

# ข้อกำหนดขั้นต่ำ สำหรับยื่นขอรับการประเมินความปลอดภัย ของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

จัดทำโดย

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ  
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ



## สารบัญ

---

- |   |    |
|---|----|
| 1. ประเภทของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม  | 1  |
| 2. ข้อกำหนดขั้นต่ำสำหรับยื่นขอรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม                   | 2  |
| 3. ภาคผนวก รายละเอียดข้อกำหนดขั้นต่ำสำหรับยื่นขอรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม | 5  |
| 4. เอกสารอ้างอิง  | 16 |

## ประเภทของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

### ประเภทที่ 1 อาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมตามแนวทางปฏิบัติของ Codex และยังมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอยู่ในอาหาร

ประเภทที่ 1 เป็นอาหารและส่วนประกอบของอาหารที่มีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมทั้งที่มีชีวิตและไม่มีชีวิตเป็นส่วนประกอบอาหาร **หรือ** อาหารที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในกระบวนการหมัก (fermentation) และยังมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมอยู่ในอาหารนั้น

### ประเภทที่ 2 อาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมตามแนวทางปฏิบัติของ Codex และ**ขจัด**จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมออกแล้ว

ประเภทที่ 2 เป็นอาหารที่ใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในกระบวนการหมัก (fermentation) และ**ขจัด** จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหรือชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมนั้นออกแล้ว\*

### ประเภทที่ 3 อาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่**ไม่อยู่ใน**ขอบเขตแนวทางปฏิบัติของ Codex และ**ขจัด**จุลินทรีย์ดัดแปลง

ประเภทที่ 3 เป็นวัตถุเจือปนอาหาร (food additive) สารช่วยในกระบวนการผลิต (processing aid) และเอนไซม์สำหรับใช้ในการผลิตอาหารที่ใช้จุลินทรีย์ในกระบวนการผลิตหรือกระบวนการหมัก ซึ่งผลิตภัณฑ์นั้นต้องมีเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหรือชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมหลงเหลืออยู่ในผลิตภัณฑ์\*

\*ในกรณีที่ยังมีเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมหรือชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมที่ใช้เป็นอาหารและส่วนประกอบของอาหาร ให้จัดอยู่ในประเภทที่ 1 แต่หากมีชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมที่เป็นยีนก่อพิษ, ยีนก่อภูมิแพ้ หรือยีนดื้อยาหลงเหลืออยู่ในผลิตภัณฑ์ จะไม่จัดอยู่ในประเภทใดๆ และจะไม่ถูกนำมาประเมิน

**ข้อกำหนดขั้นต่ำสำหรับยื่นขอรับการประเมินความปลอดภัย  
ของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม**

หัวข้อ	ประเภทที่	ประเภทที่	ประเภทที่
	1	2	3
1. รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม	✓	✓	✓
2. รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient) / จุลินทรีย์เจ้าบ้าน (host)	✓	✓	✓
3. รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor)	✓	✓	✓
4. รายละเอียดของการดัดแปลงพันธุกรรม	✓	✓	✓
5. ลักษณะของการดัดแปลงพันธุกรรม	✓	✓	✓
6. การตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย	-	✓	✓
7. การประเมินคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปลงพันธุกรรม	-	-	✓
8. การประเมินความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดพิษ	✓	✓	✓
9. การวิเคราะห์ห้องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ	✓	✓	-
10. การประเมินสารเมแทบอไลต์ในผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการดัดแปลงพันธุกรรม	✓	✓	-
11. ข้อมูลการแปรรูปอาหาร	✓	✓	-
12. การประเมินการก่อภูมิแพ้	✓	✓	✓

หัวข้อ	ประเภทที่	ประเภทที่	ประเภทที่
	1	2	3
13. การประเมินความสามารถในการมีชีวิตและดำรงอยู่ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารมนุษย์	✓	-	-
14. การต้านสารปฏิชีวนะและการส่งผ่านยีน	✓	-	-

