

# คู่มือสำหรับประชาชน

งานที่ให้บริการ	การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร
หน่วยงานที่รับผิดชอบ	กองอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

## ขอบเขตการให้บริการ

สถานที่ / ช่องทางการให้บริการ	ระยะเวลาเปิดให้บริการ
1. <a href="https://privus.fda.moph.go.th">https://privus.fda.moph.go.th</a>	เปิดให้บริการตลอด 24 ชั่วโมง หมายเหตุ: เจ้าหน้าที่จะตรวจรับคำขอทุกวันจันทร์ (ยกเว้นวันหยุดที่ทางราชการกำหนด) ตั้งแต่เวลา 8.30 – 16.30 น.
2. กลุ่มกำหนดมาตรฐาน กองอาหาร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ห้อง 324 ชั้น 3 อาคาร 3 ตึกสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 88/24 กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ จ.นนทบุรี 11000 หมายเหตุ: ยื่นรายงานหรือเอกสารประกอบการประเมินความปลอดภัยตามที่แจ้งผ่านระบบ e-submission	วันจันทร์-ศุกร์ (ยกเว้นวันหยุดที่ทางราชการกำหนด) ตั้งแต่เวลา 8.30 -16.30 น. (มีพักเที่ยง)  กรุณานัดหมายล่วงหน้า เพื่อความสะดวกในการรับบริการ โทรศัพท์ 02-590-7178, 02-590-7179

## หลักเกณฑ์ เงื่อนไข และวิธีการในการยื่นคำขอ

### หลักเกณฑ์

กระทรวงสาธารณสุข โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 431) พ.ศ. 2565 ออกตามความในพระราชบัญญัติอาหาร พ.ศ.2522 เรื่อง อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม โดยอาศัยอำนาจของรัฐมนตริตามมาตรา 6(8) ซึ่งกำหนดให้อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมเป็นอาหารที่ห้ามผลิต นำเข้า หรือจำหน่าย เว้นแต่

- (1) อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมตามรายชื่อในบัญชีหมายเลข 1 แนบท้ายประกาศฯ
- (2) อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารตาม

เงื่อนไขที่กำหนดไว้ในประกาศฯ

### 1. ขอบข่าย

“อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม” หมายความว่า

(1) พืช สัตว์ จุลินทรีย์ ที่มีการตัดต่อ ตัดแต่ง ดัดแปร หรือเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมหรือผสมผสานสารพันธุกรรมใหม่จากวิธีการใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่และใช้บริโภคเป็นอาหาร

(2) ผลิตภัณฑ์อาหารที่ใช้ (1) เป็นส่วนประกอบของอาหาร หรือผลิตจาก (1)

(3) ผลิตผลจาก (1) ที่ใช้เป็นส่วนประกอบของอาหาร หรือที่ใช้เป็นวัตถุดิบอาหาร หรือที่ใช้เป็นสารอาหาร

“สิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม (Genetically Modified Organism; GMO)” หมายความว่า สิ่งมีชีวิตที่มีการปรับเปลี่ยนสารพันธุกรรมซึ่งได้จากการใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่

“เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology)” หมายความว่า

(1) กระบวนการใช้เทคนิคกรดนิวคลีอิกในหลอดทดลอง (*in vitro*) หรือในสภาพของห้องปฏิบัติการ รวมถึงการติดต่อสารพันธุกรรม หรือการใช้สารพันธุกรรมลูกผสม หรือการใส่กรดนิวคลีอิกเข้าไปเป็นส่วนหนึ่งของสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต ซึ่งข้ามขอบเขตของการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ และไม่ได้ใช้เทคนิคในการขยายพันธุ์หรือคัดเลือกพันธุ์แบบดั้งเดิม (ธรรมชาติ) หรือ

(2) การรวมตัวกันของเซลล์ (fusion of cells) นอกวงศ์ (family) ทางอนุกรมวิธานซึ่งข้ามขอบเขตของการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ และไม่ได้ใช้เทคนิคในการขยายพันธุ์หรือคัดเลือกพันธุ์แบบดั้งเดิม (ธรรมชาติ)

“พืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน (stacked event)” หมายความว่า พืชดัดแปรพันธุกรรมที่เกิดการผสมพันธุ์โดยวิธีการปรับปรุงพันธุ์แบบปกติ (conventional breeding) ระหว่างพันธุ์พ่อและพันธุ์แม่ที่เป็นพืชดัดแปรพันธุกรรม

“เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม” หมายถึง เทคนิคในการปรับเปลี่ยนและแก้ไขรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่มีความจำเพาะและแม่นยำ หรือเพื่อแก้ไขให้ได้ยีนที่มีลักษณะตามต้องการ แบ่งเป็น

(1) ประเภทที่ 1 หมายถึง อาหารที่มาจากสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคนิค site-directed nuclease 1 (SDN1) หรือเทคนิคการปรับแต่งจีโนมอื่นที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงลำดับดีเอ็นเอแบบเกิดการกลายพันธุ์แบบสุ่มบริเวณจำเพาะ (site-specific random mutations) ทั้งการแทนที่ (substitutions) การแทรก (insertions) และการลบ (deletions) ที่บริเวณดีเอ็นเอเป้าหมาย และต้องไม่มีดีเอ็นเอแปลกปลอมอื่น ๆ (foreign DNA) ในผลิตภัณฑ์สุดท้าย

(2) ประเภทที่ 2 หมายถึง อาหารที่มาจากสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคนิค site-directed nuclease 2 (SDN2) หรือเทคนิคการปรับแต่งจีโนมอื่นที่มีการใช้ดีเอ็นเอต้นแบบเพื่อตัดแปรลำดับดีเอ็นเอเป้าหมายให้เป็นตามที่คาดการณ์ไว้ โดยกระบวนการ homology-directed repair (HDR)

(3) ประเภทที่ 3 หมายถึง อาหารที่มาจากสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคนิค site-directed nuclease 3 (SDN3) หรือเทคนิคการปรับแต่งจีโนมอื่นที่ใช้เทคนิคทั้งกระบวนการ non-homologous end-joining (NHEJ) และ homology-directed repair (HDR) เพื่อแทรกยีนในตำแหน่งจีโนมเป้าหมาย

“จุลินทรีย์ที่ผ่านกระบวนการพัฒนาแบบ Self-cloning” คือจุลินทรีย์ที่ผ่านกระบวนการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน (nucleic acid sequences) ออกจากเซลล์ โดยจะมีการนำกลับเข้าไปทั้งชิ้นหรือบางส่วน (รวมทั้งที่สังเคราะห์ขึ้นแต่มีลำดับเบสเหมือนเดิม) ก็ได้ โดยก่อนที่จะใส่กลับเข้าไปนั้น อาจผ่านกระบวนการที่ใช้เอนไซม์หรือวิธีการทางกล (mechanical steps) หรือไม่ได้ ทั้งนี้รวมทั้งการนำเข้าไปในจุลินทรีย์ชนิดพันธุ์ (species) เดียวกันหรือชนิดพันธุ์ที่ใกล้เคียงกันที่สามารถแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมกันได้ตามธรรมชาติ

“ความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosafety)” หมายถึง ความปลอดภัยต่อสุขภาพมนุษย์และต่อความหลากหลายทางชีวภาพอันอาจเกิดในการวิจัยและพัฒนา การเคลื่อนย้าย การจัดการและการใช้ประโยชน์ สิ่งมีชีวิตที่ได้รับการปรับปรุงเปลี่ยนแปลงพันธุ์ โดยใช้เทคโนโลยีพันธุวิศวกรรม (อ้างอิงจากระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีว่าด้วยการอนุรักษ์และใช้ประโยชน์ความหลากหลายทางชีวภาพ พ.ศ. 2563)

“การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร” หมายถึง กระบวนการทบทวนเอกสาร (scientific peer review) เพื่อประเมินโอกาสที่จะเกิดความเป็นพิษต่อสุขภาพอนามัยของมนุษย์จากการบริโภคอาหารที่ผลิตโดยใช้เทคนิคทางเทคโนโลยีชีวภาพ ทั้งที่เข้าข่ายและไม่เข้าข่ายเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology) โดยแบ่งออกเป็น 3 กรณี ดังแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 ขอบข่ายของการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร

การประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร		
กรณี 1 อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม	กรณี 2 อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตซึ่งพัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (Genome Editing)	กรณี 3 อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตซึ่งพัฒนาด้วยเทคโนโลยีชีวภาพที่ไม่ข้ามขอบเขตของการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ
<p>ได้แก่</p> <p>1.1 อาหารจากพืชดัดแปรพันธุกรรม</p> <p>1.2 อาหารจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>ประเภทที่ 1</b> อาหารที่มีส่วนประกอบเป็นจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมซึ่งสามารถเพิ่มจำนวนหรือถ่ายโอนสารพันธุกรรม</li> <li>▪ <b>ประเภทที่ 2</b> อาหารที่มีส่วนประกอบเป็นจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวน (multiplication) หรือไม่สามารถถ่ายโอนสารพันธุกรรม (transferring gene) ได้</li> <li>▪ <b>ประเภทที่ 3</b> สารประกอบสารเชิงซ้อน (complex product) ซึ่งไม่มีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและยีนใหม่เหลือในผลิตภัณฑ์</li> <li>▪ <b>ประเภทที่ 4</b> สารประกอบบริสุทธิ์ทางเคมี (purified compound) ซึ่งไม่มีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและยีนใหม่เหลือในผลิตภัณฑ์</li> </ul> <p>1.3 อาหารจากสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม</p>	<p>แบ่งเป็น 3 ประเภทได้แก่</p> <p>2.1 ประเภทที่ 1: SDN1</p> <p>2.2 ประเภทที่ 2: SDN2</p> <p>2.3 ประเภทที่ 3: SDN3</p>	<p>ได้แก่</p> <p>3.1 พืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน (stacked event)</p> <p>3.2 จุลินทรีย์ที่ผ่านกระบวนการพัฒนาแบบ Self Cloning</p>

\*ข้อมูลประกอบการประเมินความปลอดภัยฯ ของแต่ละกรณี มีรายละเอียดในหัวข้อ “รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ”

## 2. แนวทางการยื่นเอกสารเพื่อประเมินความปลอดภัย

เมื่อได้รับ (1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC)\* และ (2) เอกสารหลักฐานการส่งมอบวัสดุอ้างอิงหรือรายละเอียดวิธีการตรวจวิเคราะห์ จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์แล้ว ให้นำหลักฐานและเอกสาร (ดูรายละเอียดใน “รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ” หน้าที่ 8) ยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผ่านระบบ e-submission แล้วแต่กรณี ดังนี้ (รูปที่ 2)

1. อาหารที่ได้จากพืชดัดแปรพันธุกรรม สัตว์ดัดแปรพันธุกรรม หรือจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (รวมทั้ง self cloned strain) หรือผลิตภัณฑ์อาหารที่มีส่วนของพืชหรือสัตว์ดัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบ หรือผลิตภัณฑ์อาหารที่มีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบ ต้องยื่นหลักฐานและเอกสารผ่านระบบ e-submission หัวข้อ “การขอประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร”

**หมายเหตุ:** \*อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมซึ่งผ่านการประเมินความปลอดภัยแล้ว โดยคณะผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์ของโครงการร่วม เอฟ เอ โอ/ดับบลิว เอช โอ (The Joint FAO/WHO scientific advisory bodies) หรือคณะผู้เชี่ยวชาญขององค์การอนามัยโลก (WHO Expert Advisory Panels and Committees) ต้องยื่นเอกสารหรือหลักฐานแทนรายงานผลการประเมินความปลอดภัยฯ จากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (BIOTEC) ดังนี้

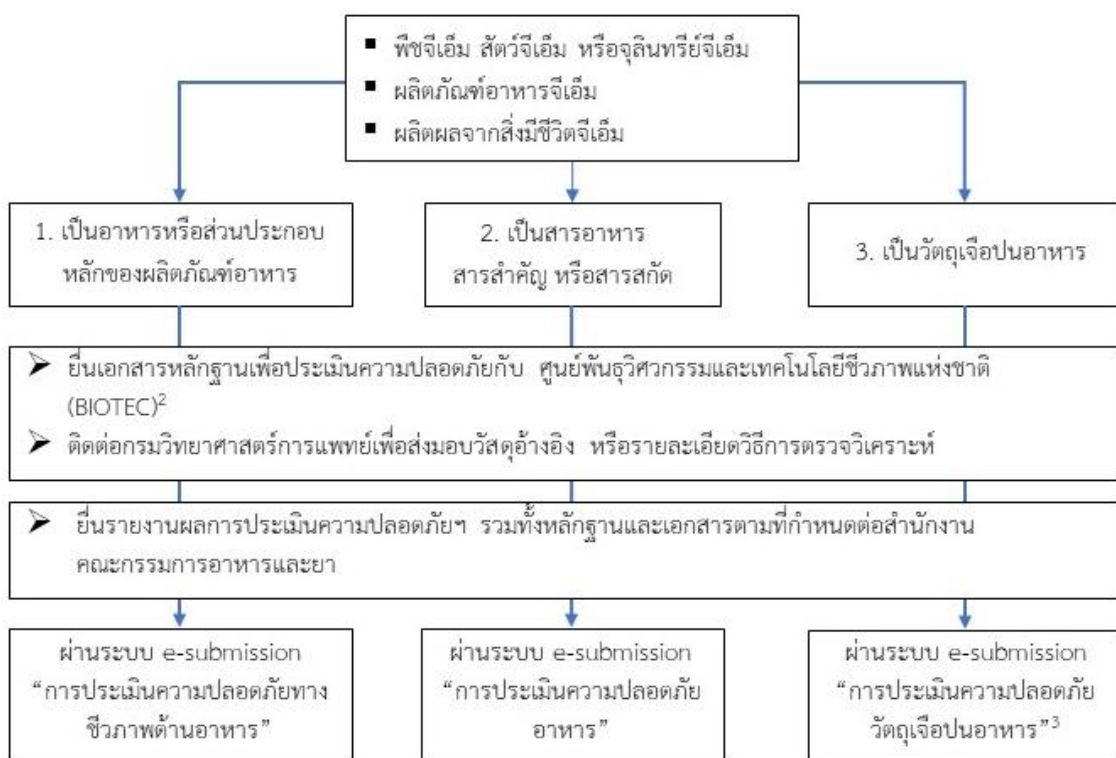
- (1) เอกสารหรือหลักฐานเกี่ยวกับผลการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญ
- (2) เอกสารข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานที่สอดคล้องตามผลการประเมินความปลอดภัยของคณะผู้เชี่ยวชาญ

2. ผลผลิตจากพืชตัดแปรพันธุกรรม สัตว์ตัดแปรพันธุกรรม หรือจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (รวมทั้ง self cloned strain) ที่เป็นสารสกัด สารสำคัญ หรือสารอาหาร ต้องยื่นหลักฐานและเอกสารผ่านระบบ e-submission หัวข้อ “การขอประเมินความปลอดภัยอาหาร”

3. ผลผลิตจากพืชตัดแปรพันธุกรรม สัตว์ตัดแปรพันธุกรรม หรือจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (รวมทั้ง self cloned strain) ที่เป็นวัตถุเจือปนอาหาร ต้องยื่นหลักฐานและเอกสารผ่านระบบ e-submission หัวข้อ “การขอประเมินความปลอดภัยวัตถุเจือปนอาหาร”

ทั้งนี้กรณีที่เป็นวัตถุเจือปนอาหารซึ่งมีข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานและมีข้อกำหนดเงื่อนไขการใช้แล้วตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหารให้ติดต่อกลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาดเพื่อขอแก้ไขทะเบียนตำรับอาหาร<sup>1</sup>

**รูปที่ 2** แสดงแนวทางการยื่นเอกสารและหลักฐานเพื่อประเมินความปลอดภัย



**หมายเหตุ**

<sup>1</sup> เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องแนบเพิ่มเติมเพื่อขอขึ้นทะเบียนตำรับ (อ.17) หรือขอแก้ไขทะเบียนตำรับ (อ.19) ได้แก่

- (1) บทสรุปผู้บริหารภาษาไทยและภาษาอังกฤษ ตามรายงานการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
- (2) เอกสารเกี่ยวกับการส่งข้อมูลเพื่อการตรวจวิเคราะห์อาหารจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เช่น หนังสือ หรือประกาศกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

<sup>2</sup> อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตตัดแปรพันธุกรรมซึ่งผ่านการประเมินความปลอดภัยแล้ว โดยคณะผู้เชี่ยวชาญของหน่วยงานระหว่างประเทศต้องยื่นเอกสารหรือหลักฐานแทนรายงานผลการประเมินความปลอดภัยฯ จาก BIOTEC ดังนี้

