出國報告（出國類別：研究）

赴義大利科摩(Como)參加
「第一屆基因改造食品分析全球會議」

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局
姓名職稱：林澤揚 薦任技士
派赴國家：義大利
出國期間：九十七年六月廿二日至六月廿九日
報告日期：九十七年九月廿五日

目　次

壹、摘要 2

貳、過程 4

參、心得與建議 27

肆、附件 30

＊附件一 31

＊附件二 32

壹、摘 要

基因改造食品（GMO）是新興分子生物科技的產物，科學界對其食用安全仍存有疑慮，為此各國紛紛制訂安全審查管理辦法及標示制度，並研發各種檢驗以配合GMO管理制度的推行。隨著GMO食品在國際間貿易的普及，如何對不同地區所制訂的檢驗技術及檢驗結果進行國際認同及國際調和，實為一大挑戰與課題，也衍生出許多的貿易障礙問題。為凝聚全球各地GMO專家意見，並整合食品運輸、生產、製造等相關人員的看法與想法，歐盟執委會發起並舉辦此次「第一屆基因改造食品分析全球會議（The 1st Global Conference on GMO Analysis）。筆者代表出席本次大會，針對大會的幾項主要議題，吸取各地專家的經驗與相關知識，瞭解GMO檢驗分析相關議題的全球趨勢，以確保藥檢局檢驗技術的發展方法與國際局勢接軌，符合相關國際組織的規範。

筆者出席大會期間，聆聽各領域專家學者所發表有關 GMO 國際局勢、實驗室檢驗管理、檢驗方法開發及檢驗方法國際調和之演講報告，廣泛收集與藥檢局 GMO 業務有關的資訊，攜回國內，作為藥檢局未來持續推動 GMO 檢驗與管理相關業務的參考。

此行，筆者代表藥檢局發表兩篇壁報論文，主題分別為「The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in

Taiwan.」及「BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program」，宣達我國 GMO 管理模式與成效，及我國執行 GMO 檢驗的傑出能力，提高我國的國際能見度，成效良好。同時，也與歐盟地區多位 GMO 專家學者交換名片，相互認識，拓展我國日後收集 GMO 國際資訊的管道。

貳、過 程

筆者此次奉派出席「第一屆基因改造食品分析全球會議（The 1st Global Conference on GMO Analysis），本大會是由歐盟執委會（European Commission）所屬之聯合研究中心（Joint Research Centre）所主辦，舉辦場地位於義大利北方的科摩（Como）。此次報名以國家為單位進行統計，共計有來自 70 個國家以上的代表報名參加，總人數超過 500 人，可說是有史以來規模最為龐大的基因改造食品(GMO)分析檢驗會議。本次大會雖然是由歐盟執委會所主辦，但會議性質取向屬學術性質，因此，筆者報名參加會議時，主辦單位也是將台灣視為「國家」進行出席單位統計，台灣也是 70 個出席大會的國家之一。

本次「基因改造食品分析全球會議」為第一屆大會，屬創始大會，參與者可藉此吸收基因改造食品方面的最新資訊，瞭解檢驗分析的發展趨勢，亦可接觸來自不同領域、不同國家的基因改造食品專家學者，達到資訊互換互惠的目的。為期四天的會議安排有綜合型的演講，由大會邀請在基因改造食品領域傑出之學者，針對特定主題進行專題演講，並安排有口頭論文發表及壁報論文發表，開放世界各地從事基因改造食品研究的人員自由報名參加，會議規模可說是前所未見的盛大。

筆者往年曾參與幾次基因改造食品之國際性會議，皆是在亞洲

地區舉辦，如日本及韓國。此次遠赴歐洲的義大利出席會議，除可藉機收集與本局基改檢驗分析相關的資訊，認識各國學者專家之外，筆者亦代表本局製作兩篇論文，主題為「BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program」及「The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in Taiwan」，參與大會之壁報論文發表，將本局在基改食品的檢驗研究及台灣推動基改食品標示制度的成果發表與國際性會議，讓來自全球各地的專家都有機會可以瞭解台灣在基改食品領域的發展情形，同時也增加台灣在國際社會的曝光度。

本次大會舉辦地點位於義大利，對於筆者而言可說是路途遙遠，這也是筆者首度踏上歐洲大陸，心情可說是憂喜參半，對於能有機會赴歐洲出差固然期待，但對於肩負收集資訊及壁報論文發表之任務，不由得也感覺任務沈重，態度也就格外謹慎了。

大會於 6 月 24 日午後開始報到程序後隨即進行多篇專題演講，並於晚間 7 點在會議場地外的綠地舉辦歡迎酒會，為遠道而來的全球參加者接風洗塵，舒緩情緒，也讓來自各地的專家學者能有一互相認識的時間。筆者藉此機會與許多國家的專家相互交換名片，也與一些往昔即認識的GMO專家重逢，如來自日本、韓國等地的代表。筆者特別藉機與中國大陸的出席代表—張大兵教授交換名片，張教授任教於上海交通大學生命科學技術學院，其實驗室專攻基因改造食品之檢

驗研究，不但培育出許多基改食品檢驗的專家，也致力於開發基改食品檢驗技術，他同時也是中國大陸”國家農業轉基因生物標準化委員會”委員及” 國家農業生物安全委員會”委員，對於中國大陸基改作物發展之情況，可謂瞭若指掌，筆者藉此機緣與其接觸，將有助於未來收集中國方面的基改資訊。

筆者針對研討會諸多演講主題，擇其重點內容，摘錄如下。

Roland Schenkel 博士首先代表主辦單位向大家致歡迎詞，並簡介歐盟基改檢驗相關之檢驗體系與機構組織，說明大會舉辦的目的及預期成果。本次大會是由歐盟的 Joint Research Centre (JRC) 所主辦，JRC 隸屬於歐盟執委會(European Commission)，是由 7 個研究單位所

組成的以實驗研究發展為主要功能導向的科學研究機構，7 個研究單位分別為 IRMM、ITU、IE、IPSC、IES、IHCP 及 IPTS，分佈於五個歐盟會員國內，各自負責與環境及衛生安全等不同領域的檢驗研究工作，共有員工達 2800 名，年度經費高達 3 億 3 千萬歐元，可見 JRC 組織之龐大。JRC 中有關 GMO 的單位包含 3 個，分別為 IHCP、IRMM 及 IPTS。其中 IHCP 負責標準檢驗方法的評估制訂、IRMM 負責研發製備及提供各種 GM 標準品，而 IPTS 則負責研定 GM 及 non-GM 共存（co-existence of GM crops with non-GM crops）相關之議題事務。主講的 Roland Schenkel 博士為 JRC 的主席，地位相當崇高。目前在歐盟中負責 GM 食品及飼料的審核分工為：EFSA（歐盟食品安全局）負責安全性評估；GM 食品及飼料歐盟參考實驗室（Community Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed）負責檢驗方法評估（隸屬於 IHCP）；ENGL（The European Network of GMO Laboratories）則協助 CRL 執行實際檢驗，而 IRMM 則提供支持法規與檢驗所需之參考標準品，如此形成一縝密的檢驗控管體系。由於 GM 管理法規或 GM 標示皆需依賴正確的檢驗支持，而全球在這兩大議題上仍舊存有很大的歧見，政府管理層面與生產行銷者層面的意見更是屢屢相左，因此需要一個平台作為各個 GM 關連者溝通意見或交換經驗之用，本次大會便是在這樣的需求之下應運而生。從大會的出

席國家數目達 70 國，人員超過 500 人（含括產、官、學、非官方組織）、口頭論文 58 篇、壁報論文 146 篇，如此盛大的規模就可以想見全球對於本次 GMO 大會的重視與期待。而大會的預期目標為(1)科學性資訊的交換；(2)國際合作及檢驗能力的建立；(3)瞭解不同地區國家之科學性需求；(4)採樣/檢測/檢測結果的國際調和 (5)國際間的相互承認與接受；(6)促成此大會成為 GMO 的永久性論壇，成為 GM 相關者交換意見資訊的國際平台。