**\*\*รายละเอียดข้อกำหนดขั้นต่ำสำหรับขอรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม รายละเอียดดังกล่าว\*\***



## ภาคผนวก

### รายละเอียดข้อกำหนดขั้นต่ำสำหรับยื่นขอรับการประเมินความปลอดภัย ของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

1. รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม
    - 1.1 ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)
    - 1.2 สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม (strain)
    - 1.3 ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปลง
    - 1.4 วัตถุประสงค์ของการดัดแปลงพันธุกรรม
    - 1.5 ระดับความเสี่ยงที่ระบุในบัญชีรายชื่อตามแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรม (Biosafety Guidelines for Contained Use of Genetically Modified Microorganisms at Pilot and Industrial Scales) หรือที่ประกาศเพิ่มเติมโดยคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ หรือกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
  2. รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient) / จุลินทรีย์เจ้าบ้าน (host)
    - 2.1 ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์
    - 2.2 การจำแนกทางอนุกรมวิธาน
    - 2.3 หมายเลข accession number หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (ถ้ามี)
    - 2.4 ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์
    - 2.5 ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย\*
      - 2.5.1 การสร้างสารพิษ
      - 2.5.2 การสร้างสารปฏิชีวนะ
      - 2.5.3 การต้านสารปฏิชีวนะ
      - 2.5.4 การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี
- \*ข้อมูลควรครอบคลุมถึงจุลินทรีย์สายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

2.5.5 ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

2.5.6 ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมทั้งการมีดีเอ็นเอที่เคลื่อนย้ายได้ตามความเหมาะสม ได้แก่ ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequence) ยีนที่เคลื่อนที่ได้ (transposons) พลาสมิด (plasmid) และโปรเฟจ (prophage)\*\*

\*\*เฉพาะกรณีเป็นจุลินทรีย์ก่อโรค/จุลินทรีย์ประเภทที่ 2 ตามแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่หรือพันธุวิศวกรรม และจุลินทรีย์ที่ไม่มีข้อมูลทางพันธุกรรมเพียงพอ

3. รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor)

3.1 ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

3.2 การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

3.3 หมายเลข accession number หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเบื้องต้นแบบ (ถ้ามี)

3.4 ข้อมูลความปลอดภัยทางด้านอาหาร

3.5 ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย

3.5.1 การสร้างสารพิษ

3.5.2 การสร้างสารปฏิชีวนะ

3.5.3 การต้านสารปฏิชีวนะ

3.5.4 การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี

3.5.5 ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

4. รายละเอียดของการดัดแปลงพันธุกรรม

4.1 กระบวนการดัดแปลงพันธุกรรม

4.1.1 วิธีการถ่ายยีน พร้อมระบุตำแหน่งของยีนเป้าหมายภายหลังการถ่ายยีน (อยู่นอกหรือแทรกอยู่ภายในโครโมโซมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม)

4.1.2 ข้อมูลของดีเอ็นเอเฉพาะ (Vector) ที่ใช้ในการดัดแปลง ได้แก่

- องค์ประกอบอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง กับการควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย (ตัวควบคุม เช่น activator, repressor) โดยระบุความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโนที่แสดงออก



- *ori* (origin of replication) ทุกชนิดที่ปรากฏในดีเอ็นเอเฉพาะ
- ยีนเครื่องหมายที่ใช้ในการคัดเลือก
- โพรโมเตอร์
- เทอร์มิเนเตอร์
- องค์ประกอบอื่นๆ