- (1) เอกสารหรือหลักฐานเกี่ยวกับผลการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญฯ
- (2) เอกสารข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานที่สอดคล้องตามผลการประเมินความปลอดภัยของคณะผู้เชี่ยวชาญฯ

<sup>3</sup> ยกเว้นกรณีที่เป็นวัตถุเจือปนอาหารซึ่งมีข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานและมีข้อกำหนดเงื่อนไขการใช้แล้วตามประกาศฯ ว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหาร

### 3. เงื่อนไขของการอนุญาตผลิต นำเข้า หรือจำหน่ายอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม

- (1) เป็นอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมตามรายชื่อในบัญชีหมายเลข 1 แนบท้ายประกาศฯ
- (2) เป็นอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารแล้วตามเงื่อนไขของประกาศฯ
- (3) ไม่เป็นสิ่งที่ต้องห้ามตามกฎหมายอื่น เช่น พระราชบัญญัติกักพืช พ.ศ. 2507 และที่แก้ไขเพิ่มเติม หรือ พระราชกำหนดการประมง พ.ศ. 2558 และที่แก้ไขเพิ่มเติม เป็นต้น

### 4. ข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานของอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม

- (1) ไม่มีสารพิษ วัตถุ หรือองค์ประกอบที่ทำให้เกิดความเสี่ยงต่อสุขภาพ มากไปกว่าคู่เปรียบเทียบ (conventional counterpart)
- (2) มีคุณค่าทางโภชนาการ หรือคุณสมบัติที่ต้องการไม่น้อยกว่าคู่เปรียบเทียบ (conventional counterpart)
- (3) คุณภาพหรือมาตรฐานสำหรับอาหารชนิดนั้น ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง แล้วแต่กรณี
- (4) คุณภาพหรือมาตรฐานอื่น (ถ้ามี) ตามรายงานผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร

### 5. ข้อกำหนดเงื่อนไขการใช้ของอาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม

การใช้อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบในอาหารให้ใช้ตามชื่อ ประเภท ชนิด หรือลักษณะของอาหาร ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหาร หรือตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง

การใช้อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบในอาหาร นอกเหนือจากรรคหนึ่ง ให้ใช้ตามรายงานผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร แล้วแต่กรณี

## เงื่อนไข

### 1. ผู้ยื่นคำขอฯ ต้อง

1.1 เป็นเจ้าของกิจการ ผู้ดำเนินกิจการ หรือกรรมการผู้มีอำนาจของนิติบุคคล และมีอำนาจตัดสินใจ ลงนามรับทราบข้อบกพร่องได้ กรณีไม่ใช่เจ้าของกิจการ หรือผู้ดำเนินกิจการ หรือกรรมการผู้มีอำนาจของนิติบุคคล ให้มีหนังสือมอบอำนาจให้เป็นผู้มีอำนาจดำเนินการแทนด้วย

1.2 สามารถให้ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ยื่นขอได้ รวมทั้งมีอำนาจตัดสินใจและลงนามรับทราบข้อบกพร่องได้ (กรณีไม่ใช่เจ้าของกิจการ ผู้ดำเนินกิจการหรือกรรมการผู้มีอำนาจของนิติบุคคลให้ มีหนังสือมอบอำนาจให้เป็นผู้มีอำนาจดำเนินการแทนแนบด้วย)

1.3 ต้องมี Open ID โดยสามารถสมัครได้กับสำนักงานรัฐบาลอิเล็กทรอนิกส์ (องค์การมหาชน) ทางเว็บไซต์ [www.egov.go.th](http://www.egov.go.th) (หากมีปัญหาในการสมัครเพื่อสร้างบัญชีผู้ใช้งาน โปรดติดต่อ [contact@ega.or.th](mailto:contact@ega.or.th) หรือโทร (+66) 0 2612 6000) ทั้งนี้ผู้ยื่นคำขอฯ จะต้องรักษาชื่อบัญชีผู้ใช้งาน (User ID) และรหัสผ่าน (Password) ไว้เป็นความลับ หากปรากฏว่า มีผู้อื่นสามารถใช้งานผ่านบัญชีของท่านได้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่รับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้น และถือเป็นความรับผิดชอบของท่านหากเป็นเหตุให้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเสียหาย

1.4 ต้องเป็นผู้มีอำนาจหรือผู้ได้รับมอบอำนาจให้ดำเนินการยื่นคำขอฯ รับทราบข้อบกพร่อง และส่งคำชี้แจงข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ที่ยื่นคำขอฯ ได้ โดยต้องยื่นหลักฐานเพื่อขอเปิดสิทธิ์เข้าใช้ระบบอาหาร (สามารถดาวน์โหลดแบบฟอร์ม และศึกษารายละเอียดหลักฐานและเงื่อนไขต่าง ๆ ได้ที่เว็บไซต์กองอาหาร) ยื่นได้ 2 ช่องทาง ดังนี้

(1) กรณีสถานประกอบการตั้งอยู่ที่กรุงเทพมหานครยื่นได้ที่ กองอาหาร ห้อง 325 ชั้น 3 อาคาร 5 ตึกสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

(2) กรณีสถานประกอบการตั้งอยู่ที่ต่างจังหวัดให้ยื่นที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนั้นๆ

1.5 ชำระค่าพิจารณาคำขอฯ และตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารคำขอฯ และชำระค่าประเมินเอกสารวิชาการฯ ตามช่องทางที่กำหนดไว้

2. การขอรับบริการผ่านระบบ e-submission ผู้ยื่นคำขอฯ สามารถดำเนินการได้ทุกวันตลอด 24 ชั่วโมง ทั้งนี้เจ้าหน้าที่จะรับคำขอฯทุกวันจันทร์ (ยกเว้นวันหยุดที่ทางราชการกำหนด) ตั้งแต่เวลา 8.30 – 16.30 น. จำนวน 2 คำขอฯ ต่อวัน

3. ข้อควรปฏิบัติสำหรับผู้ยื่นคำขอฯ

3.1 กรอกข้อมูลในแบบคำขอฯ และเอกสารที่เกี่ยวข้องให้ถูกต้องตามกฎหมายและเงื่อนไขที่กำหนด พร้อมแจ้งช่องทางการติดต่อที่สะดวก เช่น จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) หรือโทรศัพท์ เป็นต้น

3.2 แนบไฟล์เอกสารตรงตามช่องข้อมูลที่ให้ upload ผ่านระบบ e-submission โดยเอกสารดังกล่าวต้องเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ

3.3 กรณีมีความประสงค์ให้มีการรักษาความลับ (confidential) ของข้อมูล/หลักฐาน บางส่วนหรือทั้งหมดของคำขอฯ ผู้ยื่นคำขอฯ ต้องจัดทำรายการของข้อมูลที่เป็นความลับซึ่งไม่ประสงค์เปิดเผยต่อสาธารณะ พร้อมแสดงเหตุผลเพื่อขอรับการรักษาความลับดังกล่าว

3.4 ตรวจสอบข้อมูลให้ถูกต้องและครบถ้วนก่อนยื่นคำขอฯ

3.5 หมั่นตรวจสอบข้อมูลในระบบหรือ e-mail เพื่อตรวจสอบสถานะของเรื่องที่ยื่นขออนุญาต

3.6 กรณีที่มีการขอคำชี้แจง ผู้ยื่นคำขอฯ ต้องตอบคำชี้แจงให้ครบทุกข้อ ภายในระยะเวลาที่กำหนด หากมีข้อที่ไม่ประสงค์จะแก้ไขหรือยืนยันข้อมูลที่ยื่นมาให้ตอบ “ยืนยัน” ด้วย

4. เมื่อเจ้าหน้าที่ตรวจสอบเอกสารหลักฐานข้อมูลประกอบการประเมินความปลอดภัยว่าครบถ้วนแล้ว จึงจะรับคำขอฯ และอาจแจ้งให้ผู้ยื่นคำขอฯ จัดทำสำเนาเอกสารทั้งหมดพร้อมรับรองสำเนาถูกต้อง ตามจำนวนที่เจ้าหน้าที่กำหนดเป็นรายการฯ โดยจัดทำสารบัญและเรียงเอกสารตามลำดับที่กำหนดไว้ในแบบตรวจสอบเอกสารเบื้องต้น (Checklist) เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษเท่านั้น พร้อมตรวจสอบให้ครบถ้วนถูกต้อง และส่งให้เจ้าหน้าที่ภายในระยะเวลาที่กำหนด

5. กรณีที่เจ้าหน้าที่ ผู้เชี่ยวชาญ หรือคณะอนุกรรมการ มีข้อสงสัยต่อเอกสารและหลักฐานประกอบการประเมินคุณภาพหรือมาตรฐาน และความปลอดภัยที่ยื่นมาให้ยื่นนั้น อาจแจ้งให้ผู้ยื่นคำขอฯ จัดส่งเอกสารชี้แจงประกอบข้อมูลเพิ่มเติมและจัดส่งให้แก่เจ้าหน้าที่ภายในระยะเวลาที่กำหนด ทั้งนี้ไม่นับระยะเวลาการแก้ไขเอกสารหรือรอเอกสารเพิ่มเติมหรือรอคำชี้แจงข้อมูลของผู้ยื่นคำขอฯ เป็นระยะเวลาทำการ

6. กรณีดังต่อไปนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะคืนคำขอฯ ทันทันทีและไม่คืนค่าใช้จ่าย

กรณีคำขอฯ หรือเอกสารหลักฐานไม่ครบถ้วนและ/หรือมีความบกพร่องไม่สมบูรณ์เป็นต้นเหตุที่ไม่สามารถพิจารณาได้ เจ้าหน้าที่จะขอคำชี้แจง โดยผู้ยื่นคำขอฯ จะต้องตอบคำชี้แจง หรือแนบไฟล์เอกสาร หรือยื่นเอกสารเพิ่มเติมภายในระยะ 30 วันทำการ จำนวน 2 ครั้ง มิเช่นนั้นจะถือว่าผู้ยื่นคำขอฯ ละทิ้งคำขอฯ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะคืนคำขอฯ ดังกล่าวและไม่คืนค่าใช้จ่าย

7. ระยะเวลาทำการจะเริ่มนับตั้งแต่วันที่ได้รับคำขอฯ

ทั้งนี้ ระยะเวลาในการแก้ไขเอกสาร หรือรอเอกสารเพิ่มเติม หรือรอเอกสารคำชี้แจงข้อมูลของผู้ยื่นคำขอฯ ไม่นับเป็นระยะเวลาทำการ ระยะเวลาทำการจะเริ่มนับต่อไปเมื่อเจ้าหน้าที่ได้รับเอกสารชี้แจงประกอบข้อมูลเพิ่มเติมจากผู้ยื่นคำขอฯ

8. ผลการประเมินความปลอดภัยฯ ใช้เป็นเพียงหลักฐานส่วนหนึ่งประกอบการ เสนอขอความเห็นชอบต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานต่อไป

## วิธีการยื่นคำขอประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร

(กรณีที่ใช้ส่วนของพืช สัตว์หรือจุลินทรีย์เป็นอาหารหรือส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์อาหาร)

### ขั้นตอนการให้บริการและระยะเวลาทำการ

ขั้นตอน	ระยะเวลา	หน่วยงานผู้รับผิดชอบ
<b>1. การยื่นขอและชำระค่าพิจารณาคำขอ</b>		
1.1 ผู้ยื่นคำขอ เข้าเว็บไซต์ <a href="http://privus.fda.moph.go.th">http://privus.fda.moph.go.th</a> เพื่อยื่นคำขอฯ ผ่านระบบ e-submission ของ อย. โดยใช้ Username และ Password ที่ได้จากการสมัคร OPEN ID เพื่อเข้าระบบ แล้วดำเนินการ download แบบฟอร์มคำขอฯ จากระบบอาหาร กรอกรายละเอียดลงในแบบฟอร์มคำขอฯ ให้ครบถ้วน แล้ว upload เข้าระบบ (สามารถดาวน์โหลดคู่มือการใช้งาน e-submission ระบบอาหาร ได้ที่เว็บไซต์กองอาหาร)	-	-
1.2 ผู้ยื่นคำขอฯ พิมพ์ใบสั่งชำระค่าพิจารณาคำขอฯ จากระบบ e-submission และชำระเงินตามจำนวนและช่องทางที่ระบุในใบสั่งชำระฯ	-	-
<b>2. การตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสาร</b>		
เจ้าหน้าที่ตรวจสอบความครบถ้วนของคำขอฯ และหลักฐานประกอบการพิจารณา ทั้งนี้ กรณีพบข้อบกพร่อง หรือขอคำชี้แจงเพิ่มเติม ให้ผู้ยื่นคำขอฯ Login เข้าระบบ e-submission ดำเนินการแก้ไขข้อบกพร่องหรือชี้แจงเพิ่มเติมภายในวันที่กำหนด	1 <sup>1</sup> วันทำการ	นักวิชาการ กลุ่มกำหนดมาตรฐาน
<b>3. การพิจารณาประเมินความปลอดภัย</b>		
3.1 เจ้าหน้าที่พิจารณาและสรุปข้อมูลผลการประเมินความปลอดภัย	31 วันทำการ	นักวิชาการ กลุ่มกำหนดมาตรฐาน
<b>3.2</b> เจ้าหน้าที่เสนอเอกสารหลักฐาน ข้อมูลประกอบการประเมินความปลอดภัยและข้อพิจารณาจากหน่วยงานอื่นหรือผู้เชี่ยวชาญ ต่อเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา หรือคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้องหรือ/และคณะกรรมการอาหาร แล้วแต่กรณี เพื่อพิจารณาเห็นชอบผลการประเมินความปลอดภัยและข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน	2	นักวิชาการ กลุ่มกำหนดมาตรฐาน
<b>4. การแจ้งผล</b>		
4.1 เสนอผลการพิจารณาต่อผู้มีอำนาจเพื่อลงนามอนุมัติการแจ้งผลการพิจารณา	7 วันทำการ	เลขาธิการฯ หรือผู้ที่ได้รับมอบอำนาจ
4.2 ระบบ e-submission จะแจ้งผลการพิจารณาให้ผู้ยื่นคำขอฯ ทราบทาง e-mail ในทันทีที่ผู้มีอำนาจพิจารณาและบันทึกผลในระบบ <sup>3</sup>	1 วันทำการ	เจ้าหน้าที่ธุรการ กลุ่มกำหนดมาตรฐาน

หมายเหตุ: <sup>1</sup> ไม่นับระยะเวลาการแก้ไขเอกสารหรือขอเอกสารเพิ่มเติมหรือขอคำชี้แจงข้อมูลของผู้ยื่นคำขอฯ

<sup>2</sup> ไม่นับระยะเวลาการนำเรื่องเข้าพิจารณาในคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้องหรือ/และคณะกรรมการอาหาร กรณีที่ต้องพิจารณาเงื่อนไขการใช้

<sup>3</sup> ผู้ยื่นคำขอฯ สามารถแจ้งความประสงค์ในการรับหนังสือแจ้งผลการพิจารณาบับจริง โดยมารับด้วยตนเอง หรือจัดส่งทางไปรษณีย์

### รวมระยะเวลา

รวมระยะเวลาทั้งสิ้น ไม่เกิน 40 วันทำการ โดยไม่นับระยะเวลา

1) การแก้ไขเอกสารหรือชี้แจงข้อมูลของผู้ประกอบการ

2) ขั้นตอนการเสนอเอกสารหลักฐาน ข้อมูลประกอบการประเมินความปลอดภัยและข้อพิจารณาจากหน่วยงานอื่นหรือผู้เชี่ยวชาญต่อเลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา หรือคณะอนุกรรมการที่เกี่ยวข้องหรือ/และคณะกรรมการอาหาร แล้วแต่กรณี

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

1. แบบคำขอฯ อิเล็กทรอนิกส์ แล้วแต่กรณี ดังนี้
  - (1) คำขอฯ ประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร หรือ
  - (2) คำขอฯ ประเมินความปลอดภัยอาหาร หรือ
  - (3) คำขอฯ ประเมินความปลอดภัยวัตถุเจือปนอาหาร
2. (1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหาร จากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ หรือ  
(2) เอกสารหรือหลักฐานเกี่ยวกับการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญขององค์ระหว่างประเทศและเอกสารข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐานที่สอดคล้องตามผลการประเมินความปลอดภัยของคณะผู้เชี่ยวชาญฯ สำหรับอาหารจากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญขององค์ระหว่างประเทศ
3. เอกสารหรือหลักฐานที่แสดงว่ากรมวิทยาศาสตร์การแพทย์หรือหน่วยงานหรือห้องปฏิบัติการที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด สามารถตรวจวิเคราะห์ได้
4. เอกสารหรือหลักฐานเพื่อประกอบการพิจารณา แล้วแต่กรณี ดังนี้  
(ยกเว้นอาหารจากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมที่ผ่านการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญขององค์ระหว่างประเทศ)