比利時的學者 Marc Van Montagu 發表「The importance of GM-crops for Global Challenges」，講者大力推崇 GMO 的優點及其對於解決全球糧食缺乏的重要性。目前全球農業發展正面臨一些瓶頸，如種植面積侷限了糧食供應安全量，工業與農業「生態足跡」（environmental footprint）降低的問題，以及化學工業與生質能源瓜分農業資源問題等等。講者指出，克服這些迫切問題的方式就必須依賴”生物技術”，GM 作物正是生物技術發展下的產物。據資料顯示，全球人口急遽增加，以目前增加速度估算，未來 40 年全球人口將會倍增，屆時，要養活龐大人口所需的農地面積約需 12 個地球的面積，加上環境影響作物生長的因素越來越多，如乾旱、水災、寒害、火災、風災等，都會使得農作物生產量降低。此外作物還需提供作為養殖牲口用的飼料，如此一來，未來全球糧食短缺的問題更是可以預見的

事。而糧食短缺將引發社會動盪，後果極為嚴重，根據統計，全球作物的存量已出現年年下滑的趨勢，在供需無法平衡的情況之下，引發近年來糧食價格不斷攀升，未來是否還有便宜的食物可供人類食用，將是我們需要深思的問題。既然地球只有一個，全球農作物的耕作面積也不可能再增加，若要增加農作物的產量，唯有從增加單位面積作物產能下手，因此以”植物基因生物科技”為基礎的科學研究將成為解決一切問題的希望，藉由植物基因生物科技的發展，將可牽動其他攸關民生的問題的解決，如改善健康與營養、促進化學領域與製藥領域的發展、支持農業的永續發展。講者更明確指出 GM 作物的優點遠遠大於缺點，就人類及動物的健康而論，目前已核准的 GM 作物並無存在危害健康等不良作用的明確報告；就環境而言，已有許許多多正面助益的報告，且無真正警示事件被真正確認。就長遠來看，GM 作物對生態的衝擊影響，將比傳統農業來的小，基於此，GM 作物應該被廣泛的接受。政府單位若過份控管 GM 作物的商業化，將造成利益被大型生技農業公司掌控，小型公司及第三世界國家將無法獲得 GM 作物所帶來的益處。而政府及科學界也應改變以往保守態度，從四個方向改變民眾對 GM 作物負面印象：(1)提升在政策制訂前對於科學重要性的認知，(2)改變消極的教育社會大眾認知的方式，改為積極讓民眾瞭解，(3)多與消費者團體討論新穎性產品，(4)說明不接納 GM

作物的嚴重後果。講者認為 21 世紀的代表性植物種類將非 GM 植物莫屬。Marc Van Montagu 對於 GM 作物的支持態度，是筆者少數聽到在歐洲地區全然支持 GM 作物發展的學者。

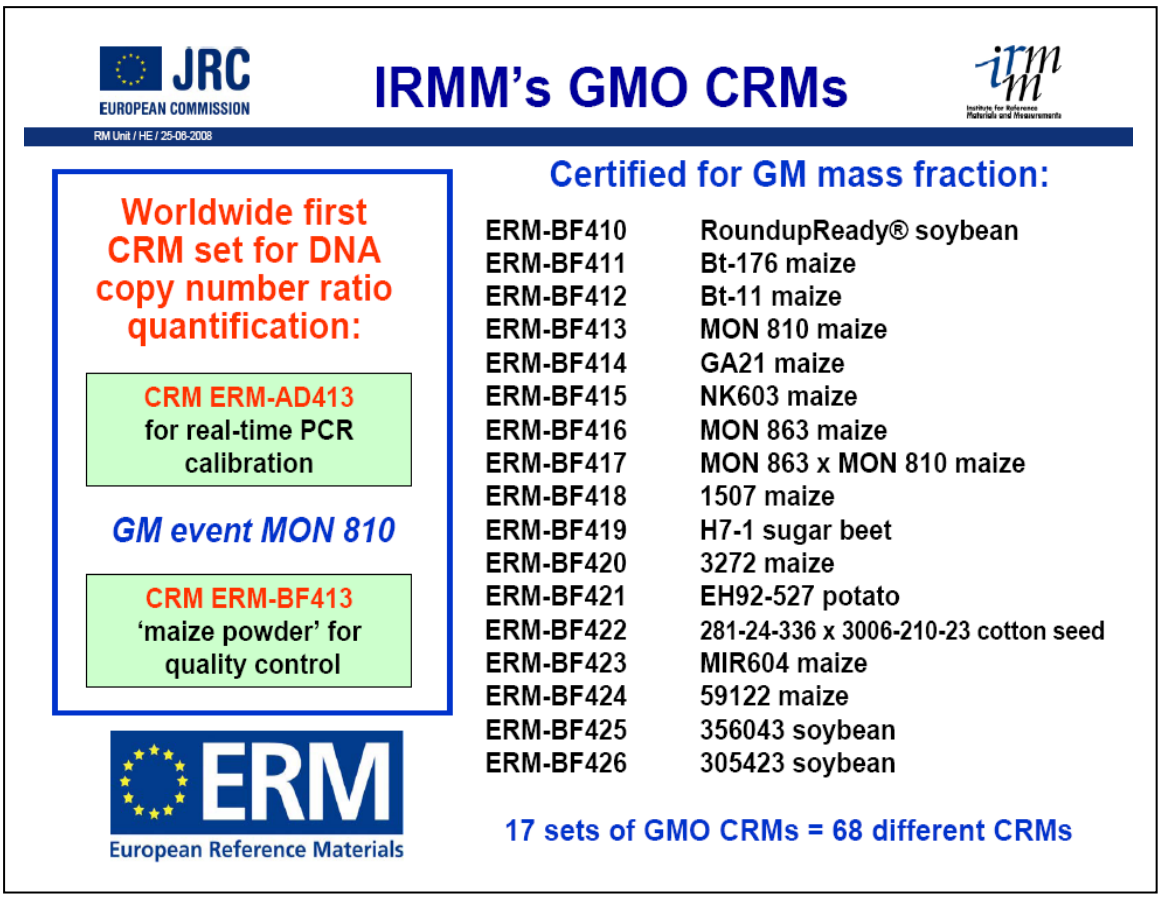
Guy Van Den Eede發表「Towards harmonised GMO detection」，講述有關GMO檢驗的國際調和。內容指出在90年代初期，GM作物被導入到田間種植時，所有關心的重心都是在GM作物對於環境的危害分析以及最終的危機管控議題，評估的方式都只是就個案作物進行審查，而GM作物進入歐洲則是以逐步漸進方式推進，先是小規模種植轉變為大規模種植，最終才是商業化的生產上市。隨著時間的過去，有關GMO的問題，越來越多的重心被放到GMO的追溯性及全面監控，當最終GM作物成為民眾餐桌上的食物之後，歐盟的消費者便開始想要瞭解餐桌上食品的成份為何，想要瞭解成份中是否含有GM作物，遂引發90年代中期大量有關GM作物DNA抽取方法相關學術論文發表，同時也促使第一個歐盟認可的GMO篩選檢驗方法及第一個歐盟認可的參考標準品的產生。歐盟為了快速發展GMO檢驗技術，在法規的主導之下，科學界主動進行整合，在2002年成立了ENGL（European Network of GMO Laboratory）組織，以群策群力方式快速發展檢驗技術，目前ENGL的成員實驗室總數已經高達120個。此後，ENGL成為一種共同研究的合作模式，被全球各地致力於GMO研究的