## 5. ลักษณะของการดัดแปลงพันธุกรรม

### 5.1 ข้อมูลการดัดแปลงพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

- 5.1.1 ลักษณะและรายละเอียดของดีเอ็นเอที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือวัสดุพันธุกรรมที่ดัดแปลง รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายทอดดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย
- 5.1.2 จำนวนตำแหน่งที่มีการแทรกของดีเอ็นเอ
- 5.1.3 การเรียงตัวของสารพันธุกรรมในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก ดัดแปรหรือตัดออกของดีเอ็นเอ และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งการสอดแทรก
- 5.1.4 การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกที่ติดกันในโครโมโซมหรือพลาสมิด
- 5.1.5 ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโน ตามที่มีรายงานไว้

### 5.2 ข้อมูลผลผลิตที่เกิดจากการแสดงออกของยีนในจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

- 5.2.1 ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปลงพันธุกรรม (โปรตีน หรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส) หรือข้อมูลอื่นๆ เช่น การวิเคราะห์ผลผลิตที่ได้จากการถอดรหัสแล้ว หรือผลผลิตที่มีการแสดงออกเพื่อให้สามารถระบุสารชนิดใหม่ใดๆ ที่อาจปรากฏในอาหาร
- 5.2.2 หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปลงพันธุกรรม
- 5.2.3 รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ

5.2.4 ระดับและตำแหน่งการแสดงออกของผลิตภัณฑ์จากยีน และสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์จากยีน

- กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลิตภัณฑ์จากยีนนั้นอยู่ภายในเซลล์หรือในบริเวณ periplasmic
- กรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกมานอกเซลล์ (secretion)

5.2.5 ปริมาณผลิตภัณฑ์จากยีนที่แทรก ถ้าการแสดงออกของยีนนั้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ (specific endogenous mRNA) หรือโปรตีน

5.2.6 การไม่พบผลิตภัณฑ์จากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์จากยีน ในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการดัดแปลงพันธุกรรม

### 5.3 ข้อมูลอื่นๆ ที่ควรระบุ

5.3.1 การจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีนมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ หลังจากการสอดแทรก

5.3.2 การเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปลงพันธุกรรมส่งผลต่อการดัดแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัสหรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและหน้าที่ของโปรตีน

5.3.3 ผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นเป็นไปตามวัตถุประสงค์ คงตัว และสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

5.3.4 การแสดงออกของลักษณะใหม่เป็นไปตามคาดหวัง และอยู่ในตำแหน่งของเซลล์ที่เหมาะสม โดยการแสดงออกเป็นไปในระดับที่สอดคล้องกับยีนที่ควบคุมการแสดงออก

5.3.5 ผลกระทบจากกระบวนการดัดแปลงพันธุกรรมต่อยีนในจุลินทรีย์ผู้รับ/เจ้าบ้าน

5.3.6 ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่

6. การตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย

6.1 การตรวจสอบเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม

6.2 การตรวจสอบชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม

## 7. การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการตัดแปลงพันธุกรรม

### 7.1 ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของเอนไซม์

#### 7.1.1 สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์

#### 7.1.2 ชื่อและกลุ่มของเอนไซม์ ได้แก่ ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ

#### 7.1.3 รหัสตัวเลขของวัตถุเจือปนอาหารตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number, EC Number, IUBMB number เป็นต้น

#### 7.1.4 องค์ประกอบทางเคมี ได้แก่

- มวลโมเลกุล (molecular mass)
- โครงสร้าง (subunit structure)
- ลำดับของกรดอะมิโน (amino acid sequence) (ถ้ามี)

#### 7.1.5 ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมีปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกัน หรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านี้ ด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง

#### 7.1.6 คุณสมบัติของเอนไซม์ ได้แก่

- กิจกรรมหลักของเอนไซม์ (active principle) ลักษณะจำเพาะของเอนไซม์ ต่อสารตั้งต้น เช่นพันธะ หรือตำแหน่งของสารตั้งต้นที่จะถูกย่อยโดยเอนไซม์ ปฏิกริยาและผลผลิตที่ได้ และโคแฟกเตอร์ที่ต้องใช้
- สภาพที่เหมาะสมต่อการทำงานของเอนไซม์
- ผลพลอยได้ (subsidiary/side activities) หรือผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์ ที่เกิดจากการการทำงานของเอนไซม์ในสถานะที่ไม่เหมาะสม รวมถึงวิธีการตรวจวัดผลพลอยได้นั้นๆ (ถ้ามี)

