

出國報告（出國類別：考察）

參加 2023 CRISPR 農業生技大會

出國報告

服務機關：行政院農業委員會、財團法人農業科技研究院

姓名職稱：黃明雅技正、陳韋竣副研究員

出國地點：美國/聖地牙哥

出國期間：112年2月12日至112年2月19日

報告日期：112年5月3日

目 錄

壹、摘要	2
貳、本文	3
一、目的	3
二、過程	3
(一) 行程說明	3
(二) 考察過程	4
1. CRISPR 農業生技大會簡介	4
2. 全球基因編輯產品監管法規現況	4
3. 基因編輯技術於作物育種之創新應用策略	14
4. 新興精準技術探勘基因功能及加速市場利基	25
5. 增進對基因編輯產品推向市場障礙之瞭解	41
6. 與會農業生技公司簡介	48
7. 生物工程食品包裝在美國標示情形	50
三、心得與建議	58
參、參考資料	59
肆、活動照片	61

壹、摘要

CRISPR 農業生技大會 (CRISPR AgBio Congress) 已至第 5 屆，與會人士以應用 CRISPR 及相關之基因編輯技術進行學術研究、產品研發、產品行銷及產品監管制度諮詢專家為主體。由於基因編輯技術具有靈活彈性隨育種者設計調控基因體之效能，而美國已許可符合特定條件之基因編輯植物豁免上市前審查或簡化審查程序，使多樣化的基因編輯植物種類具有市場競爭力，推動了美國農企業相競投資發展基因編輯植物產品，多家新創公司成立以創新品牌發展新興市場。

CRISPR 農業生技大會因應此時期產業發展所需，安排了熟悉美國、英國、歐盟等國之基因編輯植物監管法規調適歷程專家、學術界基因編輯技術應用策略專家、研究消費者對科技衍生產品風險感知領域等專家分享最新發展狀況，邀請逾 8 家新創公司代表分享其公司成立願景、聚焦發展的產品類型、研發產品過程導入之新創技術或策略等。

本考察報告將各專家演講結果作整理，重點包括美國農業部對基因編輯植物之上市前審查新制，於不影響既有豁免條件下，導入風險評估程序以強化風險管理；英國及歐盟漸以新興技術對植物基因體改變程度等同傳統技術之條件時，將視為風險等同以調適監管制度；基因編輯植物新創公司願景導入韌性農業理念，包括：因應氣候變遷、糧食安全、節能減碳、降低大氣中溫室氣體等需求，探勘關鍵基因，導入新興技術應用平台，育種可提高植物生長效率及產量，提高生產者收益之新品種；或者發展對消費者健康生活有益之機能性蔬果，展現基因編輯產業多元面貌。此外，美國農業部於 2022 年起，開始實施生物工程食品進行上市販售包裝須作生物工程食品揭露之規定，本考察行程於美國舊金山及聖地牙哥市場探尋具生物工程食品揭露標示之產品種類及標示彈性作法，提供國內討論相關產品標示議題時可作參考。

貳、本文

一、目的

CRISPR 農業生技大會已至第 5 屆，歷年邀請重要研究機關、分子生物學家、法規監管單位及產品開發商，進行多方位知識分享，內容著重編輯技術優化、作物特徵開發及國際監管法規現況等，期克服全球日益嚴峻之氣候變遷及糧食安全議題。有鑑於 CRISPR 等基因編輯技術崛起，需掌握相關國際脈動與趨勢，爰規劃前往參與，以蒐集了解最新技術發展、法規現況及生物工程食品包裝在美國標示情形。

二、過程

(一) 行程說明

時間	行程	備註
2 月 12 日	出發：台北桃園國際機場(TPE) 抵達：美國舊金山機場(SFO)	於台北桃園國際機場住宿
2 月 13 日	移動至美國聖地牙哥	於美國聖地牙哥住宿
2 月 14 日	CRISPRAgBio 5th 工作坊	於美國聖地牙哥住宿
2 月 15-16 日	CRISPRAgBio 5th 研討會	於美國聖地牙哥住宿
2 月 17-19 日	美國聖地牙哥機場(SAN) □ 美國舊金山機場(SFO) □ 台北桃園國際機場(TPE)	返回臺灣