### กรณี 1 อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม

#### 1.1 อาหารจากพืชดัดแปรพันธุกรรม ประกอบด้วย

- (1) รายละเอียดของพืชดัดแปรพันธุกรรม
  - (1.1) ชนิดของพืชดัดแปรพันธุกรรม
  - (1.2) อีเวนต์ (event) ของการดัดแปรพันธุกรรม
  - (1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร
  - (1.4) วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม
- (2) รายละเอียดของพืชเจ้าบ้าน (host plant)
  - (2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์
  - (2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน
  - (2.3) ประวัติการใช้ การเพาะปลูก การปรับปรุงพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์
  - (2.4) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยให้ครอบคลุมถึงพืชอื่นที่มีความใกล้เคียงทางสายพันธุ์กับพืชเจ้าบ้าน ได้แก่ ประวัติความเป็นพืช ประวัติการก่อภูมิแพ้ และประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร
  - (2.5) ข้อมูลในการนำมาใช้บริโภคเป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหารอย่างปลอดภัย ได้แก่ วิธีการเพาะปลูกแบบดั้งเดิม การขนส่งและการเก็บรักษา กระบวนการพิเศษ (special processing) ที่ทำให้บริโภคได้อย่างปลอดภัย ข้อมูลส่วนของพืชที่นำมาบริโภค และความสำคัญในการใช้เป็นอาหารสำหรับประชากรเฉพาะกลุ่มรวมทั้งข้อมูลสารอาหารมหัพภาค (macronutrient) สารอาหารจุลภาค (micronutrient) และสารต้านโภชนาการ (anti-nutrient)
- (3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม ได้แก่
  - (3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม โดยให้ระบุชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์ การจำแนกทางอนุกรมวิธาน ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร ข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างสารพิษ สารต้านโภชนาการ และสารก่อภูมิแพ้ ที่พบตามธรรมชาติ และในกรณีที่จุลินทรีย์เป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุโอกาสการก่อโรคในมนุษย์และสัตว์ รวมทั้งความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดอื่นๆ ด้วย รวมทั้งให้ระบุข้อมูลการใช้เป็นอาหารทั้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหารหรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร



## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(3.2) ในกรณีที่เป็นดีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุหน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์ ลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์

(4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม ประกอบด้วย

(4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม ได้แก่ วิธีการถ่ายยีน ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียดและหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังเคราะห์) ด้วยรวมทั้งต้องให้ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านด้วย

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน ได้แก่ ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีน ขนาด ตำแหน่ง และทิศทาง การเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการดัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/construct) รวมทั้งหน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม

(5) ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม ประกอบด้วย

(5.1) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่สอดแทรกเข้าไปในจีโนมของพืช ได้แก่ ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่สอดแทรก จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก และการวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของพืช เพื่อบ่งชี้การเกิดโปรตีนลูกผสม (fusion protein)

(5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในพืชดัดแปรพันธุกรรม ได้แก่ ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม (เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทบอไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีนตำแหน่งของยีนและปริมาณของผลผลิตที่ปรากฏโดยเฉพาะในส่วนที่นำมาใช้เป็นอาหาร และปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการดัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้

(5.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ ได้แก่ ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัวหรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ ภายหลังจากการสอดแทรก ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด แอมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ในกรณีที่ลักษณะที่แสดงออกจากการดัดแปรพันธุกรรม ไม่สามารถตรวจสอบได้โดยตรงจากลักษณะภายนอก (phenotypic characteristic) ให้แสดงข้อมูลผลการตรวจสอบการถ่ายทอดดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือการแสดงออกของอาร์เอ็นเอที่เกี่ยวข้องกับดีเอ็นเอเหล่านั้นไปยังรุ่นลูกหลาน ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะและระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเนื้อเยื่อ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออก เป็นไปตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย และข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในพืชเจ้าบ้าน รวมทั้งข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่

(6) การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ ประกอบด้วย

6.1 ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหาร โดยการเปรียบเทียบกับพืชคู่เปรียบเทียบกับตามธรรมชาติ (conventional counterpart) ที่ปลูกและเก็บเกี่ยวภายใต้สภาวะเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในพืชแต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD ได้แก่ สารอาหารสำคัญ (สารอาหารมหัพภาค: คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน, สารอาหารจุลภาค: เกลือแร่ วิตามิน) สารต้านโภชนาการสำคัญ สารพิษสำคัญที่ปรากฏอยู่ในพืชตามธรรมชาติ

(6.2) ข้อมูลพื้นที่ทดสอบที่เพียงพอสำหรับการเปรียบเทียบได้อย่างถูกต้อง ควรเป็นพื้นที่ที่คาดว่าจะจะเป็นสภาวะที่มีการนำพืชดัดแปรพันธุกรรมชนิดนั้นๆ ไปปลูกเพื่อเก็บเกี่ยวผลผลิตมาใช้เป็นอาหาร

(6.3) ข้อมูลจำนวนรุ่นที่ทำการทดสอบ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(6.4) ข้อมูลจำนวนซ้ำที่เหมาะสมของการทดลองในแต่ละพื้นที่ เพื่อลดผลที่อาจเกิดขึ้นจากความแปรปรวนอันเนื่องจากสภาพแวดล้อมและพันธุกรรมตามธรรมชาติของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

(6.5) ข้อมูลจำนวนตัวอย่างที่ใช้ (ควรมีปริมาณเพียงพอ) และวิธีการวิเคราะห์ที่เป็นมาตรฐานสากล

(7) การประเมินสารเมแทบอลิต์

(7.1) ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมสารเมแทบอลิต์ในอาหารที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(7.2) ข้อมูลการวิเคราะห์ระดับของสารเมแทบอลิต์ที่หลงเหลืออยู่ในอาหาร

(7.3) ข้อมูลการประเมินการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบสารอาหาร (nutrient profile)

(8) ข้อมูลการแปรรูปอาหาร

ข้อมูลที่เกี่ยวข้องถึงผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะหรือขั้นตอนของการแปรรูป ที่ใช้ในการผลิตอาหารที่ได้จากพืชตัดแปรพันธุกรรม

(9) การประเมินโอกาสการก่อพิษ

(9.1) ในกรณีที่มีสารหรือผลผลิตใหม่เกิดขึ้นในพืช เนื่องจากกระบวนการตัดแปรพันธุกรรม โดยที่สารนั้นอาจเป็นองค์ประกอบเดิมที่สามารถพบได้ในอาหารจากพืช เช่น โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต วิตามิน แต่ถือเป็นสารใหม่ในพืชตัดแปรพันธุกรรม สารใหม่รวมถึงสารเมแทบอลิต์ที่ได้จากปฏิกิริยาของเอนไซม์ที่เกิดจากการแสดงออกของดีเอ็นเอใหม่นี้ ควรได้รับการประเมินความปลอดภัย โดยต้องแสดงข้อมูลดังนี้

(9.1.1) ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมีและหน้าที่ของสารใหม่ที่มีการแสดงออก

(9.1.2) ข้อมูลการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารใหม่ ทั้งค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานในส่วนต่างๆ ของพืชตัดแปรพันธุกรรมที่นำมาบริโภค (human consumption)

(9.1.3) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีที่เป็นการตัดแปรพันธุกรรมเพื่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางโภชนาการ หรือกรณีที่เกี่ยวข้องหาข้อมูลเห็นสมควรให้มีการประเมิน

ทั้งนี้ การตัดแปรพันธุกรรมเพื่อเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางโภชนาการ แบ่งออกเป็น 2 กรณี ดังนี้

(ก) กรณีพืชที่ตัดแปรพันธุกรรมเป็นพืชอาหารหลัก (staple food) ของประชากรในประเทศไทย ให้คำนวณการได้รับสัมผัสในทุกกรณี

(ข) กรณีพืชที่ตัดแปรพันธุกรรมไม่เป็นพืชอาหารหลัก (non-staple food) ของประชากรในประเทศไทย ให้พิจารณาคำนวณการได้รับสัมผัสแบบเป็นกรณีๆ ไป ตามดุลพินิจของผู้เชี่ยวชาญ

(9.1.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่าขั้นตอนที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังพืชตัดแปรพันธุกรรม ซึ่งตามปกติมิได้มีการแสดงออกของสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(9.1.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตาม ผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(9.1.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่ ได้แก่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหารพร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(9.2) ในกรณีที่ไม่มีข้อมูลการบริโภคอย่างปลอดภัยของโปรตีนใหม่ที่อยู่ในอาหาร และไม่มีข้อมูลใกล้เคียงกับโปรตีนใดๆ ที่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ต้องมีข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษโดยการกิน (oral toxicity test) ของโปรตีนใหม่เพิ่มเติมจากข้อ 9.1 แม้ว่าจะทราบหน้าที่ของโปรตีนใหม่นั้นในพืชอยู่แล้วก็ตาม ดังนี้

(9.2.1) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(9.2.2) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test) ในกรณีที่ไม่เคยมีประวัติการใช้ประโยชน์อย่างปลอดภัย (history of safe use) ของโปรตีนนั้นมาก่อน หรือกรณีที่พบความผิดปกติในผลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

(9.2.3) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

(9.3) ในกรณีที่สารชนิดใหม่ไม่ใช่โปรตีนและ ไม่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีๆ ไป ตามลักษณะของสารแต่ละชนิด รูปแบบการทำงานของสารนั้นในพืช และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคได้รับ โดยต้องมีข้อมูลอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม กลไกการเกิดพิษ ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง ความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง/การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน

(10) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้ ประกอบด้วย

(10.1) แหล่งที่มาของโปรตีนใหม่

(10.2) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (Allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ จำนวน 80 ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีข้อมูลที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(10.3) ข้อมูลการทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดการแพ้โปรตีนกลูเท็น ในกรณีที่ยีนที่ถ่ายทอดนั้นได้มาจากข้าวสาลี ข้าวไรน์ ข้าวบาร์เลย์ ข้าวโอ๊ต หรือธัญพืชที่มีความใกล้เคียงกัน

(10.4) ข้อมูลทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ ในกรณีที่โปรตีนจากสิ่งมีชีวิตอื่นทำให้เกิดการแพ้

(10.5) ข้อมูลตามข้อ (9.1.1), (9.1.2), (9.1.6) และ (11.6)

(11) การตัดแปรรูปประกอบทางโภชนาการ

(11.1) ข้อมูลแสดงปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure) และความถี่ของการดื่มนมแม่แบบออลิซิมของกลุ่มประชากรต่างๆ โดยควรมีการพิจารณาเป็นพิเศษในประชากรกลุ่มเฉพาะบางกลุ่ม เช่น ทารก เด็ก หญิงมีครรภ์ หญิงให้น้ำนมบุตร ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเรื้อรังบางชนิด เป็นต้น (รายละเอียดดังหัวข้อ 9.1.3)

(11.2) ข้อมูลรูปแบบการใช้ การบริโภค และการเก็บรักษาพืช หรืออาหารที่ได้จากพืชตัดแปรรูปพันธุกรรม เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากพืชตัดแปรรูปพันธุกรรมสำหรับการประเมินทางโภชนาการเพิ่มเติมในกรณีที่จำเป็น

(11.3) ข้อมูลที่แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบของสารอาหารอันเนื่องมาจากการตัดแปรรูปพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(11.4) ข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงการนำสารอาหารไปใช้ประโยชน์ (bioavailability) ในสิ่งมีชีวิต หรือมีองค์ประกอบทางโภชนาการแตกต่างจากพืชคู่เปรียบเทียบกับตามธรรมชาติ โดยพิจารณาประเมินเป็นกรณีๆ ไป โดยมีหลักเกณฑ์ในการพิจารณา ดังนี้

(11.4.1) กรณีพืชที่ทำการตัดแปรพันธุกรรมเป็นพืชอาหารหลัก (staple food) ของประชากรในประเทศไทย ให้ประเมินในทุกกรณี

(11.4.2) กรณีพืชที่ทำการประเมินไม่เป็นพืชอาหารหลัก (non-staple food) ของประชากรในประเทศไทย ให้พิจารณาประเมินเป็นกรณีๆ ไป ตามดุลพินิจของผู้เชี่ยวชาญ

(11.5) กรณีอาหารที่ได้จากพืชที่ตัดแปรพันธุกรรมให้มีคุณสมบัติในเชิงประโยชน์ต่อสุขภาพอาจจำเป็นต้องดำเนินการศึกษาเฉพาะทางด้านโภชนาการ พิษวิทยา และการศึกษาอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(11.6) หากข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัยมีไม่เพียงพอ อาจมีการศึกษาทดลองเพิ่มเติมในสัตว์ทดลอง และมีการออกแบบการทดลองให้เหมาะสมสำหรับการประเมินอาหารในองค์รวม (whole food)

(12) การพิจารณาในประเด็นอื่นๆ

ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมสารประกอบบางชนิดที่อาจมีผลต่อสุขภาพมนุษย์ ในกรณีที่มีการตัดแปรพันธุกรรมอาจส่งผลกระทบต่ออาการของโรคอันตรายทางการเกษตร หรือมีการเปลี่ยนแปลงสารเมแทโบไลต์ของโรคอันตรายทางการเกษตร ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(13) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

(13.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(13.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ เป็นต้น

### 1.2 อาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม แบ่งเป็น 4 ประเภท ดังนี้

#### ก. อาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมประเภทที่ 1

หมายถึง อาหารที่ยังมีจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบ ซึ่งจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมที่อยู่ในผลิตภัณฑ์ยังสามารถเพิ่มจำนวนหรือถ่ายโอนสารพันธุกรรม ตัวอย่างเช่น จุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมที่มีชีวิตที่ใช้เป็นส่วนประกอบอาหาร (probiotic) หรือ เชื้อตั้งต้นที่มีชีวิต (live starter culture) ซึ่งใช้ในการหมักอาหาร เช่น โยเกิร์ต ยื่นข้อมูล ดังนี้

(1) รายละเอียดของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(1.1) ชนิดของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)

(1.2) สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (strain)

(1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ตัดแปร

(1.4) วัตถุประสงค์ของการตัดแปรพันธุกรรม

(1.5) ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ พร้อมระบุฐานข้อมูลที่อ้างอิงที่เชื่อถือได้

(2) รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient microorganism)

(2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(2.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(2.4) ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(2.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยให้ครอบคลุมถึง จุลินทรีย์สายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมทั้งสารพันธุกรรมที่อยู่นอกโครโมโซม (extra-chromosomal genetic elements) ที่มีส่วนช่วยในการทำงานของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.5.1) การสร้างสารพิษ

(2.5.2) การสร้างสารปฏิชีวนะ

(2.5.3) การต้านสารปฏิชีวนะ

(2.5.4) การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี

(2.5.5) ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(2.5.6) ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมถึง DNA ที่เคลื่อนย้ายได้ (mobile DNA elements) ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี เช่น ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequences) ยีนที่เคลื่อนที่ได้ (transposons) พลาสมิด (plasmids) และโพรเฟจ (prophages)

(2.6) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหาร

(2.7) ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการผลิต (production parameters) ที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.8) ประวัติการใช้ อาจรวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเพาะเลี้ยง การขนส่ง และการเก็บรักษาจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม วิธีการที่ใช้ในการประกันคุณภาพและการทดสอบเอกลักษณ์ของจุลินทรีย์ รายละเอียดข้อกำหนดในการผลิต จุลินทรีย์และอาหาร และข้อมูลที่แสดงว่า จุลินทรีย์ยังคงมีชีวิตอยู่ หรือถูกกำจัดทิ้งไปหรือยังคงมีอยู่ในรูปที่ไม่มีชีวิต ภายหลังการแปรรูปอาหาร

(3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม

(3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุ

(3.1.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(3.1.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(3.1.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(3.1.4) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหารของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมหรือสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม

(3.1.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดีและผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(3.1.6) ข้อมูลการทั้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหาร หรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร

(3.2) ในกรณีที่เป็ดีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุหน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์ และลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์

(4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1.1) วิธีการถ่ายยีน

(4.1.2) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ ได้แก่ ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดของแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังเคราะห์)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีนได้แก่ ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ ยีนเครื่องหมาย โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน และองค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการตัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

(4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการตัดแปรพันธุกรรม

(5) ลักษณะของการตัดแปรพันธุกรรม

(5.1) ข้อมูลการตัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(5.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือสารพันธุกรรมที่ตัดแปรรวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย

(5.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก

(5.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนผสม (fusion protein)

(5.1.6) ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโน ตามที่มีรายงานไว้

(5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(5.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการตัดแปรพันธุกรรม เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส

(5.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการตัดแปรพันธุกรรม

(5.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)

(5.2.4) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน ได้แก่ กรณียของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลผลิตจากยีนนั้นๆ อยู่ภายในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm และกรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกนอกเซลล์ (secretion)

(5.2.5) ปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการตัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้นๆ มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้

