初步評估：
  - (1) 新表現物質之毒性初步評估：
    - A. 於食品中之功能與含量。
    - B. 預期之暴露量、可能之攝取量及對膳食之影響。
    - C. 新表現物質之安全食用歷史資訊。
    - D. 基因提供生物編碼已知毒素或抗營養素之基因未被轉移至基因改造微生物。

- E. 新表現物質為蛋白質。
- (A) 與已知蛋白質毒素、抗營養素之胺基酸序列相似度。
  - (B) 對熱及加工的安定性。
  - (C) 對適當且具代表性之腸胃道消化模式系統之安定性。
  - (D) 存於基因改造微生物食品中之蛋白質與先前安全食用的蛋白質並不類似時，應參照附件三進行適當的口  
服毒性試驗。
- (2) 新表現蛋白質之過敏誘發性初步評估：
- A. 蛋白質之來源：
- (A) 基因提供生物與過敏誘發性相關之資料。
  - (B) 當有證據顯示基因提供生物會產生 IgE 型反應之口服、吸入或接觸過敏時，須提供其過敏誘發性相關之報告資料：
    - a. 篩選用血清之有無。
    - b. 過敏反應之類型、嚴重性及頻率。
    - c. 已知具過敏誘發性蛋白質之結構特性及胺基酸序列。
    - d. 若可行，已知具過敏誘發性蛋白質之物化及免疫學性質。
  - (C) 新表現蛋白質源自於已知含過敏原之生物須證明新表現蛋白質無過敏誘發性。
  - (D) 新表現蛋白質非源於已知含過敏原之生物：
    - a. 新表現蛋白質的含量及表現位置。
    - b. 新表現蛋白質之功能及特性。
- B. 胺基酸序列之相似性：
- (A) 比較新表現蛋白質與已知過敏原之胺基酸序列相似性，使用演算法進行搜索，提供新表現蛋白質整體結構與已知過敏原之相似性。
  - (B) 利用滑動之連續胺基酸片段搜尋方式，鑑別新表現蛋白質之線性抗原決定基。
  - (C) 符合下列條件，則該新表現蛋白質與已知過敏原具顯著相似性，序列比對結果為陽性。
    - a. 以 80 個或更多胺基酸之片段搜尋所得相同性超過 35%。
    - b. 含線性抗原決定基或有其他科學上所認同之比對判斷標準。  
序列比對結果為陽性者應評估該新表現蛋白質與比對所得之過敏原會產生過敏之患者血清的反應。

- C. 胃蛋白酶耐受性:
- (A) 採用具一致性且有效的胃蛋白酶水解試驗。
  - (B) 新表現蛋白質經水解後，殘存大於 3.5KDa 之蛋白質片段，則須作進一步的分析。
  - (C) 有正當之理由時，可以使用替代的酵素水解試驗。
- (3) 評估時，以其他來源合成或製造受測試物質者須證明受測試物質之生化特性、結構、功能與基因改造微生物中所產生之新表現物質等同。
- (4) 上述(1)、(2)之評估結果顯示該新表現物質為潛在之毒性物質或過敏原，則須參照附件三或附件四作進一步之安全性評估試驗。
3. 代謝物之評估:
- (1) 基因改造微生物食品可能含有新的代謝物或含量有所改變之代謝物，新的代謝物或含量有所改變之代謝物可使用傳統之毒理學方法評估其安全性。
  - (2) 混合菌群用於食品加工時須評估其中一種微生物之基因改造對其他微生物之可能效應。
4. 營養變異之評估:
- (1) 基因改造微生物食品之營養素組成有所改變，則須評估該食品對人體營養素攝取的影響。
  - (2) 預估該基因改造微生物食品之適當攝取量，並據以評估於一般攝取量及最高攝取量時，改變之營養素組成所涉及之營養含意。
  - (3) 確認個別營養素成分之改變對整體營養素組成的影響。
  - (4) 當基因改造微生物食品之營養素組成與傳統對照食品有顯著差異時，可使用其他與該基因改造微生物食品營養素組成較相近之傳統食品或食品成分作為比較之對象，評估該食品對營養素組成的影響。
  - (5) 須針對發生變異的營養素之生物可利用性及其對時間、加工及貯存之安定性進行評估。
  - (6) 預期基因改造微生物食品中營養素之生物可利用性有所改變，或其營養素組成無法與傳統對照食品比較，則應採用動物飼養試驗。
  - (7) 具有保健功效之基因改造微生物食品可能需進行超出本規範範圍之評估，如特別的營養、毒理或其他適當之試驗。
  - (8) 依地理及文化族群差異，確認變異之營養素種類及會受其影響之族群範圍及程度。
  - (9) 對特定族群(如嬰幼兒、懷孕或哺乳婦女、老人、慢性病患者或免疫系統不全者)之特殊生理特性及代謝需求的影響。