(二) 考察過程

1. CRISPR 農業生技大會簡介

CRISPR 農業生技大會 (CRISPR AgBio Congress) 歷年邀請重要研究機關主管、分子生物學家、法規監管領域專家及產品開發業者等人員，研討「常間回文重複序列叢集技術」(clustered, regularly interspaced, short palindromic repeats, CRISPR) 及相關技術工具應用於調控植物關鍵性狀之策略，並確立各國法規布局方向，以因應全球面臨日益嚴峻之氣候變遷將影響糧食安全之危機。第四屆 CRISPR 農業生技大會於 2020 年舉辦，當時應用 CRISPR 衍生產品多在研發階段，大會研討議題著重於探討運用 CRISPR 技術工具有效率且精準地調控植物基因體並推動農業革新。由於 COVID-19 疫情影響，第五屆 CRISPR 農業生技大會延至 2023 年舉辦，此時美國、加拿大、日本及巴西等國已開始有少量 CRISPR 衍生產品推向市場但仍屬起步階段，大會隨產業發展情勢，以「運用新穎的 CRISPR 工具標定關鍵植物性狀，並推動基因編輯產品法規，朝向豁免於基因改造生物 (Genetically Modified Organisms, GMO) 相關法規演進，促進產業邁向成熟發展」為目標，安排之演講可分為五大主軸羅列如下，講者來自基因編輯農產品產業相關之產官學研各界代表。

- (1) 全球監管法規版圖
- (2) 基因編輯技術於作物育種之創新應用策略
- (3) 以新興精準技術探勘基因功能
- (4) 以基因編輯技術加速開發市場利基作物
- (5) 增進瞭解基因編輯產品推向市場障礙並改善隔閡

2. 全球基因編輯產品監管法規現況

CRISPR 農業生技大會邀請多位講者探討基因編輯植物於多個重要貿易國家的法律定位和最新監管方式，內容偏向以美國觀點進行說明，美國及鄰近國家如：加拿大、墨西哥、拉美地區為關注重點，亞洲則關注菲律賓、中國及日本法規的發展。由 Wiley 法律事務所法律顧問 Keith Matthews 先生介紹美國、加拿大、墨西哥、阿根廷、巴西、哥倫比亞、日本、菲律賓、中國之監管架構；英國雷丁大學 (University of Reading) 植物生物科技系 Jim Dunwell 教授分享英國與歐盟相關法規調適狀況；美國農業部 (U.S. Department of Agriculture, USDA) 動植物健康檢疫局 (Animal and Plant Health Inspection Service, APHIS) 生物技術法規服務處 (Biotechnology Regulatory Services, BRS) Subray Hegde 主任講解判斷基因工程植物適用法規的最新程序，綜合整理如下：

(1) 美國

美國採用生物工程技術協同監管架構 (The Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology) 管理相關產品，由 USDA、美國食物藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA)、美國環境保護局 (EPA) 合作負責並分工監管，自 1984 年起長期運作至今。其中，USDA APHIS 負責有關植物害物風險 (plant pest risk, PPA) 評估；FDA 負責食物及飼料安全評估；EPA 負責害物殺劑對人體健康及環境之風險評估，其對基因編輯技術及衍生物亦採用此分工監管架構：

A. 美國食物藥物管理局

FDA 負責「可供飼料用或食用之新興基因工程植物及動物」監管，其對「可供飼料用或食用之新興植物」監管措施同既有法規直接適用，業者可自主判斷其產品若不具食品安全疑慮且適法，即可逕行上市。然為了協助業者釐清產品之適法問題，FDA 實施「植物生物技術諮詢計畫 (Plant Biotechnology Consultation Program)」，提供基因編輯植物等新興植物產品研發者，皆可自願性提請由 FDA 審閱其產品是否涉及過敏原、毒性物質、影響必要營養成分等食品安全適法議題。申請者先提交食安風險評估資料給 FDA，FDA 審閱後可提出疑問請申請者回應，待 FDA 確認該產品應無食安及適法疑義後，會回函通知申請者。基於 FDA 長期累積對基因工程植物衍生食品和食安科學相關資料，申請者須提交給 FDA 審閱的資料量已較以往大幅減少。