地區複製採用。由於GMO檢驗方法的蓬勃發展，檢驗方法國際調和的議題就成為一種必須面對的課題，一些國際標準組織如CEN，ISO，Codex Alimentarius，EuropaBio，ISTA不斷在討論檢驗的國際調和及標準化議題，但仍存在許多的爭議與歧見。2004年時，歐盟將GM檢驗方法的評估工作委由歐盟GM食品及飼料參考實驗室Community Reference Laboratory for GM Food and Feed of the Joint Research Centre（CRL-GMFF）負責，CRL-GMFF在ENGL協助下制訂了一明確的指引以規範GM檢驗方法的最低可接受門檻。該指引已經成為GM作物廠商提交審查文件供歐盟進行審查時的檢驗方法依循準則。至於聯合國食品法典委員會中討論關於分析及取樣方法的委員會，於2007年3月在布達佩斯所舉行的第29次會議中也做成共識結論，訂出了開發生技食品檢驗分析方法所需依循的標準，為檢驗方法國際調和目標向前邁進了一步。然而，仍有許多的問題亟待一一克服，如未核准之GM作物低濃度混雜污染問題（如Starlink、Bt10、LLRice601、Event32、Bt63等）；DNA方法是否為最適用於食品生產供應鏈的檢驗技術；混合型之GM作物定量檢驗等議題，上述議題都還需要國際社會更多的討論及努力以達成國際調和的目標，也才能建立生技產業界的信心並保障廣大全球民眾的日常飲食權益。講者Guy Van Den Eede 身為IHCP下Biotechnology and GMOs Unit (CRL)的主持人，為本次大會的主要發起人之一，同時透露「基因改造食品分析全球會議」

將於2011年舉辦第二次大會，期待大家持續注意並支持第二屆大會的舉辦。

比利時 Hendrik Emons 教授報告有關 GMO reference materials 的研發生產及如何取得。GMO reference materials 是針對許多不同的目的而研發的，如用於 GM 定性檢驗時的品質控制；GM 定量檢驗時的濃度校正；又或作為實驗室內或實驗室之間評估檢驗流程品質所用。正因為 GMO reference materials 在 GMO 檢驗領域有其重要且特殊的應用，因此製造 GMO reference materials 時就會有許多嚴謹的標準品特性要求及所應附加的產品資訊要求。講者針對各種不同目的、不同等級的 reference materials 進行全面性的介紹，並講述不同等級的 reference materials 在製造及研發過程所遭遇到的科學性與技術性的困難。歐盟主要負責 GMO 標準品研發製造的單位為 IRMM 組織（Institute for Reference Materials and Measurements），該組織是歐盟第一個專職 reference materials 的機構，具備 ISO Guide 34 的實驗室認證，在 GMO 定量檢驗領域也具有 ISO17025 的品保認證，其在生產及研發 GMO reference materials 的過程極為嚴謹，因此得以製造出所謂的 certified reference materials，可用於定量校正、濃度真值控管、檢驗方法的評估及 QA/QC 測定等。為求精確，IRMM 所生產的 GMO reference materials 說明書中除註名重量、濃度之外，同時也包含量測

不確定度及量測方法的可追溯性資料。目前 IRMM 所生產之 GMO reference materials 已達 17 組，包含 68 種不同品種及濃度的 reference materials，已是全球最主要的 GMO 標準品研發製造中心，如圖所示。



至於國際上其他提供GMO reference materials的機構尚有如AOCS（American Oil Chemists' Society）、Nippon Gene、Genescan等。然而，在製造reference materials的過程中，有些課題是必須被持續追蹤確認，才足以確保產品的精確及可信度，如均勻度與穩定度測試、產品相關資訊、產品的不確定度評估與相關資訊的提供，以及reference materials本身的特質在整個分析流程中與待測檢體間是否具有相等的分析特性等等。

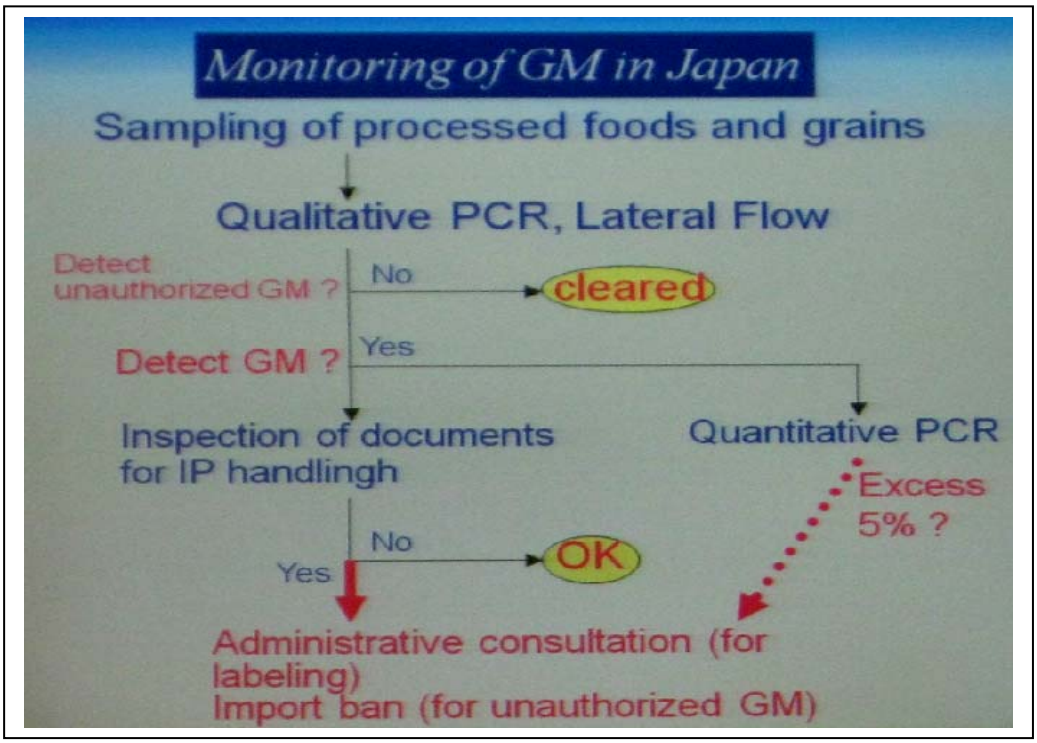
美國的Randal Giroux博士報告GM樣品分析過程中樣品製備及DNA抽取步驟對於分析結果的影響。全球許多國家已經發展或正在發展相關法規以規範所謂的生物技術產品，如GMO食品，幾個重點國家如日本、澳洲、韓國、歐盟則已經建構完成GM相關產品的審核評估機制，明確訂定GM產品標示制度以及強制標示的濃度閾值（thresholds）以作為判定產品是否為”非有意混雜”的評核依據。欲順利推行GMO標示制度，政府官方單位及食品生產供應鏈上游到下游業者共同關心的問題則是必須有可以相互搭配的檢驗分析方法。為正確分析GM的特定品系及濃度，政府及業者都需要使用經過公正單位認可通過的檢驗方法，且方法本身必須適用於食品生產供應鏈上游到下游的各種產品型態，不論是原料、初級加工、高層次加工的各種成品檢驗。講者強調，這其中的重點考量項目之一就是如何製備及抽取適用於不同原理檢驗方法及步驟的分析成份以供進行相對應的分析步驟，如蛋白質分析或DNA分析。講者針對GMO檢體製備及檢體抽取對於檢驗結果的影響作一概括性介紹，並分享一些他在進行食品及飼料中GMO分析研究時，在此問題上所發現的顧慮及見解，供與會者共同討論。講者指出，因應GMO的管理法規，在整個生產供應鏈中所需牽涉檢驗的生產點相當多，有些點可以採用protein方法，有些則protein及DNA方法皆適用，有些則僅適用DNA方法。而在整個食