(5.2.6) การไม่พบผลผลิตจากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลผลิตจากยีนในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการตัดแปรพันธุกรรม

(5.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ

(5.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ภายหลังจากการสอดแทรก

(5.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด อะมิโนอันเป็นผลจากการตัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (5.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม
- (5.3.4) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะ และระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเซลล์ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออกเป็นตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย
- (5.3.5) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม
- (5.3.6) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่
- (6) ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิตรวมทั้งเทคนิควิธีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์ออกจากผลิตภัณฑ์ และการตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย แล้วแต่กรณี
- (6.1) แผนผังกระบวนการผลิตและอธิบายขั้นตอนการผลิตอย่างละเอียดการควบคุมกระบวนการผลิตรวมถึงปัจจัยที่ต้องควบคุมเช่นอุณหภูมิสารอาหารปริมาณก๊าซรายการสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตและวิธีการกำจัดออก
- (6.2) เทคนิค วิธีการ หรือขั้นตอนที่แสดงให้เห็นถึงการลด ทำลาย หรือกำจัดเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ
- (6.3) การวิเคราะห์การคงเหลือของเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมหรือการตรวจสอบความสามารถในการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
- (6.4) การวิเคราะห์การคงเหลือของชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม หรือการตรวจสอบความสามารถในการถ่ายโอนสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
- (6.5) เทคนิค วิธีการ และผลการตรวจหาเซลล์จุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะเครียดบาดเจ็บ (stressed cell) โดยการเลี้ยงแบบ resuscitation ที่สามารถฟื้นคืนสภาพเดิมเป็นเซลล์ที่แข็งแรง ในกรณีที่เซลล์จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมนั้นสามารถผลิตสปอร์ได้ รวมทั้งให้แสดงผลการตรวจเซลล์ที่อาจเจริญจากสปอร์ (spore)
- (7) การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม
- (7.1) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์
- (7.2) สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์
- (7.3) ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ
- (7.4) รหัสตัวเลขตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number
- (7.5) สูตรเคมี มวลโมเลกุล (molecular mass) หรือ โครงสร้าง (subunit structure) หรือลำดับของกรดอะมิโน (amino acid sequence) แล้วแต่กรณี
- (7.6) ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมีปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกันหรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านั้นด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง
- (7.7) คุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์
- (7.8) คุณสมบัติทางเทคโนโลยีของผลิตภัณฑ์ วัตถุประสงค์หรือลักษณะของการนำไปใช้ในอาหาร ปฏิกริยาและผลผลิตที่ได้ สภาวะที่เหมาะสมในการใช้และการเก็บรักษา ผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งวิธีวิเคราะห์คุณสมบัติที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล
- (7.9) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรมเปรียบเทียบกับคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งได้จากการผลิตแบบดั้งเดิม
- (8) การประเมินโอกาสการก่อพิษ แบ่งเป็นกรณีดังต่อไปนี้

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(8.1) ข้อมูลความเข้มข้นของสารใหม่ที่ใช้ในอาหารที่นำมาบริโภค (human consumption)

(8.2) ข้อมูลการศึกษาการเกิดพิษในสัตว์ทดลองที่ดำเนินการทดลองตามมาตรฐานสากล เฉพาะกรณีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารที่ไม่มีคู่เปรียบเทียบกับ โปรตีนใหม่หรือสารใหม่ที่ยังไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร แล้วแต่กรณีดังนี้

(ก) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(ข) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test)

(ค) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

(8.3) การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม และการศึกษาความเป็นพิษเฉพาะทางอื่นๆ เช่น การศึกษาความเป็นพิษต่อยีน การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน เป็นต้น (เฉพาะกรณีมีข้อบ่งชี้ โดยให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีๆ ไป ตามลักษณะโครงสร้าง ลักษณะการทำงานหรือกลไกการออกฤทธิ์ สารเมตาบอไลต์ และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคจะได้รับ)

(8.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่ายืนยันที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้ มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมซึ่งตามปกติได้มีการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(8.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรด แอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(8.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหาร พร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(8.7) ค่าความปลอดภัยอ้างอิง แล้วแต่กรณี โดยอ้างอิงข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

(ก) ค่าของขนาดสูงสุดที่ให้แก่สัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (no-observed-adverse-effect level: NOAEL) ที่ใช้

(ข) การใช้องค์ประกอบความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ

(ค) การพิจารณาถึงความเป็นพิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological responses)

(8.8) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัสจาก[อาหาร] (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีและผู้เชี่ยวชาญเห็นสมควรให้มีการประเมิน โดยอ้างอิงตามแนวทางการประเมินการได้รับสัมผัสสารเคมีจากอาหาร Environmental Health Criteria 240: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food

(9) การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ

(9.1) ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม โดยเปรียบเทียบกับอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มีลักษณะเป็น near isogenic parental strain ที่ผลิตภายใต้สภาวะเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในจุลินทรีย์แต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD ได้แก่

(9.1.1) สารอาหารสำคัญ (สารอาหารมหัพภาค: คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน, สารอาหารจุลภาค: เกลือแร่ วิตามิน)



## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (9.1.2) สารต้านโภชนาการสำคัญ
- (9.1.3) สารพิษสำคัญที่ปรากฏอยู่ในจุลินทรีย์ตามธรรมชาติ
- (9.2) กรณีอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่มีเจตนาให้เกิดการปรับเปลี่ยนคุณภาพทางโภชนาการหรือหน้าที่ทางโภชนาการ ต้องประเมินด้านโภชนาการเพิ่มเติม ดังนี้
  - (9.2.1) ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการใช้และการบริโภคอาหารและอนุพันธ์ (derivatives) เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
  - (9.2.2) ข้อมูลประมาณการได้รับอาหารเพื่อใช้ประเมินผลกระทบด้านโภชนาการของรูปแบบสารอาหาร (nutrient profile) ที่เปลี่ยนแปลงไป
  - (9.2.3) ข้อมูลการประเมินภาวะโภชนาการของผู้บริโภคเฉพาะกลุ่มต่างๆ
- (10) การประเมินสารเมแทบอลิต์
  - (10.1) ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมสารเมแทบอลิต์ในอาหารที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์
  - (10.2) ข้อมูลการวิเคราะห์ระดับของสารเมแทบอลิต์ที่หลงเหลืออยู่ในอาหาร
  - (10.3) ข้อมูลผลกระทบของการดัดแปรพันธุกรรมของจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งที่มีต่อจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ ที่ใช้ในกระบวนการผลิตอาหาร เมื่อมีการใช้จุลินทรีย์ผสมหลายชนิด
- (11) ข้อมูลการแปรรูปอาหารที่อธิบายถึงผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะหรือขั้นตอนการแปรรูปที่ใช้ในการผลิตอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
- (12) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้
  - (12.1) แหล่งที่มาของโปรตีนใหม่
  - (12.2) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ จำนวน 80 ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีข้อมูลที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม
  - (12.3) ข้อมูลทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ ในกรณีที่โปรตีนจากสิ่งมีชีวิตอื่นที่ทำให้เกิดการแพ้
- (13) การประเมินความสามารถในการมีชีวิตและดำรงอยู่ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารของมนุษย์  
กรณีที่อาหารภายหลังการผลิตยังมีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่ยังมีชีวิตต้องมีข้อมูลลักษณะของ ผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นและไม่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรม เปรียบเทียบกับผลการศึกษาจากจุลินทรีย์คู่เปรียบเทียบกับที่มีอยู่ในธรรมชาติ
- (14) การต้านสารปฏิชีวนะและการส่งผ่านยีน
  - (14.1) ในกรณีอาหารที่พร้อมบริโภคที่ยังปรากฏจุลินทรีย์หรือสารพันธุกรรม ไม่อนุญาตให้นำสายพันธุ์จุลินทรีย์ที่มียีนต้านสารปฏิชีวนะที่เป็นยีนที่สามารถ เคลื่อนย้ายตนเองได้ (transmissible genetic element) มาใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม
  - (14.2) ข้อมูลความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้ายยีนจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและ อาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม ไปยังจุลินทรีย์ประจำถิ่นในทางเดินอาหาร
- (15) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(15.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ  
ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(15.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือ  
เอกสารแสดงสิทธิบัตร เป็นต้น

### ข. อาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมประเภทที่ 2

อาหารที่ยังมีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมเป็นส่วนประกอบ แต่จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและยีนใหม่ที่ใช้ในการ  
ดัดแปรพันธุกรรมนั้นไม่สามารถเพิ่มจำนวน (multiplication) และไม่สามารถถ่ายโอนสารพันธุกรรม (transferring gene)  
ตัวอย่างเช่น เชื้อตั้งต้นที่ใช้ในการหมักอาหาร เช่น น้ำส้มสายชู หรือเครื่องต้มแอกลอสต์ ซึ่งถูกทำให้สิ้นสภาพด้วยความร้อน (heat-  
inactivated starter culture) หรือมีการจัดจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมออก แต่อาจมียีนหลงเหลืออยู่ ยืนยันข้อมูล ดังนี้

#### (1) รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(1.1) ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)

(1.2) สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (strain)

(1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร

(1.4) วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม

(1.5) ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ พร้อมระบุฐานข้อมูลอ้างอิงที่เชื่อถือได้

#### (2) รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient microorganism)

(2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(2.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียด  
ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(2.4) ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(2.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยให้ครอบคลุมถึง  
จุลินทรีย์สายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมทั้งสารพันธุกรรมที่อยู่นอกโครโมโซม (extra-  
chromosomal genetic elements) ที่มีส่วนช่วยในการทำงานของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.5.1) การสร้างสารพิษ

(2.5.2) การสร้างสารปฏิชีวนะ

(2.5.3) การต้านสารปฏิชีวนะ

(2.5.4) การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี

(2.5.5) ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(2.5.6) ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมถึง DNA ที่เคลื่อนย้ายได้ (mobile  
DNA elements) ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี เช่น ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequences) ยีนที่เคลื่อนที่ได้  
(transposons) พลาสมิด (plasmids) และโปรเฟจ (prophages)

(2.6) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหาร

(2.7) ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการผลิต (production parameters) ที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ผู้รับ  
สารพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(2.8) ประวัติการใช้ อาจรวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเพาะเลี้ยง การขนส่ง และการเก็บรักษาจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม วิธีการที่ใช้ในการประกันคุณภาพและการทวนสอบเอกลักษณ์ของจุลินทรีย์ รายละเอียดข้อกำหนดในการผลิต จุลินทรีย์และอาหาร และข้อมูลที่แสดงว่า จุลินทรีย์ยังคงมีชีวิตอยู่ หรือถูกกำจัดทิ้งไปหรือยังคงมีอยู่ในรูปที่ไม่มีชีวิต ภายหลังการแปรรูปอาหาร

(3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม

(3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุ

(3.1.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(3.1.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(3.1.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(3.1.4) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหารของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมหรือสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม

(3.1.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดีและผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(3.1.6) ข้อมูลการทิ้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหาร หรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร

(3.2) ในกรณีที่เป็นต์ีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุหน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์ และลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์

(4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1.1) วิธีการถ่ายยีน

(4.1.2) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ได้แก่ ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดของแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังเคราะห์)

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีนได้แก่ ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ ยีนเครื่องหมาย โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน และองค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการดัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

(4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม

(5) ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม

(5.1) ข้อมูลการดัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(5.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือสารพันธุกรรมที่ดัดแปร รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย

(5.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (5.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก
- (5.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก
- (5.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนผสม (fusion protein)
- (5.1.6) ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดแอมิโน ตามที่มีรายงานไว้
- (5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
- (5.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส
- (5.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม
- (5.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)
- (5.2.4) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน ได้แก่ กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลผลิตจากยีนนั้นอยู่ภายในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm และกรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกมานอกเซลล์ (secretion)
- (5.2.5) ปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการดัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้
- (5.2.6) การไม่พบผลผลิตจากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลผลิตจากยีน ในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการดัดแปรพันธุกรรม
- (5.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ
- (5.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ ภายหลังจากการสอดแทรก
- (5.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด แอมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน
- (5.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม
- (5.3.4) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะ และระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเซลล์ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออกเป็นตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย
- (5.3.5) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม
- (5.3.6) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่
- (6) ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิต รวมทั้งเทคนิควิธีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์ออกจากผลิตภัณฑ์ และการตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย แล้วแต่กรณี
- (6.1) แผนผังกระบวนการผลิตและอธิบายขั้นตอนการผลิตอย่างละเอียดการควบคุมกระบวนการผลิตรวมถึงปัจจัยที่ต้องควบคุมเช่นอุณหภูมิสารอาหารปริมาณก๊าซรายการสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตและวิธีการกำจัดออก

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(6.2) เทคนิค วิธีการ หรือขั้นตอนที่แสดงให้เห็นถึงการลด ทำลาย หรือกำจัดเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม และชิ้นส่วนสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

(6.3) การวิเคราะห์การคงเหลือของเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมหรือการตรวจสอบความสามารถในการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.4) การวิเคราะห์การคงเหลือของชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม หรือการตรวจสอบความสามารถในการถ่ายโอนสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.5) เทคนิค วิธีการ และผลการตรวจหาเซลล์จุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะเครียดบาดเจ็บ (stressed cell) โดยการเลี้ยงแบบ resuscitation ที่สามารถฟื้นคืนสภาพเดิมเป็นเซลล์ที่แข็งแรง ในกรณีที่เซลล์จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมนั้นสามารถผลิตสปอร์ได้ รวมทั้งให้แสดงผลการตรวจเซลล์ที่อาจเจริญจากสปอร์ (spore)

(7) การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม

(7.1) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์

(7.2) สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์

(7.3) ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ

(7.4) รหัสตัวเลขตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number

(7.5) สูตรเคมี มวลโมเลกุล (molecular mass) หรือ โครงสร้าง (subunit structure) หรือลำดับของกรดแอมิโน (amino acid sequence) แล้วแต่กรณี

(7.6) ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมีปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกันหรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านี้ด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง

(7.7) คุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์

(7.8) คุณสมบัติทางเทคโนโลยีของผลิตภัณฑ์ วัตถุประสงค์หรือลักษณะของการนำไปใช้ในอาหาร ปฏิบัติการและผลผลิตที่ได้ สภาวะที่เหมาะสมในการใช้และการเก็บรักษา ผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งวิธีวิเคราะห์คุณสมบัติที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

(7.9) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรมเปรียบเทียบกับคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งได้จากการผลิตแบบดั้งเดิม

(8) การประเมินโอกาสการก่อพิษ แบ่งเป็นกรณีดังต่อไปนี้

(8.1) ข้อมูลความเข้มข้นของสารใหม่ที่ใช้ในอาหารที่นำมาบริโภค (human consumption)

(8.2) ข้อมูลการศึกษาการเกิดพิษในสัตว์ทดลองที่ดำเนินการทดลองตามมาตรฐานสากล เฉพาะกรณีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารที่ไม่มีคู่เปรียบเทียบกับ โปรตีนใหม่หรือสารใหม่ที่ยังไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร แล้วแต่กรณีดังนี้

(ก) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(ข) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test)

(ค) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

(8.3) การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม และการศึกษาความเป็นพิษเฉพาะทางอื่นๆ เช่น การศึกษาความเป็นพิษต่อยีน การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน เป็นต้น (เฉพาะกรณีมีข้อบ่งชี้ โดยให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีไป ตามลักษณะโครงสร้าง ลักษณะการทำงานหรือกลไกการออกฤทธิ์ สารเมตาบอไลต์ และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคจะได้รับ)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(8.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่ายืนยันที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้ มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมซึ่งตามปกติมิได้มีการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(8.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรด แอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(8.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหาร พร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(8.7) ค่าความปลอดภัยอ้างอิง แล้วแต่กรณี โดยอ้างอิงข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

(ก) ค่าของขนาดสูงสุดที่ให้แก่สัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (no-observed-adverse-effect level: NOAEL) ที่ใช้

(ข) การใช้อัตราประกอบความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ

(ค) การพิจารณาถึงความเป็พิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological responses)

(8.8) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีและผู้เชี่ยวชาญเห็นสมควรให้มีการประเมิน โดยอ้างอิงตามแนวทางการประเมินการได้รับสัมผัสสารเคมีจากอาหาร Environmental Health Criteria 240: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food

(9) การวิเคราะห์หองค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ

(9.1) ข้อมูลการวิเคราะห์หองค์ประกอบสำคัญในอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม โดยเปรียบเทียบกับอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มีลักษณะเป็น near isogenic parental strain ที่ผลิตภายใต้สภาวะเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในจุลินทรีย์แต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD ได้แก่