FDA 對「新興技術衍生動物」之監管法規，由其獸藥中心 (Center for Veterinary Medicine, CVM) 主責，於 2017 年發布之「有關刻意改變動物基因體 (intentional genomic alterations in animals) 之監管準則」，將既有法規監管範圍，原主要指 GM 動物，擴及適用基因編輯動物。基因編輯動物上市前須強制經 FDA 審查，許可後才能上市。審查案例過程方面，「基因編輯無角牛案」於審查過程察知其基因體仍殘留育種過程使用之細菌來源序列，因而未走完程序；「基因編輯技術使毛髮平滑牛案」經審議後通過，於 2022 年 3 月許可該牛及其後代可供作食品等產業用途。

講者認為 FDA 對基因編輯動物監管機制在進展中，但對運用新興技術進行研發者而言，審議後是否通過仍具不確定性。講者建議美國法規跟進生物技術發展的腳步可再加速，因只有產品能成功上市，生物科技的發展才能實際讓產業、社會、公眾受惠。

B. 美國環境保護局 (EPA)

EPA 負責確立「可應用於植物保護之基因編輯產品」風險監管方案，尚未定案。2020 年 10 月 9 日 EPA 公布對「部分經由新興技術衍生具備植物保護功能之植物 (Plant-Incorporated Protectants, PIP)」之豁免規則草案，擬豁免下述 2 類產品：

A. 可與受體植物自然交配之植物所含有之殺劑物質；

B. 基因體改變形式為同樣可透過傳統育種技術育成之產品。

草案行政程序目前處於整理公眾回復意見階段，EPA 收到超過 8 千件回饋意見尚待討論後回應。

講者 Matthews 因曾任職於 EPA 生物農藥暨污染預防部 (Biopesticides and Pollution Prevention Division, BPPD) 農藥計畫辦公室 (Office of Pesticide Programs, OPP) 主任，主持生物農藥、基因工程生物產製之殺劑、具殺劑功能之基因工程植物等法規監管計畫，對於 EPA 之監管策略發展十分重視。其認為基因編輯產品目前雖然較少為涉及 EPA 主管之 PIP 樣態，然而不同產品具風險高低落差，須特別考量產品對社會、環境之影響，但亦應讓低風險產品能簡化程序上市，建議 EPA 持續與公眾溝通對話使監管制度合理地調適。

C. 美國農業部 USDA

因應基因編輯等生物工程技術衍生產品之監管措施能與時俱進，2020 年 5 月 18 日 USDA 公告修正美國聯邦法規彙編第 7 章第 340 部分 (7 Code of Federal Regulations part 340, 7 CFR part 340)，修正案稱為「安全規則」(SECURE rule)，代表其具可持續性 (Sustainable)、重視生態 (Ecological)、具一致性 (Consistent)、具齊一性 (Uniform)、負責任 (Responsible)、有效率 (Efficient) 等價值。「安全規則」豁免一部分應不會 (unlikely) 成為植物害物類型的基因編輯生物 (genome edited organisms, GEO)，與其他非生物工程技術衍生生物，適用等同比規。USDA 相信此舉可大幅減輕監管機構負擔，將風險評估審議資源集中運用在其他應具有植物害物風險之生物/產品；業者可自行評估其欲上市之產品，與傳統育種技術或天然產品之風險是否實質等同。講者認為 USDA 成功調適基因編輯植物法規，且引領了其他部會協同監管架構的進展。

因應基因編輯等生物工程技術衍生產品之發展，USDA 相關監管措施與時俱進，2020 年 5 月 18 日 USDA 公告修正「安全規則」(SECURE rule)，條文見於「聯邦規則彙編第 7 冊第 340 部分 (7 Code of Federal Regulations part 340, 7 CFR part 340)」，各字母代表可持續性 (Sustainable)、重視生態 (Ecological)、具一致性 (Consistent)、具齊

一性 (Uniform)、負責任 (Responsible)、有效率 (Efficient) 等價值。SECURE rule 為規範透過基因工程改造或生產之生物進口、境內移動、環境釋放之規則，豁免一部分應不會 (unlikely) 成為植物害物類型的基因編輯生物 (genome edited organisms, GEO)，與其他非生物工程技術衍生生物適用等同法規。