品供應鏈的檢驗過程，我們可以預期的是當上游原料所測得的GM濃度若低於法規規範的標示濃度時，則沿著加工生產流程的所有後續產品中GMO濃度都一定會低於此法規規範的標示濃度，但必須思考的是什麼種類的方法以及什麼方式的檢體製備及抽取方法，才能真正反映出在每個步驟的產品中的GM濃度，不至於造成上游產品檢驗合格，但下游產品卻不合格的情況發生。其中，檢體製備及檢體分析物質抽取就是影響結果最大的兩項因素。講者指出，樣品粉碎過程，應該控制磨粉後顆粒的粗細，若顆粒太大將影響取樣後檢體的代表性，結果的正確性也同步影響，使分析結果失真。取樣量的多寡也是一個影響因素，取樣量越大，分析結果越正確，但取樣越多卻又耗時耗力，不合乎檢驗時效。若採用DNA分析方法則需注意幾項影響因素，1. 抽取DNA所用的化學物質(抽取方法)；2.特定的多糖成份影響PCR效能；3. 加工程度影響；4. DNA的分解。不同的DNA抽取套組所使用的抽取用溶劑成份各異，會影響所抽出的DNA濃度及品質，也將連帶影響分析結果。甚至不同的加工食品必須採用特定的DNA抽取套組才能獲得比較滿意的DNA抽取效果。加工品中所含的多糖成份也會影響DNA抽取效果，如Glucoronic acid、Alginic Acid（uronic acid）、Dextran sulfate成份會抑制後續PCR分析反應。加工程度深淺，將會影響DNA的破壞程度，加工越深的食品，越不利後續的DNA分析反應，

其原因乃是因為加工流程對於食品原料中的DNA形成不同程度分解。因此，若要討論全球GMO檢驗分析方法的認同或調和，這些影響檢驗結果的因素都必須被提出來討論。講者最後總結認為：1. 樣品製備及萃取方法與PCR分析及分析物質的性質是相關連的。2. 樣品製備及萃取方法對於加工產品的PCR分析影響很大。3.制訂檢驗方法時需明確定義 Relative LOD/LOQ 及 practical LOD/LOQ，因為這將會影響政府相關政策決定。4. 檢驗技術研究必須與食品供應鏈結合，以利實驗室中開發出來的方法可以轉換至日常分析檢驗用途。5. 檢驗方法的最終目標必須是可以作為不同市場間（越境交易）的貿易用途。6. 檢驗方法的實際效能才是作為政策制訂及訂定thresholds的依據。

日本的Akihiro HINO博士針對檢驗分析方法（Methods of analysis）進行相關報告。講者指出GMO可說是近年來可以引起所有消費大眾廣泛注意的少數食品議題之一，由於GMO的食用安全性一直被各界所質疑，因此自1980年代之後OECD及FAO/WHO等國際組織不斷的針對生物技術食品的安全性評估研議各種標準，而且已有長足進步，使得消費民眾在GMO的認知、選擇、及食用安全性方面都有更大的保障，且越來越多的國家也針對GMO食品建立的監測及標示制度，進而開發出各種的分析檢驗方法。因應越來越多的GM作物

被商業化生產以及農業交易的全球化，國際間需共同關心檢驗方法的國際認同及檢驗方法的國際標準化等議題，在這方面ISO組織可說是最早且進行最多的努力單位。講者介紹目前日本在開發檢驗方法方面的成果及GM產品的檢測情形。日本針對GM產品的檢測系統如下所示：負責檢驗分析相關部會對加工食品及穀物進行抽樣之後，先以定性分析方法（可用PCR方法或Lateral Flow蛋白質方法）進行初步篩選，過程中還需檢驗是否含有未經核准的GM成份。當檢體含有GM成份時，則需進行定量檢驗及IP文件審查兩部分，若定量檢驗結果超過法定標示的5%含量，或是IP文件審查中發現有疑慮時，則需諮詢行政權責單位，並了解產品標示是否合宜，或者針對含有未經核准GMO成份的產品進行禁止進口的行政處分。



而檢驗方法開發的數量及品質上，日本也是位於全球領先的地位，部分檢驗方法也通過ISO認可為國際檢驗方法，並研發販售適用於其檢驗系統的GMO reference materials，日本並針對多種PCR定量分析機種開發檢驗方法，以利食品生產過程中各種領域的分析檢驗需求。至於混合型（stack）GM作物議題上，日本也積極研究開發可行的分析技術，並研發出一種以”單一穀粒”為分析單位的定量分析技術，以克服現行DNA定量分析技術無法準確定量及檢驗數據偏高的缺陷。講者歸納，即便大家花費許多心力在開發檢驗技術，然而越來越多的新的GM作物品項以及多種性狀的RM作物，迫使大家在檢驗領域上仍須不斷的研發新的檢驗技術，精益求精。此外，即便開發先進的檢驗技術，仍須發費更多的心力對全球的政府管理單位及生產過程中的相關業者進行檢驗方法推廣使用，才有可能做好GMO的管理工作。

英國的Roger Wood及Andrew Damant博士報告的主題為GMO檢驗方法的國際調和議題（harmonisation needs at international and regional level）。其重點包括：對於食品分析實驗室的”品質保證要求quality assurance requirements”議題，歐盟及聯合國食品法典委員會已做出明確的定義，並已定出一些評估要項。簡介評估GMO檢驗方法優劣的標準（criteria）及以實際表現為基礎（performance-based）進

行方法評估的基本原理。簡介Codex及歐盟如何針對GMO檢驗方法進行評估。簡介歐盟的ENGL組織如何制訂出GMO檢驗方法接受標準的最低績效要求（minimum performance requirements）。在歐盟，明確定義檢驗的採樣及分析方法的法規為-2004年歐盟公告法規 (EC) No 882/2004 修正案，本修正案法案是針對「歐盟一般食品法178/2002 」訂定官方確認程序，旨在確保食品、飼料法及動物衛生與動物福利法規之遵循情況進行有效官方管制，而目前歐盟設立各種與食品安全檢驗分析相關的歐盟參考實驗室Community Reference Laboratory (CRL)的法源依據，也是根據此修正案。依據本修正案中Article-11 採樣及分析方法章節所述：1.**歐盟在執行官方管控活動時的採樣和分析方法應符合歐盟法令或(a)如無該規章存在，使用國際上認可之規則或規定，像是被歐洲委員會標準(CEN)接受或國家立法同意者。(b)如非為上述情況，有其他方法適合於預計的目標或者根據科學所發展者。2.如不符1.之情形，應依國際接受之方法進行方法之確效。3.檢驗方法應依附件III（ANNEX III）所提標準進行特性敘述。**

至於ANNEX III所提標準如下圖所示，這也成為歐盟現行GMO分析檢驗方法最低績效要求（minimum performance requirements）許可規範的依據。

ANNEX III: CHARACTERISATION OF METHODS OF ANALYSIS

Methods of analysis should be characterised by the following criteria:

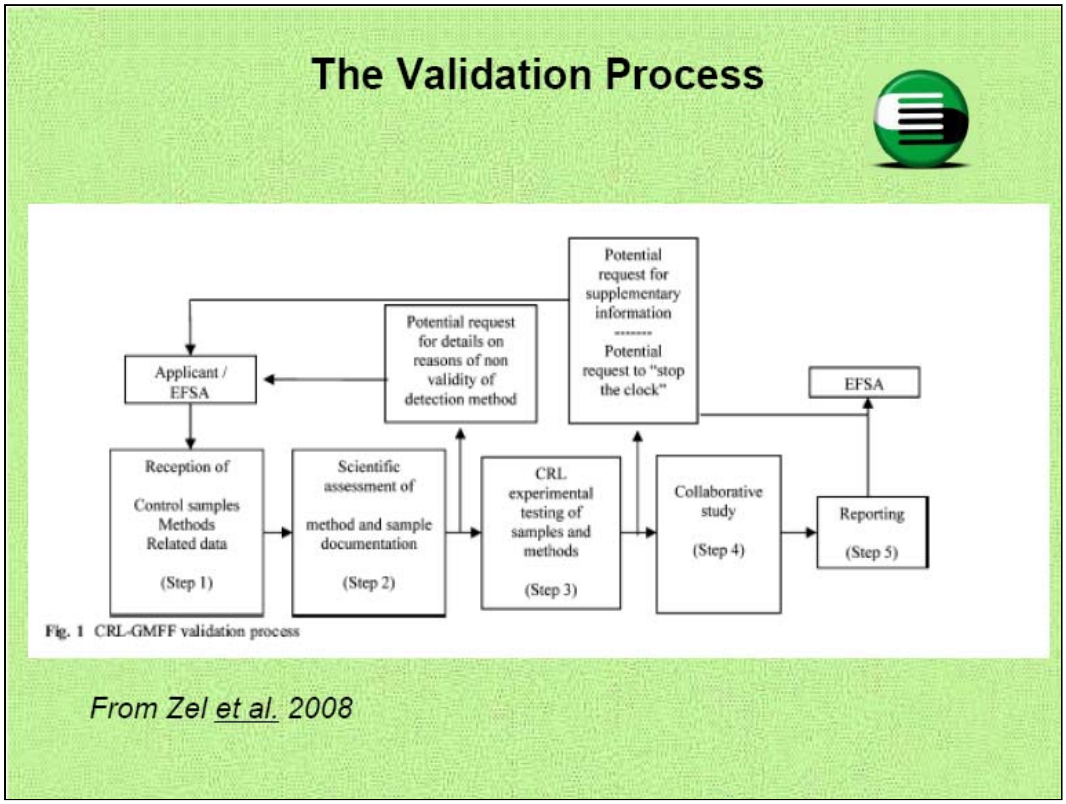
- accuracy;
- applicability (matrix and concentration range);
- limit of detection;
- limit of determination;
- precision;
- repeatability;
- reproducibility;
- recovery;
- selectivity;
- sensitivity;
- linearity;
- measurement uncertainty;
- other criteria that may be selected as required.