(9.1.1) สารอาหารสำคัญ (สารอาหารมหัพภาค: คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน, สารอาหารจุลภาค: เกลือแร่ วิตามิน)

(9.1.2) สารต้านโภชนาการสำคัญ

(9.1.3) สารพิษสำคัญที่ปรากฏอยู่ในจุลินทรีย์ตามธรรมชาติ

(9.2) กรณีอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่มีเจตนาให้เกิดการปรับเปลี่ยนคุณภาพทางโภชนาการหรือหน้าที่ทางโภชนาการ ต้องประเมินด้านโภชนาการเพิ่มเติม ดังนี้

(9.2.1) ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการใช้และการบริโภคอาหารและอนุพันธ์ (derivatives) เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(9.2.2) ข้อมูลประมาณการได้รับอาหารเพื่อใช้ประเมินผลกระทบด้านโภชนาการของรูปแบบสารอาหาร (nutrient profile) ที่เปลี่ยนแปลงไป

(9.2.3) ข้อมูลการประเมินภาวะโภชนาการของผู้บริโภคเฉพาะกลุ่มต่างๆ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

### (10) การประเมินสารเมแทบอลิต์

(10.1) ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมสารเมแทบอลิต์ในอาหารที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(10.2) ข้อมูลการวิเคราะห์ระดับของสารเมแทบอลิต์ที่หลงเหลืออยู่ในอาหาร

(10.3) ข้อมูลผลกระทบของการดัดแปรพันธุกรรมของจุลินทรีย์ชนิดหนึ่งที่มีต่อจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ ที่ใช้ในกระบวนการผลิตอาหาร เมื่อมีการใช้จุลินทรีย์ผสมหลายชนิด

(11) ข้อมูลการแปรรูปอาหารที่อธิบายถึงผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะหรือขั้นตอนการแปรรูปที่ใช้ในการผลิตอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

### (12) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้

(12.1) แหล่งที่มาของโปรตีนใหม่

(12.2) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ จำนวน 80 ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีข้อมูลที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(12.3) ข้อมูลทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ ในกรณีที่โปรตีนจากสิ่งมีชีวิตอื่นที่ทำให้เกิดการแพ้

### (13) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

(13.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ  
ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(13.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือเอกสารแสดงสิทธิบัตร เป็นต้น

## ค. อาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมประเภทที่ 3

หมายถึง อาหารที่เป็นสารเชิงซ้อน (complex product) ซึ่งไม่มีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและยีนใหม่ที่ใช้ในการดัดแปร (newly introduced gene) เหลือในผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างเช่น สารสกัดจากเซลล์ (cell extracts) วัตถุเจือปนอาหาร (food additive) และสารช่วยในกระบวนการผลิต (processing aid) บางชนิดที่มีลักษณะเป็นสารประกอบเชิงซ้อน เช่น เอนไซม์ และสารอาหาร เช่น โยเกิร์ต เป็นต้น ยื่นข้อมูล ดังนี้

### (1) รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(1.1) ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)

(1.2) สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (strain)

(1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร

(1.4) วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม

(1.5) ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ พร้อมระบุฐานข้อมูลอ้างอิงที่เชื่อถือได้

### (2) รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient microorganism)

(2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(2.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(2.4) ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(2.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยให้ครอบคลุมถึง จุลินทรีย์สายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมทั้งสารพันธุกรรมที่อยู่นอกโครโมโซม (extra-chromosomal genetic elements) ที่มีส่วนช่วยในการทำงานของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.5.1) การสร้างสารพิษ

(2.5.2) การสร้างสารปฏิชีวนะ

(2.5.3) การต้านสารปฏิชีวนะ

(2.5.4) การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี

(2.5.5) ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(2.5.6) ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมถึง DNA ที่เคลื่อนย้ายได้ (mobile DNA elements) ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี เช่น ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequences) ยีนที่เคลื่อนที่ได้ (transposons) พลาสมิด (plasmids) และโปรเฟจ (prophages)

(2.6) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหาร

(2.7) ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการผลิต (production parameters) ที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.8) ประวัติการใช้ อาจรวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเพาะเลี้ยง การขนส่ง และการเก็บรักษาจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม วิธีการที่ใช้ในการประกันคุณภาพและการทวนสอบเอกลักษณ์ของจุลินทรีย์ รายละเอียดข้อกำหนดในการผลิต จุลินทรีย์และอาหาร และข้อมูลที่แสดงว่า จุลินทรีย์ยังคงมีชีวิตอยู่ หรือถูกกำจัดทิ้งไปหรือยังคงมีอยู่ในรูปที่ไม่มีชีวิต ภายหลังการแปรรูปอาหาร

(3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม

(3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุ

(3.1.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(3.1.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(3.1.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(3.1.4) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหารของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมหรือสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม

(3.1.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดีและผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(3.1.6) ข้อมูลการทิ้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหาร หรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร

(3.2) ในกรณีที่เป็ดเอ็นเอสสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุหน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสสังเคราะห์ และลำดับเบสของดีเอ็นเอสสังเคราะห์



## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

### (4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม

#### (4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม

##### (4.1.1) วิธีการถ่ายยีน

(4.1.2) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ ได้แก่ ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดของแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังกะสี)

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

#### (4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีน ได้แก่ ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ ยีนเครื่องหมาย โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน และองค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการดัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

##### (4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม

### (5) ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม

#### (5.1) ข้อมูลการดัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(5.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือสารพันธุกรรมที่ดัดแปร รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย

##### (5.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

##### (5.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก

(5.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนผสม (fusion protein)

(5.1.6) ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดแอมิโน ตามที่มีรายงานไว้

#### (5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

##### (5.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส

##### (5.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม

##### (5.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)

(5.2.4) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน ได้แก่ กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลผลิตจากยีนนั้นอยู่ภายในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm และกรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกนอกเซลล์ (secretion)

(5.2.5) ปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการดัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้

(5.2.6) การไม่พบผลผลิตจากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลผลิตจากยีน ในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการดัดแปรพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

### (5.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ

(5.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ ภายหลังจากการสอดแทรก

(5.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด แอมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลง โปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน

(5.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และ ลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

(5.3.4) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะ และระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเซลล์ และตำแหน่งที่ต้องการ ให้แสดงออกเป็นตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย

(5.3.5) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ใน จุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(5.3.6) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่ อาจเกิดขึ้นใหม่

(6) ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิต รวมทั้งเทคนิควิธีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์ออกจากผลิตภัณฑ์ และการตรวจสอบ การคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย แล้วแต่กรณี

(6.1) แผนผังกระบวนการผลิตและอธิบายขั้นตอนการผลิตอย่างละเอียดการควบคุมกระบวนการผลิตรวมถึง ปัจจัยที่ต้องควบคุมเช่นอุณหภูมิสารอาหารปริมาณก๊าซรายการสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตและวิธีการกำจัดออก

(6.2) เทคนิค วิธีการ หรือขั้นตอนที่แสดงให้เห็นถึงการลด ทำลาย หรือกำจัดเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม และชิ้นส่วนสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

(6.3) การวิเคราะห์การคงเหลือของเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมหรือการตรวจสอบความสามารถในการ เพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.4) การวิเคราะห์การคงเหลือของชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม หรือการตรวจสอบความสามารถในการถ่ายโอน สารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.5) เทคนิค วิธีการ และผลการตรวจหาเซลล์จุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะเครียดบาดเจ็บ (stressed cell) โดยการ เลี้ยงแบบ resuscitation ที่สามารถฟื้นคืนสภาพเดิมเป็นเซลล์ที่แข็งแรง ในกรณีที่เซลล์จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมนั้นสามารถผลิต สปอร์ได้ รวมทั้งให้แสดงผลการตรวจเซลล์ที่อาจเจริญจากสปอร์ (spore)

(7) การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม

(7.1) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์

(7.2) สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์

(7.3) ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ

(7.4) รหัสตัวเลขตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number

(7.5) สูตรเคมี มวลโมเลกุล (molecular mass) หรือ โครงสร้าง (subunit structure) หรือลำดับของกรดแอมิโน (amino acid sequence) แล้วแต่กรณี

(7.6) ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมี ปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกันหรือกำจัดสารปนเปื้อน เหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านี้ด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(7.7) คุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์

(7.8) คุณสมบัติทางเทคโนโลยีของผลิตภัณฑ์ วัตถุประสงค์หรือลักษณะของการนำไปใช้ในอาหาร ปฏิบัติและผลผลิตที่ได้ สภาวะที่เหมาะสมในการใช้และการเก็บรักษา ผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งวิเคราะห์คุณสมบัติที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

(7.9) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการตัดแปรพันธุกรรมเปรียบเทียบกับคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งได้จากการผลิตแบบดั้งเดิม

(8) การประเมินโอกาสการก่อพิษ แบ่งเป็นกรณีดังต่อไปนี้

(8.1) ข้อมูลความเข้มข้นของสารใหม่ที่ใช้ในอาหารที่นำมาบริโภค (human consumption)

(8.2) ข้อมูลการศึกษาการเกิดพิษในสัตว์ทดลองที่ดำเนินการทดลองตามมาตรฐานสากล เฉพาะกรณีจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมที่ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารที่ไม่มีคู่เปรียบ เปรียบเทียบ โปรตีนใหม่หรือสารใหม่ที่ยังไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร แล้วแต่กรณีดังนี้

(ก) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(ข) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test)

(ค) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

(8.3) การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม และการศึกษาความเป็นพิษเฉพาะทางอื่นๆ เช่น การศึกษาความเป็นพิษต่อยีน การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน เป็นต้น (เฉพาะกรณีมีข้อบ่งชี้ โดยให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีไป ตามลักษณะโครงสร้าง ลักษณะการทำงานหรือกลไกการออกฤทธิ์ สารเมตาบอไลต์ และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคจะได้รับ)

(8.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่ายืนยันที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้ มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมซึ่งตามปกติมิได้มีการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(8.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(8.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหาร พร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(8.7) ค่าความปลอดภัยอ้างอิง แล้วแต่กรณี โดยอ้างอิงข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

(ก) ค่าของขนาดสูงสุดที่ให้แก่สัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (no-observed-adverse-effect level: NOAEL) ที่ใช้

(ข) การใช้ข้อบังคับประกอบความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(ค) การพิจารณาถึงความเป็นพิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological responses)

(8.8) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีและผู้เชี่ยวชาญเห็นสมควรให้มีการประเมิน โดยอ้างอิงตามแนวทางการประเมินการได้รับสัมผัสสารเคมีจากอาหาร Environmental Health Criteria 240: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food

(9) การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ

(9.1) ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม โดยเปรียบเทียบกับอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์สายพันธุ์ที่มีลักษณะเป็น near isogenic parental strain ที่ผลิตภายใต้สภาวะเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในจุลินทรีย์แต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD ได้แก่

(9.1.1) สารอาหารสำคัญ (สารอาหารมหัพภาค: คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน, สารอาหารจุลภาค: เกลือแร่ วิตามิน)

(9.1.2) สารต้านโภชนาการสำคัญ

(9.1.3) สารพิษสำคัญที่ปรากฏอยู่ในจุลินทรีย์ตามธรรมชาติ

(9.2) กรณีอาหารที่ผลิตจากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่มีเจตนาให้เกิดการปรับเปลี่ยนคุณภาพทางโภชนาการหรือหน้าที่ทางโภชนาการ ต้องประเมินด้านโภชนาการเพิ่มเติม ดังนี้

(9.2.1) ข้อมูลเกี่ยวกับรูปแบบการใช้และการบริโภคอาหารและอนุพันธ์ (derivatives) เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(9.2.2) ข้อมูลประมาณการได้รับอาหารเพื่อใช้ประเมินผลกระทบด้านโภชนาการของรูปแบบสารอาหาร (nutrient profile) ที่เปลี่ยนแปลงไป

(9.2.3) ข้อมูลการประเมินภาวะโภชนาการของผู้บริโภคเฉพาะกลุ่มต่างๆ

(10) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้

(10.1) แหล่งที่มาของโปรตีนใหม่

(10.2) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ จำนวน 80 ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีข้อมูลที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(10.3) ข้อมูลทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ ในกรณีที่โปรตีนจากสิ่งมีชีวิตอื่นที่ทำให้เกิดการแพ้

(11) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

(11.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(11.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือเอกสารแสดงสิทธิบัตร เป็นต้น

#### ง. อาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมประเภทที่ 4

หมายถึง อาหารที่เป็นสารประกอบบริสุทธิ์ทางเคมี (chemically defined purified compound) และสารที่ได้จากการผสมสารประกอบเหล่านั้น ซึ่งมีการขจัดจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและยีนใหม่ที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม (newly introduced gene) ตัวอย่างเช่น กรดแอมิโน วิตามิน วัตถุเจือปนอาหาร (food additive) และสารช่วยในกระบวนการผลิต (processing aid) บางชนิดที่มีลักษณะเป็นสารประกอบบริสุทธิ์ เช่น กรดอะซิติก และสารอาหาร เช่น กรดแอมิโน เป็นต้น ยื่นข้อมูล ดังนี้

(1) รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

- (1.1) ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)
- (1.2) สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (strain)
- (1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร
- (1.4) วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม
- (1.5) ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ พร้อมระบุฐานข้อมูลอ้างอิงที่เชื่อถือได้

(2) รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient microorganism)

- (2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์
- (2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน
- (2.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ
- (2.4) ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์
- (2.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยให้ครอบคลุมถึงจุลินทรีย์สายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมทั้งสารพันธุกรรมที่อยู่นอกโครโมโซม (extra-chromosomal genetic elements) ที่มีส่วนช่วยในการทำงานของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.5.1) การสร้างสารพิษ

(2.5.2) การสร้างสารปฏิชีวนะ

(2.5.3) การต้านสารปฏิชีวนะ

(2.5.4) การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี

(2.5.5) ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(2.5.6) ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมถึง DNA ที่เคลื่อนย้ายได้ (mobile DNA elements) ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี เช่น ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequences) ยีนที่เคลื่อนที่ได้ (transposons) พลาสมิด (plasmids) และโปรเฟจ (prophages)

(2.6) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหาร

(2.7) ข้อมูลของปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการผลิต (production parameters) ที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(2.8) ประวัติการใช้ อาจรวมถึงรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการเพาะเลี้ยง การขนส่ง และการเก็บรักษาจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม วิธีการที่ใช้ในการประกันคุณภาพและการทวนสอบเอกลักษณ์ของจุลินทรีย์ รายละเอียดข้อกำหนดในการผลิตจุลินทรีย์และอาหาร และข้อมูลที่แสดงว่า จุลินทรีย์ยังคงมีชีวิตอยู่ หรือถูกกำจัดทิ้งไปหรือยังคงมีอยู่ในรูปที่ไม่มีชีวิต ภายหลังการแปรรูปอาหาร

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม

(3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุ

(3.1.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(3.1.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(3.1.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(3.1.4) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหารของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมหรือสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์ใกล้เคียงหรือมีความสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม

(3.1.5) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัยได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดีและผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(3.1.6) ข้อมูลการทั้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหาร หรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร

(3.2) ในกรณีที่เป็นดีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุหน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์ และลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์

(4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1.1) วิธีการถ่ายยีน

(4.1.2) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ ได้แก่ ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดของแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังเคราะห์)

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีนได้แก่ ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ ยีนเครื่องหมาย โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน และองค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการดัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

(4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม

(5) ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม

(5.1) ข้อมูลการดัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(5.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือสารพันธุกรรมที่ดัดแปร รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย

(5.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (5.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนผสม (fusion protein)
- (5.1.6) ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดแอมิโน ตามที่มีรายงานไว้
- (5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม
- (5.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส
- (5.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม
- (5.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)
- (5.2.4) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน ได้แก่ กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลผลิตจากยีนนั้นอยู่ภายในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm และกรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกนอกเซลล์ (secretion)
- (5.2.5) ปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการดัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้
- (5.2.6) การไม่พบผลผลิตจากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลผลิตจากยีน ในกรณีสถิตนั้นเป็นไปตามเจตนาของการดัดแปรพันธุกรรม
- (5.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ
- (5.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ภายหลังจากการสอดแทรก
- (5.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด แอมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน
- (5.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม
- (5.3.4) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะ และระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเซลล์ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออกเป็นตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย
- (5.3.5) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม
- (5.3.6) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่
- (6) ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิต รวมทั้งเทคนิควิธีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์ออกจากผลิตภัณฑ์ และการตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย แล้วแต่กรณี
- (6.1) แผนผังกระบวนการผลิตและอธิบายขั้นตอนการผลิตอย่างละเอียดการควบคุมกระบวนการผลิตรวมถึงปัจจัยที่ต้องควบคุมเช่นอุณหภูมิสารอาหารปริมาณก๊าซรายการสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตและวิธีการกำจัดออก
- (6.2) เทคนิค วิธีการ หรือขั้นตอนที่แสดงให้เห็นถึงการลด ทำลาย หรือกำจัดเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม และชิ้นส่วนสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ
- (6.3) การวิเคราะห์การคงเหลือของเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมหรือการตรวจสอบความสามารถในการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(6.4) การวิเคราะห์การคงเหลือของชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม หรือการตรวจสอบความสามารถในการถ่ายโอนสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.5) เทคนิค วิธีการ และผลการตรวจหาเซลล์จุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะเครียดบาดเจ็บ (stressed cell) โดยการเลี้ยงแบบ resuscitation ที่สามารถฟื้นคืนสภาพเดิมเป็นเซลล์ที่แข็งแรง ในกรณีนี้เซลล์จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมนั้นสามารถผลิตสปอร์ได้ รวมทั้งให้แสดงผลการตรวจหาเซลล์ที่อาจเจริญจากสปอร์ (spore)