要確認基因工程植物是否需受 7 CFR part 340 監管，可分為 3 個關鍵程序：

(A) 豁免 (Exemptions) 及確認豁免狀態 (Confirming exempt status)。

「豁免」程序適用之條件，為該基因工程生物之基因體改造方式「可等同於透過傳統育種技術達成者」，可用下述 3 個通則條件作判斷：

- DNA 靶定位置斷裂，且未導入外部核酸模板作修復之條件下，由細胞自我修復所導致之 DNA 序列變化。
- 靶定位置作單一鹼基置換 (single base pair substitution)。
- 導入單一已知存在於該植物之基因庫 (gene pool) 中之基因；或者目標序列改變形式，可對應此類基因已知之等位基因，或其基因庫中存在之已知結構變異。

其豁免之理論基礎為：1. 該生物技術本身並不會形成植物害物；2. 傳統育種技術衍生產品形成植物害物之風險，具有長期使用之安全歷史。因此，若基因工程生物之遺傳物質符合「可等同於透過傳統育種技術達成」之條件，即應適用等同監管其他傳統植物之法規，豁免於對基因工程作物所增加之規範。

現行 BRS 僅開放上述 3 項通則性之「豁免」判斷條件，然亦開放公民可提請 BRS 審視其它也能達成等同傳統育種技術對基因體改變的技術/條件。BRS 將審視遺傳物質改變方式及其「植物物種-性狀-機制 (plant-trait-mechanism of action, PTMOA)」，若對植物有害之風險低或等同傳統育種技術可達成者，通過審視亦可豁免於 7 CFR part 340。通過審視後之「增列豁免清單」公告於其網站：
<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/regulatory-processes/confirmations/moa/moa-table>。

目前 BRS 已評估了 15 種植物、逾 28 案之性狀-機制符合豁免條件，納入「增列豁免清單」，包含以基因編輯技術修改植物多個基因、RNA 干擾技術調控之植物等，平均 42 天左右即可確認是否適合增列。BRS 確信此清單可讓監管程序適用不斷推陳出新的新興技術及產品，且審視結果透明化可供公眾檢視。

(B) 審視監管狀態(Regulatory status review, RSR)；

為減輕監管機構負擔，將風險評估審議資源集中運用在其他應具有植物害物風險之生物/產品上，另於 2022 年 12 月 22 日 BRS 公布最新的「監管狀態審視 (Regulatory Status Review, RSR)」指引，業者可自行評估其欲上市之產品，與傳統育種技術或天然產品之風險是否實質等同。

Hegde 主任說明 BRS 自 1987 年起審查生物技術產品逾 35 年，累積逾 4 萬案授權許可案 (permit authorizations) 資料，另透過「我是否需被納管 (Am I regulated)」制度審查 166 件申請案；透過「請願審查 (petition reviews)」制度審查了 135 件產品，這些政府服務雖可協助申請者確認其產品衍生之植物害物風險，及其所對應的監管程序，但其中許多申請案經評估後係屬有害風險極低案例。由於美國對生物技術衍生產品的協同監管架構適用多年，要做重大調整並不容易，而生物技術發展和產品推出快速，逐案審查的速度量能若不足，會使行政程序延宕。因此 BRS 運用多年累積之審案經驗及知識，調整合理的審視服務程序，推出 RSR 指引，使機關執法能順暢有效率。

Hegde 主任認為實施 RSR 制度之效益在於，舊制基因工程植物環境釋放前的審查制度須由申請人製備完整的風險評估申請書件提送審查，通過許可者，約有 75% 案件由少數大型生技公司提案，而且集中在少數作物種類。改為 RSR 程序後由 BRS 人員進行風險評估，促進了其他中小型公司、新創公司、公眾提審，比例達 60% 以上且增進了審視效率、審視的作物種類。2020 年至今實施 RSR 完整程序的代表性案例有 20 案，包括：Norfolk 申請之提高營養價值番茄、Agrivida 申請之提高消化效率玉米、Toolgen 申請之減少褐化馬鈴薯、Simplot 申請之高抗病能力及高品質馬鈴薯、Infinite Enzymes 申請可用於降低土壤毒性物質之玉米、Zeakal 申請增加油及蛋白品質之大豆、三多利花卉有限公司 (Suntory Flowers Limited) 申請之藍色菊花等新興產品 (圖 2)。