聯合國食品法典委員CCMAS（Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling）會近年來針對新興生物科技食品檢驗分析方法的標準化一直進行研究討論，期望在國際間達成共識。歷經數屆會議的研議，總算制訂出生物科技食品檢驗方法評估要點，可供全球科學界進行方法開發時的依循準則，在2008年會議決議文中所訂出的評估要項如下圖所示：

ANNEX II: CODEX DEFINITIONS APPLICABLE TO THE ANALYSIS OF FOODS DERIVED FROM BIOTECHNOLOGY

- Accuracy
- Applicability
- Dynamic Range - Range Of Quantification
- Limit of Detection (LOD)
- Limit of Quantification (LOQ)
- Practicability
- Repeatability standard deviation (RSDr)
- Reproducibility standard deviation (RSDR)
- Recovery
- Ruggedness (Robustness)
- Sensitivity
- Selectivity
- Trueness

依循國際組織所制訂的共同標準進行GMO檢驗方法的開發與評估，使得長久以來無法達成共識的GMO檢驗方法國際調和議題，露出一線曙光。講者並以歐盟為例介紹檢驗方法調和機制，歐洲食品安全管理局（EFSA）為受理業者提出GM產品申請案的主要對口單位，EFSA對廠商所提交之檢驗方法有一套標準審查流程，如下圖所示：



當申請者對EFSA提出申請後，步驟一進行檢體、檢驗方法及文件資料的收受；步驟二進行檢驗方法及文件的科學性分析評估；步驟三由歐盟參考實驗室進行檢體與方法的實驗測試；步驟四為檢驗方法進行歐盟內的實驗室間共同試驗評估；步驟五則是匯集結果做成報告並呈報給歐洲食品安全管理局（EFSA），提供EFSA檢驗方法是否通過評核的科學性意見。而檢驗方法的評估標準則是依據2005年

European Network of GMO Laboratories (ENGL)所制訂完成的Definition of Minimum Performance Requirements for Analytical Methods of GMO Testing一文。依據本標準中所述，方法評估分為兩階段Phase-1及Phase-2，其中Phase-1所包含的範圍即為審查流程中的步驟二及步驟三，主要進行申請者所提交之檢驗方法的效能評估資料審查，其評估的要項如下圖所示。

Phase 1 – Method Acceptance Criteria

Applicability	Scope of the method, interferences with analytes, etc...
Practicability	Equipment, timing, practical difficulties
Specificity	Event-specificity
Dynamic range	Include the 1/10th and at least 5x the target concentration
Accuracy	Within ± 25% of the reference value
R^2 coefficient	≥ 0.98
PCR efficiency	-3.1 ≥ slope ≥ -3.6
RSD_r	≤ 25% over the entire dynamic range
LOQ	≤ 1/10th of the value of the target concentration with an RSD_r ≤ 25%
LOD	≤ 1/20th of the target concentration
Robustness	Deviate not more than ± 30%

Phase-2則是包含審查流程的步驟四，主要是進行檢驗方法的實驗室共同試驗，以評估檢驗方法的實際效能，其評估的要項如下圖所示。

Phase 2 – Method Performance Requirements

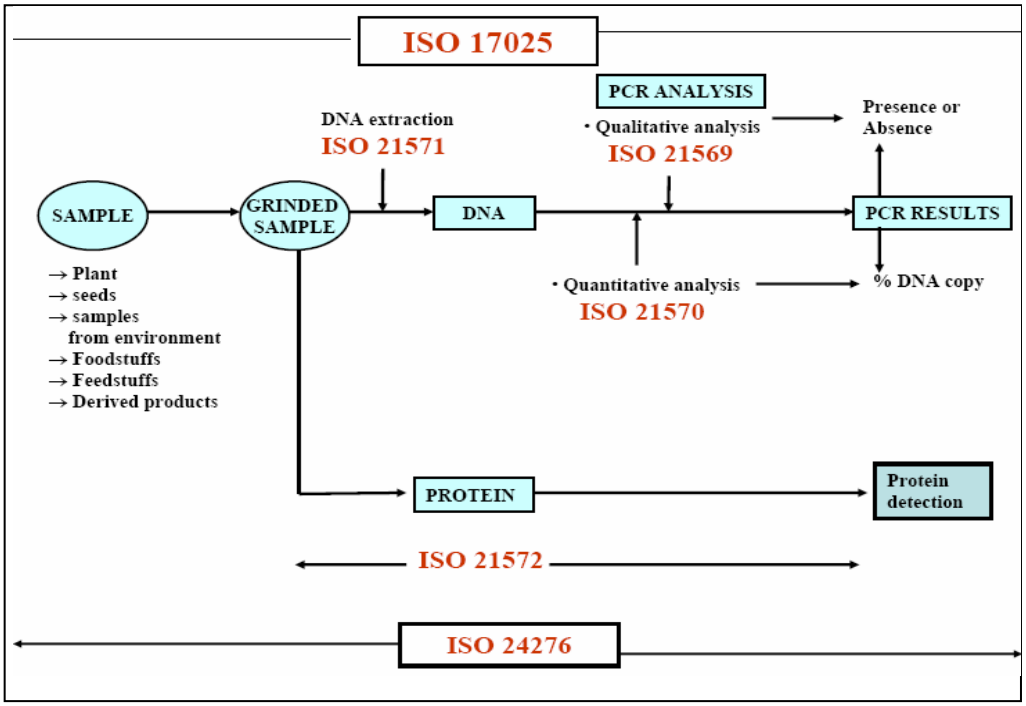
RSD_R	< 35% at the target concentration, < 50% at concentrations ≤ 0.2%
Trueness	Within ± 25% of the accepted reference value over the whole range

法國的Sofia Ben Tahar博士報告有關GMO檢驗時的品質保證及實驗室的認證程序計畫（Quality assurance and accreditation programmes）。推行實驗室品保制度對於GMO檢驗實驗室而言是非常重要的課題，因為檢驗結果的正確與否對於目前種子及食品的全球貿易市場影響深遠，其結果往往是鉅額的經濟數字損失，因此確保檢驗結果的正確性是食品及農產品業者進行全球貿易的根本，至於執行GMO檢驗的實驗室，則必須做到符合品質管制國際標準規範的要求，對外呈現其品保管理系統，以顯示實驗室具備檢驗能力及可出具具科學性價值的檢驗數據。實驗室品質管理的一般標準為ISO 17025規範，範圍包括“管理層面”與“技術要求層面”，ISO 17025是適用於所有檢測實驗室的品保通則規範，對於特殊檢驗項目或一些專業檢驗領域，則需另外建立或發展專門領域的管理文件或規範以期完善品保管理系統。為彌補ISO 17025在規範GMO檢測實驗室運作時的技術專業管理方面之不足，因而衍生出一些針對GMO檢驗分析方法的技術管理規範，包括ISO 24276、ISO 21571、ISO 21569、ISO 21570、ISO 21572，如下圖所示。目前參與此GMO檢驗ISO標準制訂的國家達27個國家 。