(7) การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม

(7.1) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์

(7.2) สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์

(7.3) ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ

(7.4) รหัสตัวเลขตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number

(7.5) สูตรเคมี มวลโมเลกุล (molecular mass) หรือ โครงสร้าง (subunit structure) หรือลำดับของกรดแอมิโน (amino acid sequence) แล้วแต่กรณี

(7.6) ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมีปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกันหรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านี้ด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง

(7.7) คุณสมบัติทางกายภาพของผลิตภัณฑ์

(7.8) คุณสมบัติทางเทคโนโลยีของผลิตภัณฑ์ วัตถุประสงค์หรือลักษณะของการนำไปใช้ในอาหาร ปฏิกริยาและผลผลิตที่ได้ สภาวะที่เหมาะสมในการใช้และการเก็บรักษา ผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์ รวมทั้งวิธีวิเคราะห์คุณสมบัติที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล

(7.9) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรมเปรียบเทียบกับคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งได้จากการผลิตแบบดั้งเดิม

(8) การประเมินโอกาสการก่อพิษ แบ่งเป็นกรณีดังต่อไปนี้

(8.1) ข้อมูลความเข้มข้นของสารใหม่ที่ใช้ในอาหารที่นำมาบริโภค (human consumption)

(8.2) ข้อมูลการศึกษาการเกิดพิษในสัตว์ทดลองที่ดำเนินการทดลองตามมาตรฐานสากล เฉพาะกรณีจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่ใช้เป็นส่วนประกอบอาหารที่ไม่มีคู่เปรียบเทียบกับ โปรตีนใหม่หรือสารใหม่ที่ยังไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร แล้วแต่กรณีดังนี้

(ก) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(ข) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test)

(ค) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

(8.3) การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม และการศึกษาความเป็นพิษเฉพาะทางอื่นๆ เช่น การศึกษาความเป็นพิษต่อยีน การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน เป็นต้น (เฉพาะกรณีมีข้อบ่งชี้ โดยให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีๆ ไป ตามลักษณะโครงสร้าง ลักษณะการทำงานหรือกลไกการออกฤทธิ์ สารเมตาบอไลต์ และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคจะได้รับ)

(8.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่ายีนที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้ มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมซึ่งตามปกติมิได้มีการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(8.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรด แอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่



## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(8.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหาร พร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(8.7) ค่าความปลอดภัยอ้างอิง แล้วแต่กรณี โดยอ้างอิงข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้

(ก) ค่าของขนาดสูงสุดที่ให้แก่สัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (no-observed-adverse-effect level: NOAEL) ที่ใช้

(ข) การใช้อัตราประกอบความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ

(ค) การพิจารณาถึงความเป็นพิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological responses)

(8.8) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อสงสัยว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีและผู้เชี่ยวชาญเห็นสมควรให้มีการประเมิน โดยอ้างอิงตามแนวทางการประเมินการได้รับสัมผัสสารเคมีจากอาหาร Environmental Health Criteria 240: Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food

(9) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

(9.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ  
ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(9.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือเอกสารแสดงสิทธิบัตร เป็นต้น

**หมายเหตุ:** กรณีอาหารที่ได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม ประเภท 3 และประเภท 4 สามารถใช้ข้อมูลการศึกษาการเกิดพิษในสัตว์ทดลองของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมที่อยู่ในชนิด (species) และสายการพัฒนาเดียวกัน (safe strain lineage) ได้

### 1.3 อาหารที่ได้จากสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม ต้องยื่นข้อมูล ดังนี้

(1) รายละเอียดของสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(1.1) ชนิดของสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(1.2) พันธุ์ของสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร

(1.4) วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม

(2) รายละเอียดของสัตว์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient animal)

(2.1) ชื่อสามัญ และชื่อวิทยาศาสตร์

(2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(2.3) ประวัติการพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(2.4) ข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) และฟีโนไทป์ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย ให้ครอบคลุมถึงสัตว์อื่นที่มีความใกล้เคียงทางสายพันธุ์กับสัตว์ผู้รับสารพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (2.4.1) ประวัติความเป็นพิษ
- (2.4.2) ประวัติการก่อภูมิแพ้
- (2.4.3) การอยู่ร่วมกันแบบอาศัยซึ่งกันและกัน (symbiosis) กับสิ่งมีชีวิตที่มีการผลิตสารพิษ
- (2.4.4) ความเป็นไปได้ในการเป็นแหล่งรังโรคของเชื้อก่อโรคในมนุษย์
- (2.5) ข้อมูลของอาหารและผลของอาหารที่ใช้เลี้ยง วิธีการเลี้ยง และสภาพแวดล้อมในการเจริญเติบโต ต่อผลิตภัณฑ์อาหารของสัตว์ชนิดนั้น
- (2.6) ข้อมูลในการนำมาใช้บริโภคเป็นอาหาร หรือใช้ในการผลิตอาหารอย่างปลอดภัย
  - (2.6.1) วิธีการเพาะเลี้ยง
  - (2.6.2) การได้มาซึ่งผลผลิต เช่น วิธีเก็บเกี่ยว วิธีการฆ่า วิธีการรีดนม
  - (2.6.3) การขนส่งและการเก็บรักษา
  - (2.6.4) ข้อมูลของสัตว์ชนิดนั้นในการเป็นแหล่งสารอาหาร ได้แก่ ความสำคัญในการใช้เป็นอาหารสำหรับประชากรเฉพาะกลุ่ม และข้อมูลสารอาหารมหัพภาค (macronutrient) สารอาหารจุลภาค (micronutrient) และสารต้านโภชนาการ (anti-nutrient)
- (3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor) หรือแหล่งที่มาของสารพันธุกรรม
  - (3.1) ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุ
    - (3.1.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์
    - (3.1.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน
    - (3.1.3) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหาร
    - (3.1.4) ข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างสารพิษ สารต้านโภชนาการ และสารก่อภูมิแพ้ ที่พบตามธรรมชาติ
    - (3.1.5) ข้อมูลการใช้เป็นอาหารทั้งในอดีตและปัจจุบัน (ถ้ามี) รวมถึงการปรากฏในแหล่งอาหาร หรือโอกาสที่ปนเปื้อนในอาหาร
    - (3.1.6) ในกรณีที่จุลินทรีย์เป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุโอกาสการก่อโรคในมนุษย์และสัตว์ รวมทั้งความสัมพันธ์กับจุลินทรีย์ก่อโรคชนิดอื่นๆ ด้วย
    - (3.1.7) ในกรณีที่สัตว์เป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุรูปแบบหรือลักษณะของวัสดุชีวภาพที่ใช้ เช่น เซลล์ที่ทำการเพาะเลี้ยง (cell culture) และแหล่งที่มา
    - (3.1.8) ในกรณีที่ไวรัสเป็นผู้ให้สารพันธุกรรม ให้ระบุรูปแบบหรือลักษณะของวัสดุชีวภาพที่ใช้ เช่น เซลล์ที่ทำการเพาะเลี้ยง (cell culture) และแหล่งที่มา
  - (3.2) ในกรณีที่เป็นดีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากสารพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุ
    - (3.2.1) หน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์
    - (3.2.2) ลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์
- (4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม
  - (4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม
    - (4.1.1) วิธีการถ่ายยีน
    - (4.1.2) ข้อมูลดีเอ็นเอที่ใช้ ได้แก่
      - (ก) ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก
      - (ข) แหล่งที่มา เช่น สัตว์ พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สังเคราะห์ โดยระบุรายละเอียด

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(ค) ในกรณีที่มีการใช้เวกเตอร์ที่ได้จากไวรัสหรือสิ่งมีชีวิตก่อโรคในสัตว์ที่สามารถติดต่อกับคน ต้องมีข้อมูลสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตามธรรมชาติ (natural hosts) อวัยวะเป้าหมายของเชื้อ กลไกการติดเชื้อ ศักยภาพในการก่อโรค และความเป็นไปได้ในการแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมกับสิ่งมีชีวิตก่อโรค ทั้งที่มีอยู่ภายในร่างกายสิ่งมีชีวิต หรือสิ่งมีชีวิตก่อโรคที่มีอยู่ในธรรมชาติ

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น เช่น จุลินทรีย์ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน หรือสัตว์ผู้รับสารพันธุกรรม

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีน

(ก) ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ

(ข) ยีนเครื่องหมาย

(ค) โพรโมเตอร์

(ง) เทอร์มิเนเตอร์

(จ) องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน

(ฉ) องค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการตัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

(4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการตัดแปรพันธุกรรม

(5) รายละเอียดการพัฒนาสัตว์ตัดแปรพันธุกรรม รายละเอียดการพัฒนาสัตว์ตัดแปรพันธุกรรม รวมทั้งกระบวนการผลิตเพื่อใช้เป็นอาหารหรือใช้ในการผลิตอาหาร

(5.1) เทคนิค และกระบวนการที่ใช้ในการนำดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์เพื่อให้ได้สัตว์ตัดแปรพันธุกรรม เช่น การถ่ายฝากเซลล์สืบพันธุ์ การฉีดสารพันธุกรรมเข้าสู่ตัวอ่อนในระยะต้น และการถ่ายฝากนิวเคลียสในเซลล์ที่ทำการตัดแปรพันธุกรรม

(5.2) รายละเอียดวิธีการตรวจสอบยืนยันการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

(5.3) ข้อมูลการผลิตสัตว์ตัดแปรพันธุกรรมไปใช้เป็นอาหารหรือใช้ในการผลิตอาหาร รวมถึงคู่มือที่ใช้ในการผสมพันธุ์หรือสัตว์ที่ทำหน้าที่อุ้มท้อง โดยระบุข้อมูลจีโนไทป์ (genotype) ฟีนโนไทป์ (phenotype) วิธีการเลี้ยงและสภาวะที่เพาะเลี้ยงหรือเก็บเกี่ยวผลผลิต

(5.4) ประวัติการใช้สัตว์ที่เกี่ยวข้องกับการตัดแปรพันธุกรรม (เช่น คู่มือในการผสมพันธุ์ หรือสัตว์ที่ทำหน้าที่อุ้มท้อง) ในการผลิตอาหาร โดยอาจรวมถึงข้อมูลการพัฒนาพันธุ์ การเพาะเลี้ยง วิธีเก็บเกี่ยวผลผลิต และสภาวะที่เกี่ยวข้องกับการนำผลิตภัณฑ์อาหารไปสู่ผู้บริโภค เช่น การเก็บรักษา การขนส่งและการแปรรูป

(6) ลักษณะของการตัดแปรพันธุกรรม

(6.1) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่สอดแทรกเข้าไปในจีโนมสัตว์

(6.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่สอดแทรก รวมถึงการวิเคราะห์ศักยภาพในการเคลื่อนย้ายหรือการรวมตัวกันใหม่ของ construct material ใดๆ ที่ใช้

(6.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(6.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(6.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(6.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของสัตว์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนลูกผสม (fusion protein)

(6.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม (โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส)

(6.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม

(6.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)

(6.2.4) ระดับการแสดงออกของผลผลิตจากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน ตำแหน่งของยีนและปริมาณของผลผลิตที่ปรากฏโดยเฉพาะในส่วนที่นำมาใช้เป็นอาหาร

(6.2.5) ปริมาณผลผลิตจากยีนที่ใช้ในการดัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้

(6.3) รายละเอียดอื่นๆ ที่ต้องระบุ

(6.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ภายหลังจากการสอดแทรก

(6.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดแอมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน

(6.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการดัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

(6.3.4) ในกรณีที่ลักษณะที่แสดงออกจากการดัดแปรพันธุกรรม ไม่สามารถตรวจสอบได้โดยตรงจากลักษณะภายนอก (phenotypic characteristic) ให้แสดงข้อมูลผลการตรวจสอบการถ่ายทอดดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือการแสดงออกของอาร์เอ็นเอที่เกี่ยวข้องกับดีเอ็นเอเหล่านั้นไปยังรุ่นลูกหลาน

(6.3.5) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะและระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเนื้อเยื่อ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออก เป็นไปตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย

(6.3.6) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(6.3.7) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่

(7) ภาวะสุขภาพของสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม

(7.1) ข้อมูลสุขภาพโดยทั่วไป และการแสดงออกของลักษณะที่ต้องการ รวมถึงข้อมูลพฤติกรรมการเจริญเติบโต และพัฒนาการ ข้อมูลทางกายวิภาค และความสามารถในการสืบพันธุ์

(7.2) วิธีการตรวจประเมินทางสรีรวิทยา รวมถึงตัวแปรทางคลินิกและค่าที่ทำการวิเคราะห์

(7.3) ข้อพิจารณาจำเพาะชนิดพันธุ์ของสัตว์ (species) ตามความเหมาะสม

(8) การวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญทางโภชนาการ

ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหาร โดยเปรียบเทียบกับสัตว์คู่เปรียบเทียบกับธรรมชาติ (conventional counterpart) ที่เจริญเติบโต และผสมพันธุ์ ภายใต้สภาพการเพาะเลี้ยงเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในสัตว์แต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD ได้แก่

(8.1) สารอาหารสำคัญ (สารอาหารมหัพภาค: คาร์โบไฮเดรต โปรตีนไขมัน, สารอาหารจุลภาค: เกลือแร่ วิตามิน)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(8.2) สารต้านโภชนาการสำคัญ

(8.3) สารพิษสำคัญที่ปรากฏอยู่ในสัตว์ตามธรรมชาติ

(9) ข้อมูลการแปรรูปอาหาร และการเก็บรักษาอาหาร

(9.1) ข้อมูลที่อธิบายถึงผลที่อาจเกิดขึ้นเนื่องจากภาวะหรือขั้นตอนของการแปรรูปที่ใช้ในการผลิตอาหารที่ได้จากสัตว์ตัดแปรพันธุกรรม

(9.2) ในกรณีที่เป็นการตัดแปรพันธุกรรมเพื่อประโยชน์ในการเก็บรักษา หรือยืดอายุการเก็บรักษา ควรประเมินผลกระทบของการเก็บรักษาต่อความปลอดภัย และ/หรือคุณภาพทางโภชนาการด้วย

(10) การประเมินโอกาสการก่อพิษ

(10.1) ในกรณีที่มีสารหรือผลผลิตใหม่เกิดขึ้นในสัตว์ เนื่องจากกระบวนการตัดแปรพันธุกรรม โดยที่สารนั้นอาจเป็นองค์ประกอบเดิมที่สามารถพบได้ในอาหารจากสัตว์ เช่น โปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต วิตามิน แต่ถือเป็นสารใหม่ในสัตว์ตัดแปรพันธุกรรม สารใหม่รวมถึงสารเมแทบอไลต์ที่ได้จากปฏิกิริยาของเอนไซม์ที่เกิดจากการแสดงออกของดีเอ็นเอใหม่นี้ ควรได้รับการประเมินความปลอดภัย

(10.1.1) ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี และหน้าที่ของสารใหม่ที่มีการแสดงออก

(10.1.2) ข้อมูลการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารใหม่ ทั้งค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในส่วนต่างๆ ของสัตว์ตัดแปรพันธุกรรมที่นำมาบริโภค และนำมาใช้ในการผลิตอาหารเพื่อการบริโภคของมนุษย์ (human consumption)

(10.1.3) การประเมินปริมาณการได้รับสัมผัส (dietary exposure assessment) เฉพาะกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจมีผลกระทบต่อสุขภาพ หรือกรณีที่เป็นการตัดแปรพันธุกรรมเพื่อการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางโภชนาการ หรือกรณีที่เกี่ยวข้องหาข้อมูลเห็นสมควรให้มีการประเมิน

(10.1.4) ข้อมูลเพื่อยืนยันว่ายืนยันที่ควบคุมการสร้างสารพิษหรือสารต้านโภชนาการที่ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตผู้ให้ มิได้ถูกถ่ายทอดไปยังสัตว์ตัดแปรพันธุกรรม ซึ่งตามปกติมิได้มีการแสดงออกของสารพิษหรือสารต้านโภชนาการดังกล่าว