圖 2.美國農部完成法規服務審視案例。

(C)許可 (Permitting)。

不符合「豁免」通則及尚未納入「增列豁免清單」之基因工程植物，則要經「RSR 程序」由 BRS 實施「植物害物風險評估 (Plant Pest Risk Assessment, PPRA)」來界定風險。申請者須提供足夠資訊，讓 BRS 進行問題分析 (problem formulation)、檢視是否有增加植物害物之途徑 (pathway)、判斷可能性 (likelihood) 及後果 (consequence)，以完備實行 PPRA 所需條件。PPRA 所要評估之風險，包括：

- 該植物及其近緣植物之分布及生殖條件；
- 害物或增加為害物之條件；
- 對農業有益生物是否具危害；
- 該植物及其近緣植物演變為雜草之能力等。

BRS 可要求申請者補充足夠的資訊，並會在 180 天內產出 PPRA，決議該案或相關條件是否屬 7 CFR part 340 監管範圍，若非屬監管範圍，則 BRS 解除對此案監管納入「增列豁免清單」，申請者可在符合其它法規條件下進行境內環境釋放；若審議後認定屬於 7 CFR part 340 監管範圍，申請者可以選擇要撤回案件或繼續申請使用許可 (Permits)。

經 BRS 實施 PPRA 後，於美國境內進行環境釋放需經「許可 (permits)」程序之生物種類，於 2022 年統計包含 719 案植物、97 案微生物、3 案節肢動物；其中，提請微生物風險評估的數量較以往增加許多。

Subray Hegde 主任指出，基因工程運用於微生物容易，但若一旦發生非預期危害，影響層面極廣，因此正在研擬更完備的風險評估方法。最後 Subray Hegde 主任分享 BRS 實施此新制

精進策略及展望，包括：

- 加強宣傳基因工程植物之 3 項「豁免」通則條件，積極回應研發者對於植物「增列豁免清單」之申請案。
- 鞏固 RSR 執行流程、培育訓練有素的風險評估團隊，提高 RSR 實施效率。
- 產出可供基因工程微生物參考的審查程序及許可 (permits) 指引。
- 2023 年 3 月預計跨部會討論協同合作架構 (Coordinated Framework) 中尚未釐清，具不確定性之議題。
- 2023 年 6 月預計檢討法規程序使之更清晰明確，並製備指引文件。
- 2024 年 9 月預計強化整合生物技術法規網站。

Hegde 主任總結這些新監管程序為「現代化的 340 規則 (modernized 340 rule)」，USDA 已至世界貿易組織 (World Trade Organization, WTO) 通報成員此新制，強調此新制不會阻礙國際貿易，將與國際夥伴充分溝通，期待國際貿易夥伴持續就現代化的 340 規則作對話，促進貿易夥伴對此新制之瞭解。

(3) 加拿大

加拿大對農產品或食品之監管法規，不以研發過程之技術分類，而是視最終欲上市之產品是否具「新穎性」進行風險評估。目前加拿大由健康局 (Health Canada, HC)、食品檢查局 (Canadian Food Inspection Agency, CFIA) 及環境及氣候變遷局 (Environment and Climate Change Canada, ECCC) 各就負責的範圍以既有的審查制度協同合作監管，只要產品具有新穎特性，即須審查後才能上市。審查過程相對公開透明、充分基於科學理論聚焦就產品特性作審查。

然而因應基因編輯產品可能持續加速推出，HC 對於新穎食品的定義作了限縮，以排除須審查不太可能會形成食安風險的條件，例如該產品若具以下條件，將不被視為新穎食品：

- A. 未將內生蛋白修改為已知人類過敏原或對人類具毒性；
- B. 未將內生過敏原、毒性蛋白、反營養物質 (anti-nutrient) 之含量提高到既有紀錄之限量值；
- C. 對關鍵營養組成分或其生理代謝途徑無影響；
- D. 不改變該植物既有的食用方式；
- E. 非嵌入外源 DNA。

CFIA 也正在研擬新的監管及審查指引以應對快速增加之產品。然而，講者認為其現行修訂進度尚屬遲緩，產品研發成功後至完成審查仍可能耗時多年，將削弱運用新興技術研發應能加速產品上市之優勢，限制新創公司發展新創市場之量能。