ISO standards covering the methods of analysis for the detection of GMOs and derived products :

ISO 24276 : 2006. General requirements and definitions
ISO 21571 : 2005. Nucleic acid extraction
ISO 21569 : 2005. Qualitative nucleic acid based methods
ISO 21570 : 2005. Quantitative nucleic acid based methods
ISO 21572 : 2004. Protein based methods

其中，ISO 24276是闡述如何正確使用EN TS 21568、ISO 21571、ISO 21569、ISO 21570等規範及這些規範間的關連性、實驗室設置的要求與指引、方法認證要求及檢測報告等。ISO 21571是闡述DNA抽取、純化、定量的實驗要求。ISO 21569是闡述以PCR原理進行GMO定性分析以判定確認特定DNA片段與序列的實驗要求。ISO 21570是闡述以PCR原理進行GMO定量分析的實驗要求，並說明以PCR方式進行食品中GMO定量分析的實驗架構。ISO 21572則是闡述以蛋白質原理進行GMO定性或定量分析時的通則指引與方法效能要求標準等。這些ISO標準的彼此關係，如下圖所示。



至於實驗室認證程序（accreditation programmes）部分，講者提到，為利GMO產品的全球行銷，檢測實驗室間的國際認證制度是必要元素之一。藉由各地區的實驗室認證組織彼此簽訂多邊相互承認協

定MLA（Multilateral agreements），則GMO檢測實驗室無須耗費多餘心力在全球各地重複申請實驗室認證，只需在一處獲得認證後，其所出具的檢驗報告即可獲得全球各地的採信，如此才有助於GMO的市場行銷。

國際實驗室認證聯盟（International Laboratory Accreditation Cooperation）與國際認證論壇（International Accreditation Forum）是現今實驗室認可與認證制度的國際性組織，其與亞太實驗室認證聯盟（Asia Pacific Laboratory Accreditation Cooperation）、太平洋認證合作組織（Pacific Accreditation Cooperation）、歐洲認證聯盟（European Accreditation）皆已簽訂多邊相互承認協定，將有助於認證通過GMO檢驗實驗室的檢驗報告在全球各地獲得相同的承認，我國的台灣認證基金會（Taiwan Accreditation Foundation）也是ILAC的簽署成員之一，因此，台灣國內的GMO檢測實驗室若可通過TAF的品質認證，則其所出具的檢驗報告將可同步在國際間獲得相等承認效力。

SIGNATORIES TO THE ILAC MUTUAL RECOGNITION ARRANGEMENT

Accreditation Body	Country
Slovenian Accreditation (SA)	Slovenia
South African National Accreditation System (SANAS)	South Africa
Entidad Nacional de Acreditacion (ENAC)	Spain
Swedish Board for Accreditation and Conformity Assesment (SWEDAC)	Sweden
Swiss Accreditation Services (SAS)	Switzerland
Taiwan Accreditation Foundation (TAF)	Chinese Taipei
[illegible]	[illegible]
Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand (BLQSDMSc)	
Thai Industrial Standards Institute (TISI)	Thailand
Bureau of Laboratory Accreditation, Department of Science Service, Ministry of Science and Technology (BLA-DSS)	Thailand
Tunisian Accreditation Council (TUNAC)	Tunisia

Accreditation Body	Country
Turkish Accreditation Agency (TURKAK)	Turkey
United Kingdom Accreditation Service (UKAS)	United Kingdom
American Association for Laboratory Accreditation (A2LA)	USA
National Voluntary Laboratory Accreditation Program (NVLAP)	USA
International Accreditation Service, Inc (IAS)	USA
Assured Calibration and Laboratory Accreditation Select Services (ACLASS)	USA
Laboratory Accreditation Bureau (L-A-B)	USA
Bureau of Accreditation (BoA)	Vietnam

不同國家的認證機構（accreditation bodies）至少都須依據ISO 17025的規範對其國內之GMO檢驗實驗室進行評核，但不同國家的認證機構則會要求GMO實驗室符合其他跟GMO檢驗相關的ISO規範，如前述的ISO 24276、ISO 21571、ISO 21569、ISO 21570、ISO 21572等，此時，實驗室若要在不同地區獲得認可，則需符合不同地區認證機構對實驗室品質的要求規範。

GMO是全球性的議題，影響層面深遠，因此GMO實驗室檢驗品質的議題更是需要進行國際性的調和，使全球GMO檢測品質得以趨於一致，以減少後續所引發的貿易糾紛。

參、心得與建議

（一）本次研討會為首屆舉辦的基因改造食品分析檢驗全球會議，由歐盟執委會所屬的聯合研究中心（Joint Research Centre） 主辦，會議內容主要以分析檢驗與檢驗方法標準化及全球化調和為主軸進行討論，性質為非官方性會議，是以GMO全球意見交流為主要目的，參加者囊閎政府、學術界、食品上下游業者、消費者及環保團體等。此次會議首度嘗試聚集全球與GMO相關連的不同領域的學者專家進行意見交流討論，因此會議中包含有GMO正反兩面的意見。眾所周知歐盟對於GM產品的立場偏向於保守，管理措施與手段相較於世界各地都更為嚴格，其管理與檢驗研究機構自成一周延的系統，被各界視為是GMO管理的典範，與美國的意見經常處於對立狀態。藉由此次大會的舉辦可明顯感覺到歐盟執委會企圖在GMO的管理及檢驗方法標準化等國際議題形成主導的地位，意圖相當明顯。根據大會釋出之訊息，將於 2010 至 2011 年間舉辦第二屆大會，且計畫週期性的持續舉辦，使本大會成為一GMO檢驗分析的常態型國際會議，本局應密切注意大會舉辦的相關訊息並持續派員出席會議，以利充分掌握歐盟及全球GMO檢驗與管理的最新資訊。

（二）由本次大會的討論內容可以發現，各國對於未經核准的 GM 作物流入市場中，造成民生及環境的潛在危害特別關注，如近年來 Bt 10 玉米流出事件、中國大陸基改水稻流出事件、LLRICE 601 水稻流出事件以及 DAS-59132 玉米流出事件等，皆引起全球極大恐慌，因此如何防犯未經核准的 GM 作物流出成為管理上的重點。目前在歐盟地區針對 GMO 的檢驗研究，已經發展出 European Network of GMO Laboratories（ENGL）實驗室聯合網絡組織，整合以歐盟地區為主的各會員國中具備 GMO 檢驗能力的實驗室力量，以團體力量發展檢驗方法，並發揮全球 GMO 資訊傳遞的功能，以利早期掌握不可預知的 GM 流出危害。另外，建立 GM 作物的基因資料庫並開放供全球的專家學者進行 GM 序列比對，以確認檢體中是否含有可疑的 GM 成份也是防範未然的方法之一。

（三）混合型 stack GM 作物的檢驗技術仍無重大突破，會議中僅日本的專家報告其所發展的單顆玉米的定量檢驗分析方法系統，唯該系統的檢驗效率並不理想。筆者詢問出席會議的其他專家，皆表示目前 stack GM 作物的專一性定性及定量檢驗技術仍有待突破，因此，比較可行的管理模式，仍傾向於做好行政管理為主要趨勢，從源頭管理進行管控。

（四）有關檢驗方法的開發，目前已有國際組織訂定出 GMO 檢驗方法的效能評估標準，如聯合國食品法典委員會 CCMAS 會議有關 Consideration of the methods of analysis and sampling 主題的結論及歐盟執委會的 Definition of minimum performance requirements for analytical methods of GMO testing，這些文件中皆明確界定 GMO 檢驗方法應具備的科學性數據及符合標準，筆者聆聽現場多位學者所發表的檢驗方法，在開發過程中也都盡量詳盡評估各項要求標準，顯示除需開發 GMO 專一性檢測技術，遵循國際標準進行檢驗方法的效能評估已成為一種趨勢，如此方能符合檢驗技術國際調和之發展方向。