(10)現有試驗數據不足以充分支持基因改造微生物食品的安全性，則至少需再進行針對全食品設計之適當的動物毒性試驗。

5. 抗生素抗性及基因轉移：

(1) 抗生素抗性：

- A. 菌株含有抗生素抗性基因，說明其在細胞內之位置。
- B. 菌株含有質體、跳躍子或嵌入子，說明其特性與功能。

(2) 基因轉移：

- A. 說明欲嵌入基因體之遺傳物質的所在位置。
- B. 載體不含可賦予宿主微生物外之其他生物選擇優勢之基因。
- C. 載體不含可在宿主微生物外之其他生物基因體中誘發嵌入之序列。

6. 微生物於人體腸胃道存活性與定殖性之評估。

含有活菌之基因改造微生物食品須說明。

- (1) 基因改造微生物本身及食品中之基因改造微生物在消化道之存活性(或定殖時間)。
- (2) 基因改造微生物對人體腸道菌群之影響。

7. 食品加工之效應：

提供食品加工條件的資料。

(七) 其他：

當新的科學資訊顯示原有安全性評估之結論有問題時，應進行安全性評估之檢討。

二、參考資料：

- (一) 在其他各國所認可及食用等之有關資料。
- (二) 其他足以證明安全性之相關資料。
- (三) 非預期效應(參閱附件六)。

#### 附件四 毒性物質之評估

- 一、估算現今之膳食曝露量及對人口中特定族群的可能影響。
- 二、存於基因改造植物食品中之新表現蛋白質與先前安全食用的蛋白質並不類似時，應進行適當的口服毒性試驗，並考慮其於基因改造植物中已知的生理功能。
- 三、表現物質為未曾有安全食用紀錄之非蛋白質物質時，應依該物質之特性、濃度、生理功能及其膳食曝露量以個案方式處理，可進行諸如代謝評估、毒物動力學、短期及長期之重複劑量毒性試驗、致癌性、生殖及發育毒性試驗。
- 四、評估時，以其他來源合成或製造受測試物質者須證明受測試物質之生化特性、結構、功能與基因改造植物中所產生之新表現物質等同。

## 附件五 過敏誘發性之評估

### 一、血清篩檢：

(一) 新表現蛋白質係源自含過敏原之生物，或其序列與已知過敏原相似，則須進行特定 IgE 血清篩檢：

1. 評估主要過敏原時，欲達 99% 試驗信賴度最少需要 8 個相關血清樣本。
2. 評估次要過敏原時，欲達 99% 試驗信賴度最少需要 24 個相關血清樣本。

(二) 對源自含過敏原之生物的新表現蛋白質之評估，需配合其他測試如皮膚測試、細胞或組織培養，以及體外免疫試驗。

(三) 評估時，以其他來源合成或製造受測試物質者須證明受測試物質之生化特性、結構、功能與基因改造植物中所產生之新表現物質等同。

### 二、其他：

(一) 食品加工類型及其對新表現蛋白質於最終食品產品存在之影響。

(二) 可考慮使用其他具科學合理性的方法或手段評估新表現蛋白質之潛在過敏誘發性。

## 附件六 非預期效應之評估

安全性評估得提供非預期效應相關之試驗數據與資料，包括基因改造所嵌入之 DNA 序列、基因改造生物後續之傳統育種過程、源於 DNA 序列隨機嵌入生物基因體中而導致生物現有基因之分裂或靜默、靜默基因之活化，或是改變現有基因之表現等現象，以減少基因改造食品對人體產生非預期危害之可能性。

基因改造食品得以比較評估之原則分析其可能之非預期效應。

一、觀察下列項目，並提出試驗數據資料說明：

(一) 基因改造生物之表現型及特性，以比較判斷其他性狀表現之變異情形。

(二) 基因改造導致新代謝物之產生或原有代謝產物式樣之改變情形，例如原有酵素之大量表現，可能會引發間接之生化效應，或是改變代謝途徑之調控或代謝物之含量。

二、具非預期效應之基因改造食品應評估非預期效應之生物相關性及其對食品安全之潛在影響。