#### 7.1.7 ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นและวิถีของเอนไซม์นั้นๆ ในอาหาร (reaction and fate of enzyme in food) เช่น กรณีการเกิดปฏิกริยาระหว่างเอนไซม์ กับสารอื่นๆ ในอาหาร หรือ กรณีเอนไซม์ถูกทำลายหรือเสื่อมไปเนื่องจากกระบวนการปรุง หรือประกอบอาหารทำให้ประสิทธิภาพลดลง

#### 7.1.8 ความคงตัว โดยอาจระบุความคงตัวหรือความเสถียรของเอนไซม์ระหว่างการเก็บรักษาและปฏิกริยาต่างๆ ในระบบที่ทำกรทดสอบ

7.1.9 วิธีวิเคราะห์ ระบุวิธีการทดสอบที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล โดยเป็นไปตามที่กำหนดไว้ใน Combined Compendium of Food Additive หรือ Food Chemical Codex ซึ่งวิธีการตรวจวิเคราะห์จะต้องประกอบด้วย

- มีความจำเพาะ (specificity)
- แสดงข้อจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection: LOD)
- ความถูกต้อง (accuracy)
- ความแม่นยำ (precision)

กรณีเป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ไม่สอดคล้องตามที่กำหนดไว้ ต้องแนบเอกสารแสดงวิธีตรวจวิเคราะห์ และคำรับรองความเทียบเท่า

7.1.10 ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐาน จะต้องสอดคล้องตามแนวทาง General Specifications and Considerations for Enzyme Preparations used in Food Processing โดยต้องประกอบด้วยข้อมูลอย่างน้อย ดังต่อไปนี้

- ชื่อ และแหล่งของเอนไซม์ (Enzyme Nomenclature and source)
- Active components
- Carriers and other additives and ingredients
- ข้อกำหนดเฉพาะ ประกอบด้วย %T.O.S. (Total Organic Solid) ตะกั่ว ซาลโมเนลล่า โคลิฟอร์ม อี.โคไล และสารต้านจุลชีพ
- การบรรจุและการเก็บรักษา

## 7.2 แหล่งของเอนไซม์และกระบวนการผลิต

7.2.1 วัตถุประสงค์ที่นำมาใช้ ระบุสายพันธุ์ และรายละเอียดจำเพาะของสายพันธุ์นั้นๆ เช่น การสร้างสารพิษ การก่อโรค ประวัติการบริโภคเป็นอาหาร และการต้านสารจุลชีพรวมถึงวิธีการเก็บรักษาเบื้องต้นและการควบคุมการกลายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในแต่ละรุ่นการผลิต เป็นต้น

7.2.2 วิธีการผลิต/ กระบวนการผลิต แสดงเอกสารแผนผังกระบวนการผลิต การควบคุมกระบวนการผลิต รวมถึงปัจจัยที่ต้องควบคุม เช่น อุณหภูมิ สารอาหาร ปริมาณก๊าซ ชื่อสารเคมีที่ต้องใช้ในกระบวนการผลิต และวิธีการกำจัดออก

7.2.3 กระบวนการตรึงเอนไซม์ (ถ้ามี) (immobilization procedure) เช่น สารที่ใช้ในการตรึง กระบวนการปลดปล่อย รวมถึงการทำงานของเอนไซม์นั้นในอาหาร