（五）本次會議，本局發表兩篇壁報論文，主題分別為「The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in Taiwan.」及「BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program」，藉此國際性場合，宣達我國 GMO 管理模式與成效，及我國執行 GMO 檢驗的傑出能力，提高我國的國際能見度，成效良好，建議未來本局應持續參與此會議，收集 GMO 國際資訊以為我用。

肆、附件

茲將筆者本次在研討會中所發表之兩篇壁報論文，附錄於後。壁報主題分別為「The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in Taiwan.」及「BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program」，為本局近年來執行 GMO 市售產品調查及參與國際性 GMO 檢驗方法精準度測試之研究成果。

附件一、BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program 壁報論文

BFDA Performance in USDA/GIPSA Genetically Modified Organism International Proficiency Program

CHE-YANG LIN, LIH-CHING CHIUEH*, MENG-HSIANG WU, YU-CHIH CHEN AND DANIEL YANG-CHIH SHIH
Division of Food Microbiology, Bureau of Food and Drug Analysis, Department of Health, Taiwan, R.O.C.

Abstract

In Taiwan, Registration and Labeling requirements for genetically modified soybean and genetically modified corn, drawn by Department of Health (DOH), were promulgated in February 2001. To meet the policy of DOH and international tendency, Bureau of Food and Drug Analysis (BFDA) has focused on the development of detection methods for genetically modified food since the year of 2000. So far, over 60 items of qualitative and quantitative detection methods of genetically modified soybean, maize, papaya, tomato, broccoli, rice and potato have been established already.

For evaluating the feasibility of the established methods, they were applied to conduct the testing samples provided by the international proficiency program held by USDA/GIPSA since 2002. Testing samples fortified with various combinations and concentrations of genetically modified maizes and soybeans were applied in qualitative or quantitative analysis. To date, BFDA has participated in 15 rounds of USDA/GIPSA proficiency program (3 rounds of qualitative test and 12 rounds of quantitative test). Scoring of testing results was shown by "Percentage Correct for Each Biotech Event", and BFDA gained 100% for each testing event in 9 rounds test from 2002 to 2004. Thereafter, z-score value ($|z| \leq 2$) was adopted to evaluate results provided by participants. BFDA also gained the satisfactory scores for all testing events in the next 5 rounds test (until April 2007). According to the reports of USDA/GIPSA proficiency program, it reveals that the detection methods of genetically modified crops developed by BFDA are accurate and reliable.

Detection Methods of GMF Developed by BFDA in Taiwan

Crop Plant	Event	Approved for food in Taiwan	Qualitative method	Quantitative method
Maize	CBH351	—	V	—
	DBT418	V	V	—
	DLL25	V	V	—
	Event176	V	V	V
	MON810	V	V	V
	GA21	V	V	V
	Bt11	V	V	V
	T25	V	V	V
	NK603	V	V	V
	TC1507	V	V	V
	MON863	V	V	V
	MON88017	V	V	V
	Bt10	—	V	—
	DAS-59122-7	V	V	V
	MIR604	V	V	V
	LY038	V	V	V
	Event 3272	underway	V	V
	MON89034	underway	V	underway
	MIR162	underway	underway	underway
Soybean	RRS	V	V	V
	A2704-12	V	V	V
	MON89788	V	V	underway
	DP-356043-5	underway	underway	underway

Statistics of USDA-GIPSA Proficiency Program

Participants of USDA-GIPSA Proficiency Programs & Testing Results (number of participants)

Proficiency program time	Participants	Submit results participants	Submit qualitative results participants	Submit quantitative results participants	Submit quantitative & qualitative results participants	Testing event
2002.02.	22	18	18 (7)	—	—	8 events
2002.05.	27	26	26 (7)	—	—	8 events
2002.08.	33	31	31 (10)	—	—	8 events
2002.11.	41	35	35 (11)	—	—	8 events
2003.02.	58	54	26 (6)	26 (6)	2	8 events
2003.05.	58	49	27 (5)	21 (4)	1	8 events
2003.08.	59	52	30 (6)	21 (6)	1	8 events
2004.01.	76	67	29 (2)	9 (4)	29 (3)	10 events
2004.04.	50	50	21 (6)	5 (1)	24 (1)	10 events
2004.10.	60	60	26 (6)	3 (1)	31 (2)	10 events
2005.04.	60	60	25	12 (2)	23 (2)	10 events
2005.10.	50	50	24	3 (2)	23 (5)	10 events
2006.04.	56	56	15	6 (1)	35 (3)	10 events
2006.10.	57	57	19	8 (1)	30 (1)	10 events
2007.04.	52	52	18	6 (1)	28	10 events
2007.10.	52	49	15	5 (0)	29	12 events

Note:
(1) Number in the parenthesis indicates the amount of participants who passed all the tests items with the exception of CBH-351.
(2) Red-color indicates the proficiency program in which BFDA participated.

Historical Records of USDA-GIPSA Proficiency Program of BFDA

Year / Month	35S	NOS	T25	CBH 351	MON 810	GA 21	Event 176	Bt 11	NK 603	MON 863	TC 1507	Hybrid RM	MIR 604	CP4 EPSPS
2002														
May	100	100	100	100	100	100	100	100	100					100
Aug.	100	100	100	100	100	100	100	100	100					100
Nov.	100	100	100	100	100	100	100	100	100					100
2003														
Feb.	NR	NR	100	100	100	100	100	100	100					100
May	NR	NR	100	NR	100	100	100	100	100					100
Sep.	NR	NR	100	NR	100	100	100	100	100					100
2004														
Jun.	NR	NR	100	NR	100	100	100	100	100	100	100			100
Apr.	NR	NR	100	NR	100	100	100	100	100	100	100			100
Oct.	NR	NR	100	NR	100	100	100	100	100	100	100			100
2005														
Apr.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass			pass
Oct.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass			pass
2006														
Apr.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass			pass
Oct.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass			pass
2007														
Apr.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass			pass
Oct.	NR	NR	pass	NR	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass	pass*	pass

Note:
(1) " NR " indicates "No-Result" was reported by the participant.
(2) " pass " indicates z-score of the test results fit to the satisfactory range.
(3) " pass* " indicates z-score of 1.5% MIR604 sample test did not fit to the satisfactory range. 10 participants submitted quantitative result of 1.5% MIR604 sample, but only 3 participants fit to the satisfactory range.
(4) Since 2005, z-score value ($|z| \leq 2$) was adopted to evaluate results submitted by participants.

z-Score Value Records of USDA-GIPSA Proficiency Program of BFDA (2005~2007)

◆ 2005 Proficiency Programs

◆ 2006 Proficiency Programs

◆ 2007 Proficiency Programs

Note:
(1) Since 2005, z-score value ($|z| \leq 2$) was adopted to evaluate accuracy of results.
(2) Results of proficiency programs are available on the USDA-GIPSA website. (http://www.gipsa.usda.gov).

附件二、The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in Taiwan. 壁報論文

The Market Survey of Genetically Modified Food for Labeling System in Taiwan

CHE-YANG LIN, LIH-CHING CHIUEH*, MENG-HSIANG WU, HSU-YANG LIN, YU-CHIH CHEN AND DANIEL YANG-CHIH SHIH
Division of Food Microbiology, Bureau of Food and Drug Analysis, Department of Health, Taiwan, R.O.C.

Abstract

In recent years, gene modification techniques have been greatly improved worldwide. Some insect-resistant and herbicide-tolerant genetically modified crops were successfully developed and widely cultivated. In Taiwan, Registration and Labeling requirements for genetically modified soybean and genetically modified corn, drawn by Department of Health (DOH), were promulgated in February 2001. The labeling requirements comprises two stages, the voluntary labeling stage and the mandatory labeling stage. The voluntary labeling was implemented since 2001, while the mandatory labeling was implemented in three years since 2003 depending on food products with different processing level. Meanwhile, the 5% (wt) threshold of genetically modified soybean or maize containing in food products was determined for the mandatory labeling.