(10.1.5) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการกับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตาม ผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(10.1.6) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(ก) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหาร พร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้คุณสมบัตินั้นๆ

(ข) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(10.2) ในกรณีที่ไม่ใช่ข้อมูลการบริโภคอย่างปลอดภัยของโปรตีนใหม่ที่อยู่ในอาหาร และไม่มี ความใกล้เคียงกับโปรตีนใดๆ ที่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ต้องมีข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษโดยการกิน (oral toxicity test) ของโปรตีนใหม่ เพิ่มเติมจากข้อ 10.1 แม้ว่า จะทราบหน้าที่ของโปรตีนใหม่นั้นในสัตว์อยู่แล้วก็ตาม ดังนี้

(10.2.1) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(10.2.2) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (sub-chronic toxicity test) ในกรณีที่ไม่เคยมีประวัติการใช้ประโยชน์อย่างปลอดภัย (history of safe use) ของโปรตีนนั้นมาก่อน หรือกรณีที่เกิดความผิดปกติในผลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

(10.2.3) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(10.3) ในกรณีที่สารชนิดใหม่ไม่ใช่โปรตีนและไม่มีประวัติการบริโภคอย่างปลอดภัย ให้มีการพิจารณาเพิ่มเติมเป็นกรณีๆ ไป ตามลักษณะของสารแต่ละชนิด รูปแบบการทำงานของสารนั้นในสัตว์ และปริมาณของสารที่ผู้บริโภคได้รับ โดยต้องมีข้อมูลอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น การประเมินกลไกเมแทบอลิซึม กลไกการเกิดพิษ ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง ความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง/การก่อมะเร็ง ผลกระทบต่อระบบสืบพันธุ์ และการก่อให้เกิดความผิดปกติในตัวอ่อน

### (11) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้

#### (11.1) แหล่งที่มาของโปรตีนใหม่

(11.2) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (Allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่จำนวน 80 ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีข้อมูลที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของ ผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม

#### (11.3) ข้อมูลทดสอบความเป็นไปได้ในการก่อภูมิแพ้ ในกรณีที่โปรตีนจากสิ่งมีชีวิตอื่นที่ทำให้เกิดการแพ้

#### (11.4) ข้อมูลตามข้อ (10.1.1), (10.1.2), (10.1.6) และ (12.6)

ทั้งนี้ ในกรณีที่โปรตีนใหม่มีที่มาจากสิ่งมีชีวิตที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้ อาจพิจารณาให้ทำการทดสอบเพิ่มเติม เช่น การทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ทางผิวหนัง (skin prick test) ตามความเหมาะสม

### (12) การดัดแปรองค์ประกอบทางโภชนาการ

(12.1) ข้อมูลแสดงปริมาณการได้รับสัมผัสจากอาหาร (dietary exposure) และความต้องการด้านเมแทบอลิซึมของกลุ่มประชากรต่างๆ โดยควรมีการพิจารณาเป็นพิเศษในกลุ่มประชากรกลุ่มเฉพาะบางกลุ่ม เช่น ทารก เด็ก หญิงมีครรภ์ หญิงให้น้ำนมบุตร ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยโรคเรื้อรังบางชนิด เป็นต้น ตามรายละเอียดดังหัวข้อ (10.1.3)

(12.2) ข้อมูลรูปแบบการใช้ การบริโภค และการเก็บรักษาสัตว์ หรืออาหารที่ได้จากสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม เพื่อประมาณการได้รับอาหารที่ได้จากสัตว์ดัดแปรพันธุกรรมสำหรับการประเมินทางโภชนาการเพิ่มเติมในกรณีที่จำเป็น

#### (12.3) ข้อมูลที่แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบสารอาหารอันเนื่องมาจากการดัดแปรพันธุกรรม

(12.4) ข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลองในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงการนำสารอาหารไปใช้ประโยชน์ (bioavailability) ในสิ่งมีชีวิต หรือองค์ประกอบทางโภชนาการแตกต่างจากสัตว์คู่เปรียบเทียบกับตามธรรมชาติ โดยพิจารณาประเมินเป็นกรณีๆ ไป

(12.5) กรณีอาหารที่ได้จากสัตว์ที่ดัดแปรพันธุกรรมให้มีคุณสมบัติในเชิงประโยชน์ต่อสุขภาพอาจจำเป็นต้องดำเนินการศึกษาเฉพาะทางด้านโภชนาการ พิษวิทยา และการศึกษาอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(12.6) หากข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัยมีไม่เพียงพอ อาจมีการศึกษาทดลองเพิ่มเติมในสัตว์ทดลอง และมีการออกแบบการทดลองให้เหมาะสมสำหรับการประเมินอาหารในองค์รวม (whole food)

### (13) การพิจารณาในประเด็นอื่นๆ

ข้อมูลความเป็นไปได้ของการสะสมสารประกอบ หรือจุลินทรีย์บางชนิดที่อาจมีผลต่อสุขภาพมนุษย์ ในกรณีที่มีการดัดแปรพันธุกรรมอาจส่งผลกระทบต่อการสะสม หรือแพร่กระจายของสารแปลกปลอมในสิ่งมีชีวิต เช่น ยาสัตว์ตกค้าง หรือโลหะหนัก การเปลี่ยนแปลงชนิด หรือรูปแบบการแพร่กระจายของจุลินทรีย์ก่อโรคในมนุษย์ การอยู่ร่วมกันของสิ่งมีชีวิตที่ผลิตสารพิษชนิดใหม่ในสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

### (14) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (14.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัย หรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ
- (14.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ เป็นต้น

## กรณี 2 การประเมินความปลอดภัยอาหารที่ได้มาจากสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (Genome Editing) แบ่งเป็น 3 ประเภท ดังนี้

### 2.1 อาหารที่พัฒนาจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ประเภทที่ 1 ประกอบด้วย

- (1) ข้อมูลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม
- (1.1) รายละเอียดขั้นตอนและกระบวนการพัฒนาสิ่งมีชีวิต
- (1.2) ลำดับนิวคลีโอไทด์ก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนมที่บริเวณตัด (Cleaved Site) หรือรอบ ๆ บริเวณตัด
- (1.3) ลำดับกรดอะมิโนก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม (ถ้ามี) หรือในกรณีที่เป็นกรดอะมิโนใหม่ให้เปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนที่ผลิตด้วยวิธีการเดิม
- (1.4) ความจำเพาะของลำดับ (sequence specificity) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.5) ชนิดของโปรตีน Cas (variants of Cas proteins) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.6) ข้อมูลการวิเคราะห์การทำงานนอกเป้าหมาย (เฉพาะกรณีของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม)
- (2) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม
- (2.1) ประเภท คุณลักษณะหรือคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม
- (2.2) วัตถุประสงค์ของการปรับแต่งจีโนม - ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบหลักที่เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการทำ genome editing
- (2.3) ข้อมูลยืนยันสารพันธุกรรมที่ได้รับการปรับแต่งโดยตรวจสอบชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมด้วยวิธี PCR
- (2.4) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม - เปรียบเทียบคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนมกับวิธีที่ได้จากการผลิตโดยทั่วไป / ข้อมูลยืนยันว่าผลิตภัณฑ์ไม่ก่อให้เกิดการผลิตสารก่อภูมิแพ้ที่มีผลต่อสุขภาพมนุษย์ หรือก่อให้เกิดการเพิ่มของสารพิษที่มีอยู่เดิม

### 2.2 อาหารที่พัฒนาจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ประเภทที่ 2 ประกอบด้วย

- (1) ข้อมูลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม
- (1.1) รายละเอียดขั้นตอนและกระบวนการพัฒนาสิ่งมีชีวิต
- (1.2) ลำดับนิวคลีโอไทด์ก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนมที่บริเวณตัด (Cleaved Site) หรือรอบ ๆ บริเวณตัด
- (1.3) ลำดับกรดอะมิโนก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม (ถ้ามี) หรือในกรณีที่เป็นกรดอะมิโนใหม่ให้เปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนที่ผลิตด้วยวิธีการเดิม
- (1.4) ความจำเพาะของลำดับ (sequence specificity) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.5) ชนิดของโปรตีน Cas (variants of Cas proteins) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.6) ข้อมูลการวิเคราะห์การทำงานนอกเป้าหมาย (เฉพาะกรณีของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม)
- (2) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม
- (2.1) ประเภท คุณลักษณะหรือคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (2.2) วัตถุประสงค์ของการปรับแต่งจีโนม - ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบหลักที่เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการทำ genome editing
- (2.3) ข้อมูลยืนยันสารพันธุกรรมที่ได้รับการปรับแต่งโดยตรวจสอบชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมด้วยวิธี PCR
- (2.4) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม โดยเปรียบเทียบคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนมกับวิธีที่ได้จากการผลิตโดยทั่วไป หรือข้อมูลยืนยันว่าผลิตภัณฑ์ไม่ก่อให้เกิดการผลิตสารก่อภูมิแพ้ที่มีผลต่อสุขภาพมนุษย์ หรือก่อให้เกิดการเพิ่มของสารพิษที่มีอยู่เดิม
- (3) ข้อมูลการแทรกดีเอ็นเอสังเคราะห์ (spurious DNA Insertions) นอกตำแหน่งที่ได้รับผลกระทบ (outside of PAL)
- (3.1) วิเคราะห์โดยเทคนิค Whole-genome sequencing (WGS) หรือ
- (3.2) วิเคราะห์โดยวิธีอื่นที่เหมาะสม ยกตัวอย่างเช่น การวิเคราะห์ Southern blot หรือ PCR โดยใช้ไพรเมอร์กำหนดเป้าหมายแหล่งที่มาทั้งหมดของสารพันธุกรรมแปลกปลอม (foreign DNA)
- ทั้งนี้หากพิจารณาจากข้อมูลตาม (1) – (3) แล้วพบว่า มีการแทรกของดีเอ็นเอสังเคราะห์ต้องยื่นข้อมูลตามข้อกำหนดในการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารตัดแปรพันธุกรรมในกรณี 1 ทั้งด้านชีววิทยาระดับโมเลกุล ด้านคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ ด้านโภชนาการ ด้านพิษวิทยา และด้านการก่อภูมิแพ้ แล้วแต่กรณีตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

### 2.3 อาหารที่พัฒนาจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ประเภทที่ 3 ประกอบด้วย

- (1) ข้อมูลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม
- (1.1) รายละเอียดขั้นตอนและกระบวนการพัฒนาสิ่งมีชีวิต
- (1.2) ลำดับนิวคลีโอไทด์ก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนมที่บริเวณตัด (Cleaved Site) หรือรอบ ๆ บริเวณตัด
- (1.3) ลำดับกรดอะมิโนก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม (ถ้ามี) หรือในกรณีที่เป็นกรดอะมิโนใหม่ให้เปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนที่ผลิตด้วยวิธีการเดิม
- (1.4) ความจำเพาะของลำดับ (sequence specificity) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.5) ชนิดของโปรตีน Cas (variants of Cas proteins) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- (1.6) ข้อมูลการวิเคราะห์การทำงานนอกเป้าหมาย (เฉพาะกรณีของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม)
- (2) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม
- (2.1) ประเภท คุณลักษณะหรือคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม
- (2.2) วัตถุประสงค์ของการปรับแต่งจีโนม - ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบหลักที่เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการทำ genome editing
- (2.3) ข้อมูลยืนยันสารพันธุกรรมที่ได้รับการปรับแต่งโดยตรวจสอบชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมด้วยวิธี PCR
- (2.4) ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม โดยเปรียบเทียบคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนมกับวิธีที่ได้จากการผลิตโดยทั่วไป หรือข้อมูลยืนยันว่าผลิตภัณฑ์ไม่ก่อให้เกิดการผลิตสารก่อภูมิแพ้ที่มีผลต่อสุขภาพมนุษย์ หรือก่อให้เกิดการเพิ่มของสารพิษที่มีอยู่เดิม
- (3) ข้อมูลการแทรกดีเอ็นเอสังเคราะห์ (spurious DNA Insertions) นอกตำแหน่งที่ได้รับผลกระทบ (outside of PAL)
- (3.1) วิเคราะห์โดยเทคนิค Whole-genome sequencing (WGS) หรือ
- (3.2) วิเคราะห์โดยวิธีอื่นที่เหมาะสม ยกตัวอย่างเช่น การวิเคราะห์ Southern blot หรือ PCR โดยใช้ไพรเมอร์กำหนดเป้าหมายแหล่งที่มาทั้งหมดของสารพันธุกรรมแปลกปลอม (foreign DNA)



## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(4) ข้อมูลตามข้อกำหนดในการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพด้านอาหารดัดแปรพันธุกรรมในกรณี 1 ทั้งด้านชีววิทยาระดับโมเลกุล ด้านคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ ด้านโภชนาการ ด้านพิษวิทยา และด้านการก่อภูมิแพ้สำหรับอาหารที่ได้จากพืชดัดแปรพันธุกรรม จุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม หรือสัตว์ดัดแปรพันธุกรรม แล้วแต่กรณีตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ

**กรณี 3 อาหารที่ได้จากสิ่งมีชีวิตซึ่งพัฒนาด้วยเทคโนโลยีชีวภาพที่ไม่ข้ามขอบเขตของการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ**  
แบ่งออกเป็น 2 กรณี ดังนี้

### 3.1 พืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน (stacked event)

สำหรับพืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน (stacked event) ซึ่งพันธุ์พ่อแม่ผ่านการประเมินความปลอดภัยโดยหน่วยประเมินความปลอดภัยที่ ออย. ประกาศกำหนดแล้ว ให้ยื่นข้อมูลดังนี้

(1) ข้อมูลยืนยันการคงอยู่ของลักษณะที่ต้องการในพืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน (qualitative confirmation of traits in stacks) โดยสามารถเลือกพิจารณาจากข้อมูลในข้อ 1.1 และ/หรือ 1.2 ตามความเหมาะสม ดังนี้

(1.1) ข้อมูลการแสดงออกของโปรตีนจากยีนเป้าหมาย (protein expression): โดยพิจารณาการคงอยู่ ระดับการแสดงออกของยีนเป้าหมายที่สอดคล้อง และขนาดโดยประมาณของ โปรตีนที่ได้จากการแสดงออกของพืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีนกับคู่เปรียบเทียบกับที่เหมาะสม โดยใช้เทคนิค western blot analysis หรือ เทคนิคทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ ทั้งนี้ การเก็บตัวอย่างของพืชเพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์ควรเป็นช่วงที่นำพืชมาใช้ประโยชน์ หรือช่วงที่พืชมีอายุพร้อมเก็บเกี่ยว และเก็บจากส่วนที่นำมาใช้ประโยชน์

(1.2) ข้อมูลประสิทธิภาพของยีนที่ต้องการจากลักษณะทางกายภาพของพืช (phenotypic efficacy): โดยการประเมินลักษณะทางสัณฐาน และลักษณะอื่นๆ ที่เกิดจากการแสดงออก ของยีนที่ต้องการในพืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน เปรียบเทียบกับคู่เปรียบเทียบกับที่เหมาะสม เพื่อยืนยันประสิทธิภาพการแสดงออกของยีนนั้น โดยต้องเป็นข้อมูลเปรียบเทียบการปลูกในพื้นที่และฤดูกาลต่างๆ ตามหลักการทางสถิติที่เหมาะสม

(2) ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางโภชนาการ

ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบสำคัญในอาหาร โดยการเปรียบเทียบกับพืชคู่เปรียบเทียบกับตามธรรมชาติ (conventional counterpart) ที่ปลูกและเก็บเกี่ยวภายใต้สภาวะเดียวกัน องค์ประกอบที่วิเคราะห์ในพืชแต่ละชนิดอ้างอิงตามหลักการของ codex alimentarius หรือ OECD

ทั้งนี้หากการประเมินในข้อ (1) และ/หรือ (2) แล้วพบว่า พืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีนที่มีการแสดงออกในรูปแบบเดียวกันกับคู่เปรียบเทียบกับ ให้ยกเว้นการส่งข้อมูลตามข้อ (3) – (5)

(3) ข้อมูลชีววิทยาระดับโมเลกุล (molecular biology)

ในกรณีที่ข้อมูลการแสดงออกของโปรตีนจากยีนที่สอดคล้องในพืชดัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน มีรูปแบบแตกต่างจากพืชดัดแปรพันธุกรรมพันธุ์พ่อแม่ ต้องมีข้อมูลเพิ่มเติม เช่น

- ELISA หรือการวิเคราะห์ mRNA เพื่อศึกษาระดับหรือปริมาณของโปรตีนที่ได้จากการแสดงออกของยีน ในเนื้อเยื่อต่างๆ ตามช่วงอายุของการเจริญเติบโต