(4) 墨西哥

墨西哥現行對生物技術 (biotechnology) 衍生產品的監管走勢與美國、加拿大不同，走向反對發展，目的在避免 GM 產品傾銷而危及在地市場、原生玉米種原及其產業。墨西哥政府於 2018 年起未許可 GM 產品用於食品或飼料之新案，2019 年起未許可 GM 作物商業種植；2021 年 1 月墨西哥總統頒令撤銷既有 GM 玉米的市場銷售許可且禁止新的許可，以 2024 年 1 月 31 日將 GM 玉米全面退出墨西哥市場為目標。其對基因編輯產品是否採取相同作為之後續效應有待觀察。另一方面，有關生物技術衍生微生物之上市利用，因墨西哥政府維持既有的上市前通報制度，現行產業未受影響。

(5) 阿根廷

阿根廷於 2021 年公布其對於新興育種技術 (new breeding techniques, NBT) 衍生產品的監管程序，若該產品不具有「遺傳物質新組合 (new combination of genetic material)」形式，即排除視為 GM 產品，基於此條件，包括生物之基因體少量核苷酸嵌入刪除 (indels)、核苷酸置換、等位基因置換 (allele replacements) 等，皆可豁免於 GMO 監管程序。阿根廷以此新監管程序，對 48 件申請案進行評估並確認不受 GMO 法規監管，適用既有監管慣行種子 (conventional seed regulations) 之法規，另有吳郭魚、微生物等其他物種案例，亦經審議排除於 GMO 法規監管程序。

(6) 巴西

巴西之生技產品主管機關為國家生物安全技術委員會 (Comissão Técnica Nacional de Biossegurança, CTNBio) 於 2018 年 1 月公告對「精準育種創新 (Precision Breeding Innovation, PBI)」產品評估程序之法規，其包含基因編輯產品。監管程序以個案審查 (case-by-case) 方式評估產品若沒有嵌入異源基因 (transgenes)，即會豁免於 GMO 法規之審查程序。PBI 文件列出許多育種技術、新興技術所育成之產品皆可能被視為非 GMO，包括靶向定位誘變 (Site-Directed Mutagenesis)、寡核苷酸定位誘變 (Oligonucleotide Directed Mutagenesis, ODM)、RNA 干擾、病毒載體 (Viral Vector) 介導調控等。若產品已在其他國家許可為產業利用，或已確知受調控之基因功能等資訊，皆有助於加速其個案審查程序。

巴西已確認了數案生物技術產品排除視為 GMO，代表性案例包括：2018 年以 CRISPR 技術研發之高糯質基因編輯玉米案、2022 年將大豆內生抗營養因子移除之基因編輯大豆、巴西自行研發可增進細胞壁水解率並提高蔗糖濃度之基因編輯甘蔗，皆可能在近年正式上市。

(7) 南美洲其他國家

注重農業發展的南美洲國家，逐步跟進阿根廷與巴西之修法方向，例如：哥倫比亞政府在 2018 年公布了對新興育種技術衍生產品之監管機制，其評估程序與阿根廷及巴西相似，並且已評估確認 3 種基因編輯產品排除視為 GMO，以視同傳統技術衍生產品作監管。講者認為阿根廷及巴西等南美國家對新興生技衍生產品的監管制度調適快速且明確向前行，其採取依據產品的風險程度施予不同程度的監管，將促使其農業生技產業發展列居全球領先地位。

(8) 菲律賓

菲律賓被視為生物科技於東南亞具領先地位，於亞洲國家中首先核准可供作食用及飼料用之基改作物商業種植生產。菲律賓於 2021 年核准基改黃金米商業種植生產為全球首例；2022 年 10 月核准含蘇力菌抗蟲蛋白之茄子 (B.t. eggplant) 商業種植生產；含蘇力菌抗蟲蛋白之玉米 (B.t. corn) 於 2003 年核准種植時生產面積達 1 萬餘公頃，至 2021 年增加至 60 萬公頃。

菲律賓近期公布修訂以現代生物技術衍生基因工程 (genetically engineered, GE) 以及植物新興育種技術 (plant breeding innovations, PBI) 衍生植物及其產品有關進口、跨境移動、操作利用、環境釋放等措施之監管法規。若終產品沒有遺傳物質新組合 (new combination)，例如使用 SDN-1、SDN-2、同源基因轉殖 (cisgenesis)、內源基因轉殖 (intragenesis) 等技術策略，終產品無異源基因 (transgene)，則視為非 GMO；以 SDN-3 等技術策略使終產品具異源基因，則為 GMO。其對生物技術衍生動物之管理規範預計亦將於 2023 年初完成修訂。