To monitor the labeling system of genetically modified food, the market survey of genetically modified food for labeling was executed annually by Bureau of Food and Drug Analysis (BFDA) since 2002. Testing samples, well-packaged food commodities containing ingredients of maize or soybean, were purchased from supermarket, shopping mall and local market. Sample amounts of each year were 138, 230, 322, 402, 325 and 322 from 2002 to 2007. Labeling review and testing were conducted to evaluate whether they were correctly-labeled or not. Survey results were shown by "compliance", "incomplete compliance" and "non-compliance". Non-compliance of 2002 to 2007 were 46%, 44%, 14%, 2%, 5% and 2%, respectively. The intensively decreasing rate of non-compliance reveals that food producers have followed the contents of labeling legislation for genetically modified food.

Labeling Requirements for GMF in Taiwan

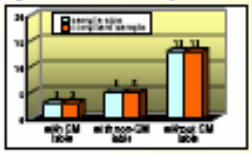
Food products containing ingredient of genetically modified soybean or corn, which is more than five percent (5%) by weight of finished product, shall be labeled with the words "Genetically Modified" (GM) or "Containing Genetically Modified".

Effective dates for mandatory labeling :

- **January 1, 2003 :** for soybean and corn products in the raw agricultural form, including soybean meal (flour), corn grit/meal (flour).
- **January 1, 2004 :** for primarily processed soybean and corn products, including tofu, dried tofu, soy milk, soy curd, frozen corn, canned corn, and soy protein products.
- **January 1, 2005 :** for all other processed soybean and corn products with the exception of those highly processed food items, including soy sauce, soybean oil (salad oil), corn oil, corn syrup, and corn starch etc.

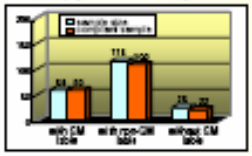
Market Survey Results of GMF Labeling for Different Type Food Products in Taiwan (2007)

- **Agricultural form food products**



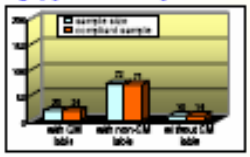
Sample size: 21
Compliant sample: 21
Compliance rate: 100%

- **Primarily processed food products**



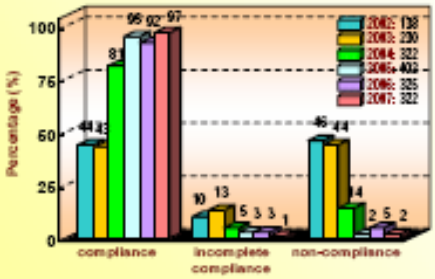
Sample size: 199
Compliant sample: 190
Compliance rate: 95%

- **Highly processed food products**



Sample size: 102
Compliant sample: 101
Compliance rate: 99%

Market Survey Results of GMF Labeling in Taiwan (2002–2007)



GMF labeling problems of market survey in Taiwan :

(1) Misleading labeling (non-compliance) :
e.g., Dried grape product is labeled with the word 「non-GM」.

(2) Incorrect labeling (non-compliance) :
e.g., GM soybean product is labeled with the word 「non-GM」.

(3) Not exactly correct labeling (incomplete compliance) :
e.g., 「non-gene soybean」 and 「no-gene soybean」 are used in labeling instead of 「non-genetically modified (non-GM)」.

Real Cases of GMF Labeling in Taiwan

- **Correct labeling case**
  Soybean (with "non-GM" label)
  Dried bean curd (with "GM" label)

- **Incorrect labeling case**
  Tofu (GM soybean > 5%) (with "non-GM soybean" label)

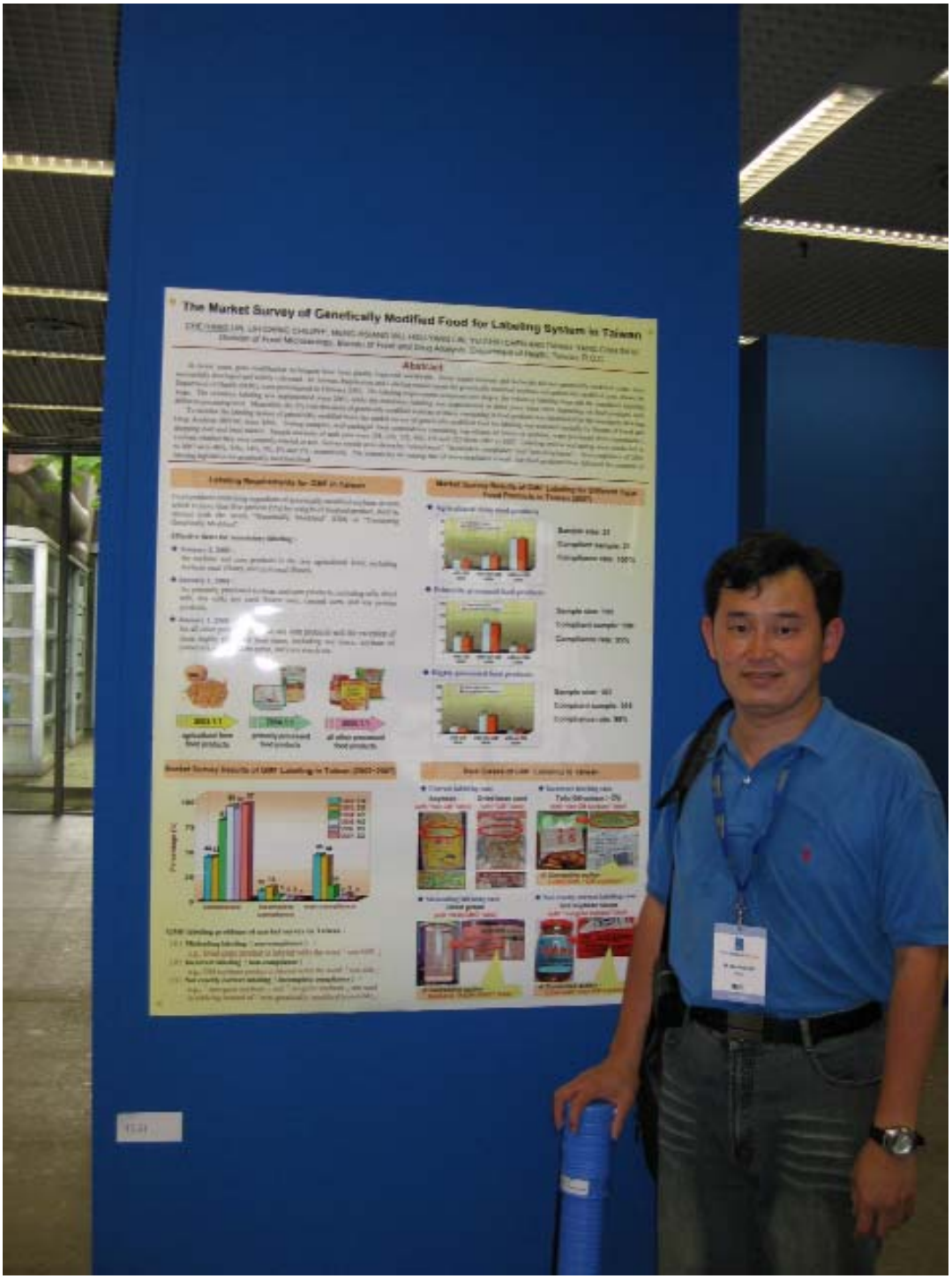
Corrective action : Label with "GM soybean"

- **Misleading labeling case**
  Dried grape (with "NON-GMO" label)

Corrective action : Remove "NON-GMO" label

- **Not exactly correct labeling case**
  Hot soybean sauce (with "non-gene soybean" label)

Corrective action : Label with "non-GM soybean"



筆者出席大會壁報展示活動之現場照片