- 7.3 เงื่อนไขการใช้งานของผลิตภัณฑ์
  - 7.3.1 รหัสหมวดอาหาร และชื่อหมวดอาหาร
  - 7.3.2 ปริมาณวัตถุเจือปนอาหารที่ขอใช้ (มิลลิกรัมต่อ 1 กิโลกรัม)
  - 7.3.3 วัตถุประสงค์การใช้หรือหน้าที่ทางเทคโนโลยีการผลิต
  - 7.3.4 เอกสารวิชาการหรืองานวิจัยที่เกี่ยวข้อง/ เนื้อหาโดยสรุป (ถ้ามี)
- 8. การประเมินความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดพิษ
  - 8.1 กรณีสารชนิดใหม่เป็นโปรตีน
    - 8.1.1 ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมีและหน้าที่ของโปรตีน
    - 8.1.2 ความเหมือนของลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนอื่นที่ทราบกันว่าเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ
  - 8.2 ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดพิษกึ่งเรื้อรัง ใช้วิธีการทดสอบตามที่ระบุโดย Organization for Economic Co-operation and Development (OECD Guideline 408, 200a) แล้วแต่กรณี ดังนี้
    - 8.2.1 Repeat Dose 90-Day Oral Toxicity in Rodents
    - 8.2.2 Repeat Dose 90-Day Oral Toxicity in non-Rodents
  - 8.3 ผลการประเมินความเป็นพิษต่อยีน ประกอบด้วย
    - 8.3.1 การทดสอบการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย (Amestest, OECD Guideline 471) หรือ
    - 8.3.2 Mouse lymphoma TK assay และการทดสอบในโครโมโซม (chromosomal aberration / micronucleus assay / mouse lymphoma TK assay, OECD Guideline 476)
  - 8.4 การกำหนดค่าที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์ในการสัมผัสโดยการรับประทานต่อวัน (Acceptable Daily Intake: ADI) โดยระบุข้อมูลที่น่ามาใช้ในการกำหนดค่าดังต่อไปนี้
    - 8.4.1 ค่าขนาดสูงสุดที่ให้แกสัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (No-Observed-Adverse-Effect-Level: NOAEL)
    - 8.4.2 การใช้ข้อประกอบความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ
    - 8.4.3 การพิจารณาถึงความเป็นพิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological response)
    - 8.4.4 การเปรียบเทียบค่าที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์ในการรับสัมผัสโดยการรับประทานต่อวัน (ADI) ที่กำหนดขึ้นกับแนวโน้มที่มนุษย์จะมีโอกาสได้รับวัตถุเจือปนอาหารนั้นๆ จริง

8.5 ข้อมูลการได้รับสัมผัสในผู้บริโภคกลุ่มต่างๆ ระบุข้อมูลการคำนวณการได้รับสัมผัส (dietary exposure assessment) โดยอ้างอิงตามหลักการประเมินความเสี่ยง ของ the Guidelines for the sample evaluation of dietary exposure to food additive (CAC/GL 3-1989) โดยใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ (percentile) ที่ 97.5 จากข้อมูลกลุ่มประชากรทั้งหมด (per capita) โดยให้ค่าในกลุ่มประชากรใน 2 ช่วงอายุ ได้แก่ กลุ่มอายุ 3 ปีขึ้นไป (กลุ่มบุคคลทั่วไป) และกลุ่มอายุ 3 – 6 ปี (กลุ่มเด็ก)

8.5.1 ในกรณีที่ไม่มีข้อมูลการบริโภคอย่างปลอดภัยของโปรตีนใหม่ที่อยู่ในอาหาร และไม่มีข้อมูลใกล้เคียงกับโปรตีนใดที่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ต้องมีข้อมูลทดสอบความเป็นพิษโดยการกิน (oral toxicity test) ของ โปรตีนใหม่ และพิจารณาหน้าที่ของโปรตีนใหม่นั้นในจุลินทรีย์ดัดแปลง พันธุกรรมด้วย

8.6 กรณีสารชนิดใหม่มีใช้โปรตีนและไม่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ให้ พิจารณาในประเด็นเหล่านี้เป็นกรณีๆ ไป ตามลักษณะของสารแต่ละชนิด ปริมาณ ความเข้มข้น และรูปแบบการทำงานของสารนั้น