- Enzyme assay เพื่อศึกษาข้อมูลระดับความสามารถของโปรตีนที่ได้จากการแสดงออกของยีนเป้าหมาย

- Metabolic analysis เพื่อศึกษาข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของ metabolic pathway ในกรณีที่ยีนเป้าหมายเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ หรือเกี่ยวข้องกับการผิดปกติของ metabolic pathway จากการได้รับยีนใหม่ หรือเกี่ยวข้องกับการมีปฏิสัมพันธ์ของยีนที่ได้จากพืชดัดแปรพันธุกรรมพันธุ์พ่อแม่

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

ทั้งนี้ ในกรณีที่ข้อมูลชี้แนะว่าการสอดแทรกของยีนเป้าหมายอาจก่อให้เกิดผลที่ไม่เจตนา (unintended effect) ให้แสดงข้อมูลที่ได้จากเทคนิคทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับการยอมรับ เช่น open reading frame (ORF), flanking sequence, western blot analysis, Northern blot analysis, quantitative PCR analysis, ELISA, protein function analysis และ enzyme analysis ในพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีนเพิ่มเติม ตามความเหมาะสมตามแต่กรณี

### (4) ข้อมูลการประเมินโอกาสการก่อพิษ

ข้อมูลการก่อพิษจากข้อมูลรายละเอียดโปรตีนใหม่หรือโปรตีนที่เปลี่ยนแปลง ซึ่งเกิดจากการแสดงออกของยีนเป้าหมาย โดยใช้ตัวอย่างการวิเคราะห์จากพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน ในประเด็นต่างๆ ดังนี้

(4.1) ข้อมูลองค์ประกอบทางเคมี และหน้าที่ของสารใหม่ที่มีการแสดงออก

(4.2) ข้อมูลการวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารใหม่ ทั้งค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในส่วนต่างๆ ของพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีนที่นำมาบริโภค (human consumption)

(4.3) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารพิษหรือสารต้านโภชนาการ กับฐานข้อมูลสารพิษ และใช้ฐานข้อมูลย้อนหลังไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูลขอรับการประเมิน อย่างไรก็ตาม ผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อพิษที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย

(4.4) ข้อมูลแสดงเกี่ยวกับความเสถียรของโปรตีนใหม่

(4.4.1) ความเสถียรต่อความร้อน (heat stability) ที่อุณหภูมิที่นิยมใช้ในการแปรรูปอาหารพร้อมระบุเหตุผลในการเลือกใช้อุณหภูมินั้นๆ

(4.4.2) ความเสถียรต่อการถูกย่อยสลาย (digestibility) ในระบบจำลองของกระเพาะอาหาร (simulated gastric fluid: SGF) และลำไส้ (simulated intestinal fluid: SIF)

(4.5) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษโดยการกิน (oral toxicity test) ของโปรตีนใหม่ของพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน ดังนี้

(4.5.1) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน (acute toxicity test)

(4.5.2) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (subchronic toxicity test) ในกรณีที่ไม่เคยมีประวัติการใช้ประโยชน์อย่างปลอดภัย (history of safe use) ของโปรตีนนั้นมาก่อน หรือกรณีที่พบความผิดปกติในผลการทดสอบความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

(4.5.3) ข้อมูลการทดสอบความเป็นพิษแบบเรื้อรัง (chronic toxicity test) เฉพาะกรณีที่ข้อมูลจากผลการทดสอบความเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรังไม่เพียงพอ

### (5) การประเมินโอกาสการก่อภูมิแพ้

ข้อมูลการก่อภูมิแพ้ของโปรตีนใหม่หรือโปรตีนที่เปลี่ยนแปลง ซึ่งเกิดจากการแสดงออกของยีนเป้าหมาย โดยใช้ตัวอย่างการวิเคราะห์จากพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีน ในประเด็นต่างๆ ดังนี้

(5.1) ข้อมูลการเปรียบเทียบความเหมือนของลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ กับลำดับของกรดแอมิโนของโปรตีนที่ทราบกันว่ามีคุณสมบัติเป็นสารก่อภูมิแพ้ (amino acid sequence homology) โดยเปรียบเทียบกับฐานข้อมูลสารก่อภูมิแพ้ (Allergen database) และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับจากวันที่ยื่นข้อมูล อย่างไรก็ตาม ผู้ขอรับการประเมินต้องนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยในแง่ของการก่อภูมิแพ้ที่เป็นปัจจุบัน และหากมีการเปลี่ยนแปลงของข้อมูลที่มีผลกระทบต่อความปลอดภัยของผู้บริโภคอย่างมีนัยสำคัญ ต้องนำเสนอข้อมูลนั้นประกอบด้วย ในกรณีที่ลำดับกรดแอมิโนของโปรตีนใหม่ จำนวน 80

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

ตัวขึ้นไป มีความเหมือน (sequence homology) กับลำดับกรดแอมิโนของสารก่อภูมิแพ้ในฐานข้อมูลมากกว่าร้อยละ 35 จะต้องมีการแสดงรายละเอียดเพิ่มเติม ได้แก่ การทดสอบปฏิกิริยากับ IgE ในซีรัมของผู้ป่วย หรือการทดสอบอื่นๆ ตามความเหมาะสม

(5.2) ข้อมูลตามข้อ 4.1, 4.2 และ 4.4

(5.3) การเกิด glycosylation หรือการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนหลังการสังเคราะห์

(6) กรณีพืชตัดแปรพันธุกรรมแบบรวมยีนที่เกิดจากการผสมข้ามระหว่างพืชตัดแปรพันธุกรรมที่มีกลุ่มยีนที่อาจก่อให้เกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีน เช่น มีการตัดแปรกระบวนการภายในพืช (metabolic pathway) หรือเกิดจากเทคนิคใหม่ที่อาจก่อให้เกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีน ให้มีการยื่นเอกสารเพิ่มเติมตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเป็นกรณีๆ ไป

(7) รายงานผลการประเมินหรือเอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)

(7.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัย หรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ  
ระบุผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ

(7.2) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น หนังสือตอบการอนุญาต ข้อมูลการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ เป็นต้น

### 3.2 จุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมซึ่งผู้รับสารพันธุกรรมและผู้ให้สารพันธุกรรมเป็นชนิด (species) เดียวกันหรือใกล้เคียงกัน (self cloning) ประกอบด้วย

(1) รายละเอียดของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(1.1) ชนิดของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย)

(1.2) สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม (strain)

(1.3) ลักษณะพันธุกรรมที่ตัดแปร

(1.4) วัตถุประสงค์ของการตัดแปรพันธุกรรม

(1.5) ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ที่ระบุในบัญชีรายชื่อตามแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการใช้จุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมในสภาพควบคุมเพื่อใช้ในระดับโรงงานต้นแบบและอุตสาหกรรมหรือที่ประกาศเพิ่มเติมโดยคณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพหรือกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

(2) รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม (recipient)/ จุลินทรีย์เจ้าบ้าน (host)

(2.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(2.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(2.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

(2.4) ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์

(2.5) ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย ได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม รวมถึง DNA ที่เคลื่อนย้ายได้ตามความเหมาะสมแล้วแต่กรณี เช่น ลำดับดีเอ็นเอที่แทรก (insertion sequences) ยีนที่เคลื่อนที่ได้ (transposons) พลาสมิด (plasmids) และโปรเฟจ (prophages)

(3) รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม (donor)

(3.1) ชื่อสามัญและชื่อวิทยาศาสตร์

(3.2) การจำแนกทางอนุกรมวิธาน

(3.3) หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(3.4) ประวัติความปลอดภัยในการใช้เป็นอาหารของสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรมหรือสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์ใกล้เคียง หรือมีความสัมพันธ์กับสิ่งมีชีวิตผู้ให้สารพันธุกรรม

(3.5) ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย ได้แก่ การสร้างสารพิษ การสร้างสารปฏิชีวนะ การต้านสารปฏิชีวนะ การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดีและผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน

(4) รายละเอียดของการดัดแปรพันธุกรรม

(4.1) กระบวนการดัดแปรพันธุกรรม ได้แก่

(4.1.1) วิธีการถ่ายยีน

(4.1.2) ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ ได้แก่ ดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร โดยระบุรายละเอียด และหน้าที่ที่ต้องการให้แสดงออก และระบุรายละเอียดของแหล่งที่มา (เช่น พืช จุลินทรีย์ ไวรัส สัตว์เซลล์เดียว)

(4.1.3) ข้อมูลของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านตัวกลาง (intermediate host) รวมถึงสิ่งมีชีวิตอื่น (เช่น จุลินทรีย์) ที่ใช้ในการเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอเพื่อถ่ายฝากเข้าสู่สิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน

(4.2) รายละเอียดของดีเอ็นเอที่ใช้ในการถ่ายยีน ได้แก่

(4.2.1) ลักษณะและองค์ประกอบของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีนได้แก่ ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการ ยีนเครื่องหมาย โปรโมเตอร์ เทอร์มิเนเตอร์ องค์ประกอบที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีน และองค์ประกอบอื่นๆ

(4.2.2) ขนาด ตำแหน่ง และทิศทางการเรียงลำดับของดีเอ็นเอที่สร้างขึ้นเพื่อการดัดแปรพันธุกรรม และที่พบในพาหะ (final vector/ construct)

(4.2.3) หน้าที่ของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปรพันธุกรรม

(5) ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม

(5.1) ข้อมูลการดัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(5.1.1) ลักษณะและรายละเอียดของสารพันธุกรรมที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือสารพันธุกรรมที่ดัดแปร รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย

(5.1.2) จำนวนตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.3) การเรียงตัวของสารพันธุกรรม และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก

(5.1.4) การวิเคราะห์ลำดับเบสของดีเอ็นเอที่สอดแทรก โดยครอบคลุมบริเวณที่สอดแทรกทั้งด้าน 5' และ 3' เพียงพอต่อการคาดการณ์ผลกระทบใดๆ ที่อาจเกิดขึ้นจากการสอดแทรก

(5.1.5) การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกกับสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ เพื่อป้องกันการเกิดโปรตีนผสม (fusion protein)

(5.1.6) ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโน ตามที่มีรายงานไว้

(5.2) ข้อมูลเกี่ยวกับสารใดๆ ที่แสดงออกในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม

(5.2.1) ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม เช่น โปรตีนหรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส

(5.2.2) หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม

(5.2.3) รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ (phenotypic description)

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

(5.2.4) ระดับการแสดงออกของผลิตภัณฑ์จากยีนและสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์จากยีน ได้แก่ กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลิตภัณฑ์จากยีนนั้นอยู่ภายในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm และกรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกมานอกเซลล์ (secretion)

(5.2.5) ปริมาณผลิตภัณฑ์จากยีนที่ใช้ในการตัดแปร ถ้าการแสดงออกของยีนนั้น มีวัตถุประสงค์ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ หรือโปรตีนบางชนิด หากเป็นไปได้

(5.2.6) การไม่พบผลิตภัณฑ์จากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์จากยีน ในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการตัดแปรพันธุกรรม

### (5.3) รายละเอียดอื่นๆ

(5.3.1) ข้อมูลการจัดเรียงตัวของสารพันธุกรรมที่ใช้ในการสอดแทรกมีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ ภายหลังจากการสอดแทรก

(5.3.2) ข้อมูลการเปลี่ยนแปลงลำดับกรด แอมิโนอันเป็นผลจากการตัดแปรพันธุกรรม ส่งผลกระทบต่อ การเปลี่ยนแปลงโปรตีนภายหลังการแปลรหัส (post-translational modification) หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงาน ของโปรตีน

(5.3.3) ข้อมูลที่แสดงว่าผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นจากการตัดแปรพันธุกรรมเป็นไปตามวัตถุประสงค์ และลักษณะที่แสดงออกทั้งหมดมีความคงตัว รวมทั้งสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

(5.3.4) ข้อมูลที่แสดงว่าลักษณะ และระดับการแสดงออกของลักษณะใหม่ในเซลล์ และตำแหน่งที่ต้องการให้แสดงออกเป็นตามที่คาดหวัง โดยมีความสอดคล้องกับยีนควบคุมการทำงานของยีนเป้าหมาย

(5.3.5) ข้อมูลที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบทั้งเชิงบวกและเชิงลบจากกระบวนการถ่ายยีนต่อยีนใดๆ ในจุลินทรีย์ผู้รับสารพันธุกรรม

(5.3.6) ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่

(5.4) ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิต รวมทั้งเทคนิควิธีการกำจัดเซลล์จุลินทรีย์ออกจากผลิตภัณฑ์ และการตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย

(5.4.1) แผนผังกระบวนการผลิตและอธิบายขั้นตอนการผลิตอย่างละเอียด การควบคุมกระบวนการผลิต รวมถึงสูตรอาหารเลี้ยงเชื้อ และปัจจัยที่ต้องควบคุมเช่นอุณหภูมิสารอาหารปริมาณก๊าซรายการสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตและวิธีการกำจัดออก

(5.4.2) เทคนิค วิธีการ หรือขั้นตอนที่แสดงให้เห็นถึงการลด ทำลาย หรือกำจัดเซลล์ของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนสารพันธุกรรมออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

(5.4.3) การวิเคราะห์การคงเหลือของเซลล์ของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมหรือการตรวจสอบความสามารถในการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(5.4.4) การวิเคราะห์การคงเหลือของชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม หรือการตรวจสอบความสามารถในการถ่ายโอนสารพันธุกรรมของจุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรม

(5.4.5) เทคนิค วิธีการ และผลการตรวจหาเซลล์จุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะเครียดบาดเจ็บ (stressed cell) โดยการเลี้ยงแบบ resuscitation ที่สามารถฟื้นคืนสภาพเดิมเป็นเซลล์ที่แข็งแรง ในกรณีที่เซลล์จุลินทรีย์ตัดแปรพันธุกรรมนั้นสามารถผลิตสปอร์ได้ รวมทั้งให้แสดงผลการตรวจเซลล์ที่อาจเจริญจากสปอร์ (spore)

(6) การประเมินลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการตัดแปรพันธุกรรม

## รายการเอกสารหรือหลักฐานประกอบ

- (6.1) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์
- (6.2) สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์
- (6.3) ชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ
- (6.4) รหัสตัวเลขตามระบบสากล (ถ้ามี) เช่น CAS number
- (6.5) สูตรเคมี มวลโมเลกุล (molecular mass) หรือ โครงสร้าง (subunit structure) หรือลำดับของกรดแอมิโน (amino acid sequence) แล้วแต่กรณี
- (6.6) ความไม่บริสุทธิ์ (impurity) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต (แบบผลการตรวจวิเคราะห์) โดยระบุสารเคมีปนเปื้อน โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกันหรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านั้นด้วยวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ได้รับการรับรอง
- (7) คุณสมบัติทางเทคโนโลยีของผลิตภัณฑ์
  - (7.1) วัตถุประสงค์หรือลักษณะของการนำไปใช้ในอาหาร
  - (7.2) ปฏิกิริยาและผลผลิตที่ได้
  - (7.3) สภาพที่เหมาะสมในการใช้และการเก็บรักษา
  - (7.4) ผลพลอยได้ที่ไม่พึงประสงค์
  - (7.4) วิธีวิเคราะห์คุณสมบัติที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล
- (8) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรมเปรียบเทียบกับคุณลักษณะเฉพาะของผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซึ่งได้จากการผลิตแบบดั้งเดิม

## ค่าธรรมเนียม

ค่าธรรมเนียมในการยื่นขอประเมินความปลอดภัย โดยมีรายงานผลการประเมินความปลอดภัยจากหน่วยประเมิน หรืออ้างอิงผลการประเมินความปลอดภัยโดยคณะผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์ขององค์กรระหว่างประเทศ (โครงการร่วม เอฟ เอ โอ/ดับบลิว เอช โอ หรือองค์การอนามัยโลก) [ตามบัญชี 3 ข้อ 3.1 (3) (3.2) (1) ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอ ในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์อาหาร พ.ศ. 2560]	3,000	บาท
---	-------	-----

## ช่องทางการร้องเรียน

1. ศูนย์จัดการเรื่องร้องเรียนและปราบปรามการกระทำผิดกฎหมายเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ (ศรป.) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ชั้น 1 ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
2. สายด่วน 1556
3. โทรศัพท์หมายเลข 0 2590 7354 -55 โทรสาร 0 2590 1556
4. E-mail: [1556@fda.moph.go.th](mailto:1556@fda.moph.go.th)
5. กองผลิตภัณฑ์ : กองอาหาร กลุ่มกำหนดมาตรฐาน
6. โทรศัพท์หมายเลข 02-590 7178-7179 โทรสาร 0 2591 8476
7. E-mail: [p2food@fda.moph.go.th](mailto:p2food@fda.moph.go.th)