(9) 日本

日本建立之基因改造生物監管機制被認為充分基於科學 (science-based) 且透明化，至 2022 年 9 月核准了 331 項 GMO 衍生產品供作食品用途，198 項通過環境安全評估可於國內種植生產，不過受限於地方政府對在地生產之限制，目前沒有日本當地商業種植生產的 GM 作物。另一方面，日本政府積極與學界討論調適基因編輯產品之監管制度，其於 2020 年公告監管指引，若不具「遺傳物質新組合」則可排除視適用對 GM 產品既有之監管法規，業者可自願性選擇是否要通知政府或於產品

作標示基因編輯。目前日本已有基因編輯番茄、真鯛、河魴上市且可供食用。大會亦邀請了日本研發基因編輯番茄及推動上市的關鍵人筑波大學基因研究中心 Hiroshi Ezura 教授分享上市推動策略。

(10) 中國對基因編輯植物之風險管理

中國農業農村部於2022年1月公布「農業用基因編輯植物安全評價指南(試行)」，針對未引入外源基因之基因編輯植物，仍須依據可能產生之風險申報安全評價，須依據指南所列資訊提供給政府機關。目前缺乏是否實際施行此安全評價程序之資訊，有待持續關注。

(11) 英國公布精準育種法案概況

英國政府脫歐後，積極研擬可適用於監管基因編輯生物之法規，經公眾諮詢後於2022年5月25日公布「遺傳技術(精準育種)法案(Genetic technology (Precision Breeding) Bill)」提案精準育種產出之植物、動物及其衍生食品上市之風險評估程序。此法案使用「精準育種生物(precision bred organism, PBO)」指涉透過現代生物技術(modern biotechnology)產生之動、植物，而且其終產品(end product)亦可以透過傳統育種技術(traditional breeding)或自然過程(natural processes)發展而來。符合此條件的生物包括已移除異源基因(transgene)的基因編輯植物，以及轉殖同源基因之植物(cisgenic plants)。此法案的重點在於將PBO豁免於適用GMO監管法規，並建立可提供研發及上市資訊之通知系統(notification system)、基於科學授權PBO衍生食品及飼料之許可程序、授權未來可制定保障精準育種動物福祉之法規體系。2023年3月27日英國正式公告「遺傳技術(精準育種)法2023」(Genetic Technology (Precision Breeding) Act 2023)。

(12) 歐盟

歐盟成員國對基因編輯生物的法規修訂策略尚在各方辯論狀態，歐盟行政及立法機關、法國政府等投入研究資源進行公眾諮詢，蒐集各利害關係者之觀點並發表研究報告。2022年7月歐洲議會研究服務處(European Parliamentary Research Service, EPRS)發表「基因編輯作物與21世紀的食物體系挑戰」研究報告，探討CRISPR技術可對生物基因體造成與傳統育種技術相同的改變，具有可貢獻於保障全球糧食安全之潛力，須研擬合適之監管治理方案；歐盟執行委員會(European Commission, EC)2022年4~7月就「以新興基因體技術生產植物之法規(Legislation for plants produced by certain new genomic techniques)」議題進行公眾諮詢，現已公布了公眾諮詢結果，回收了2,300件問卷，有效問卷2,196件。其中，有79%回饋者認為現行歐盟的GMO法規不適用

於靶定誘變 (targeted mutagenesis) 或同源基因轉殖 (cisgenesis) 衍生植物；61% 回饋意見認為若現行歐盟 GMO 法規持續適用靶定誘變或同源基因轉殖衍生植物，將對產業不利。

其中，法國誘變技術育種油菜於歐盟監管法規適用性爭訟案 C-528/16，亦有新的進展。2018 年 7 月 25 日歐盟法院 (European Court of Justice, ECJ) 對 C-528/16 案之判決指出，依據歐盟法令 2001/18/EC，2001 年以後研發用於改造基因體之技術，因尚不具有長期安全使用紀錄，其衍生生物皆需適用法令 2001/18/EC 對 GMO 進行監管之規範。爾後法國政府草擬法令將體外隨機誘變技術 (*in vitro* random mutagenesis) 列入需加強監管之範圍，法國多個農民、環保團體再度提出訴訟，經法國法院再提送歐盟法院解釋(案件編號 C-688/21)，2023 年 2 月 7 日 ECJ 判決指出，透過體外誘變技術改變植物基因體，與化學誘變等育種技術達到對基因體改變效果一致之條件時，可視為同樣具有長期安全使用紀錄，因此應皆可排除於適用法令 2001/18/EC 之監管 (Court of Justice of the European Union 2023)。此訴訟案判決結果亦引發了歐盟不同立場團體發聲，歐洲種子協會 (Euroseeds) 發出聲明稿表示支持 ECJ 對體外誘變技術非屬 GMO 之判斷，「歐洲地球之友 (Friends of the Earth Europe)」等團體則發動抗爭，抗議此新一代產品應如同 GMO 進行管制。ECJ 此判決將影響後續法國法院對爭訟案 C-528/16 的判決，以及 EC 與歐盟各國調適「新興基因體科技」法規之走向。