8.6.1 การประเมินเกี่ยวกับเมแทบอลิซึม

8.6.2 การประเมินกลไกการเกิดพิษ

8.6.3 การประเมินความเป็นพิษแบบเรื้อรัง/การก่อมะเร็ง

8.6.4 การประเมินผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์

8.6.5 การประเมินการก่อให้เกิดความผิดปกติของตัวอ่อน

ในกรณีที่เป็นอาหารประเภทที่ 1 และ 2 ต้องมีข้อมูลเพิ่มเติม คือ

8.7 ความเสถียรของโปรตีนใหม่ต่อความร้อน (heat tolerance) หรืออุณหภูมิที่นิยม ใช้ในการแปรรูปอาหารพร้อมระบุเหตุผลที่เลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

8.8 ความเสถียรของโปรตีนใหม่ต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลอง ของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และในระบบจำลองของ ลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

ทั้งนี้ การทดลองต้องดำเนินการในห้องปฏิบัติการที่ได้รับ Good Laboratory Practice (GLP) กรณีใช้ข้อมูลอ้างอิงต้องอ้างอิงจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ใน วารสารที่มี peer review

9. การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ

9.1 ข้อมูลการวิเคราะห์ความเข้มข้นขององค์ประกอบสำคัญของอาหารที่ผลิตจาก จุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม โดยเปรียบเทียบกับอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์สาย พันธุ์ที่มีลักษณะเป็น near isogenic parental strain

9.1.1 สารอาหารสำคัญ ได้แก่ ไขมัน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต

9.1.2 สารต้านโภชนาการที่สำคัญ

9.1.3 สารพิษที่ทราบว่าผลิตจากจุลินทรีย์

ทั้งนี้ วิธีการวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้ต้องเป็นที่ยอมรับในสากล

9.2 กรณีอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่มีเจตนาให้เกิดการปรับเปลี่ยน คุณภาพทางโภชนาการหรือหน้าที่ทางโภชนาการ ต้องประเมินด้านโภชนาการ เพิ่มเติม ดังนี้

9.2.1 ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการใช้และการบริโภคอาหารและอนุพันธ์ (derivatives) เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปลง พันธุกรรม

9.2.2 ข้อมูลประมาณการได้รับอาหารเพื่อใช้ประเมินผลกระทบต่อด้านโภชนาการ ของรูปแบบสารอาหาร (nutrient profile) ที่เปลี่ยนแปลงไป

9.2.3 ข้อมูลการประเมินภาวะโภชนาการของผู้บริโภคเฉพาะกลุ่มต่างๆ

10. การประเมินสารเมแทบอลิท์ในผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการดัดแปลงพันธุกรรม

10.1 ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมเมแทบอลิท์ในอาหารที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ของมนุษย์

10.2 ข้อมูลการวิเคราะห์ระดับของสารเมแทบอลิท์ที่หลงเหลืออยู่ในอาหาร

10.3 ข้อมูลผลกระทบของการดัดแปลงพันธุกรรมของจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งที่มีต่อ จุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ ที่ใช้ในกระบวนการผลิตอาหาร เมื่อมีการใช้จุลินทรีย์ผสม หลายชนิดในการแปรรูปอาหาร

11. ข้อมูลการแปรรูปอาหาร

11.1 ข้อมูลที่อธิบายผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะหรือขั้นตอนการแปรรูปที่ใช้ใน การผลิตอาหารและส่วนประกอบของอาหาร เช่น ในกรณีโยเกิร์ต ควรมีการ แสดงข้อมูลเกี่ยวกับการเจริญของจุลินทรีย์และภาวะที่ใช้ในการเพาะเลี้ยง

## 12. การประเมินการก่อภูมิแพ้

12.1 ข้อมูลเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดอะมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบอย่างน้อย 2 ฐานข้อมูล (Pubmed และ Allergen online) และใช้ฐานที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล

ในกรณีที่เป็อาหารประเภทที่ 1 และ 2 ต้องมีข้อมูลเพิ่มเติม คือ

12.2 ความเสถียรของโปรตีนใหม่ต่อความร้อน (heat tolerance) หรืออุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหารพร้อมระบุเหตุผลที่เลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

12.3 ความเสถียรของโปรตีนใหม่ต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และในระบบจำลองของลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

ทั้งนี้ การทดลองต้องดำเนินการในห้องปฏิบัติการที่ได้รับ Good Laboratory Practice (GLP) กรณีใช้ข้อมูลอ้างอิงต้องอ้างอิงจากเอกสารที่มีการตีพิมพ์ในวารสารที่มี peer review

## 13. การประเมินความสามารถในการมีชีวิตและดำรงอยู่ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารมนุษย์

13.1 กรณีที่อาหารภายหลังการผลิตยังมีจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมที่ยังมีชีวิต ต้องมีข้อมูลลักษณะของ ผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นและไม่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปลงพันธุกรรม เปรียบเทียบกับผลการศึกษาจากจุลินทรีย์คู่เปรียบเทียบกับมีอยู่ในธรรมชาติ

## 14. การดำนสารปฏิชีวนะและการส่งผ่านยีน

14.1 ในกรณีอาหารที่พร้อมบริโภคที่ยังปรากฏจุลินทรีย์หรือสารพันธุกรรม อนุญาตให้นำสายพันธุ์จุลินทรีย์ที่มียีนดำนสารปฏิชีวนะที่เป็นยีนที่สามารถเคลื่อนย้ายตนเองได้ (transmissible genetic element) มาใช้ในการดัดแปลงพันธุกรรม

14.2 ข้อมูลความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้ายยีนจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมและอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม ไปยังจุลินทรีย์ประจำถิ่นในทางเดินอาหาร



15. รายงานผลการประเมินหรือเอกสารทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

15.1 รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

15.2 เอกสารทางกฎหมายที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น หนังสือตอบ เอกสารอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือเอกสารแสดงสิทธิบัตร เป็นต้น

**หมายเหตุ**

1) คู่เปรียบเทียบ (conventional counterpart) ที่ใช้ในการประเมินความปลอดภัยอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม มีดังนี้

- จุลินทรีย์หรือสายพันธุ์ (strain) ของจุลินทรีย์ที่มีประวัติการใช้อย่างปลอดภัยในการผลิตและ/หรือแปรรูปอาหาร และสัมพันธ์กับสายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรมนั้น
- อาหารที่ผลิตโดยจุลินทรีย์ที่ใช้ผลิตอาหารอยู่แต่เดิม ซึ่งมีประวัติการใช้ว่ามีความปลอดภัยบนพื้นฐานของการใช้ในการผลิตอาหารตามปกติ

2) ผลการทดลองทั้งหมดต้องมาจากห้องปฏิบัติการที่ผ่านการรับรองตามมาตรฐานสากล

### เอกสารอ้างอิง

สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ. 2549. แนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินความปลอดภัยของอาหารที่ผลิตโดยใช้จุลินทรีย์ตัดต่อดีเอ็นเอ.

สำนักงานมาตรฐานสินค้าเกษตรและอาหารแห่งชาติ. 2549. การประเมินความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้.

Codex Alimentarius Commission. 2004. Guideline for the conduct of food safety assessment of foods produced using recombinant-DNA micro-organisms.

Joint FAO/WHO expert committee of food additive (JECFA) 1992. General specifications for enzyme preparations used in food processing. FAO food and nutrition paper 52.







ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ  
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ  
113 อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย  
ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง  
จังหวัดปทุมธานี 12120  
โทรศัพท์ 0-2564-6700 โทรสาร 0-2564-6703  
<http://www.biotec.or.th>