3. 基因編輯技術於作物育種之創新應用策略

美國對基因編輯植物符合特定條件時可豁免於基因改造繁複的監管程序，相關簡化程序提升學界、研發界、產業界擴大投資研發基因編輯工具信心，並開發創新應用技術/策略，例如：定位核酸酶 (Site-Directed Nuclease, SDN) 結合轉位酶、去胺酶、反轉錄酶、限制酶等工具後，發展出更符合研發者需求、可更精準且可彈性地編輯基因體任何位置、核苷酸數量之技術；亦可改變植物染色體排列、重組方式，以運用於植物育種之可能性更多變及多樣化。產業界、創投公司掌握發展商機，與技術研發者、專利權人合作設立新創公司、新品牌，發展利基市場。CRISPR AgBio 大會邀請了多位新創公司代表人分享其最新技術及應用策略，本節作重點整理。

(1) Cas9 以外的選擇：運用雙聚體 Clo051 核酸酶與 piggyback 轉位酶進行多種基因編輯功能

- ◆ 講者：Jack Crawford
- ◆ 單位：Demeetra AgBio, Inc. 執行長

Transposagen 公司之基因療法應用專利經與嬌生 (Johnson & Johnson) 交易後轉至 Poseida therapeutics 公司；製藥應用專利轉至 Hera BioLabs；農業領域和合成生物應用專利則轉至拆分之 Demeetra AgBio 公司；而 Transposagen 公司現今另被 Lonza America, Inc. 併購。

Demeetra AgBio 公司融合前身公司多種技術，發展具有更高效率、容易使用、精確度更高之基因編輯作用蛋白。其提供研發商業用基因編輯產品之研發公司洽商更多元之商業用自由操作 (freedom to operate, FTO) 專利授權方案。執行長介紹了融合 TAL-CLOVER、CLOVERx 技術之 Cas-CLOVER 技術，並搭配 piggyBac 應用於研發基因編輯生物之優勢。因其核酸酶非 Cas9 蛋白，可提供合作業者不同於 Corteva 公司，且更具競爭力之專利授權方案。

Cas-CLOVER 為 Cas9 修飾蛋白與 Clo051 修飾蛋白融合之複合雙聚體，而 Clo051 為優化自具備 TALEN 基因編輯作用之 TAL-CLOVER 及核酸酶功能之 CLOVERx。將 Cas9 與 Clo051 融合後的 Cas-CLOVER，同時具備了 Cas9 可便利辨識 PAM 序列後標定核酸切位功能、Clo051 需要形成複合雙聚體時才能發揮酶切作用特性、酶切端點呈現可交錯切位 (staggered cut)、可造成核酸斷裂的序列較多等特性。

執行長 Jack Crawford 指出，Cas-CLOVER 複合體應用於育種與 CRISPR-Cas 複合體相比，精準度更高、脫靶機率更低、交錯切位可增進核酸修復黏合機率、切斷較多序列可更有效讓目標基因失活，基因編輯成功率也因而提高，後續檢測編輯成功率較容易等優點，可應用之物種範圍包括：植物、動物、真菌類，已測試於菸草、香蕉、蚊子、酵母菌皆可有效運作。進一步將 Cas-CLOVER 複合體之構築載體序列加上有轉位功能的 piggyBac，可再將 Cas-CLOVER 複合體之構築載體序列從生物基因體中切出而降解，使生物細胞在導入基因編輯作用當代的基因體中，就不會殘留外來的 Cas-CLOVER 複合體核酸序列 (圖 3)，可應用於研發出不具外源基因之生物。

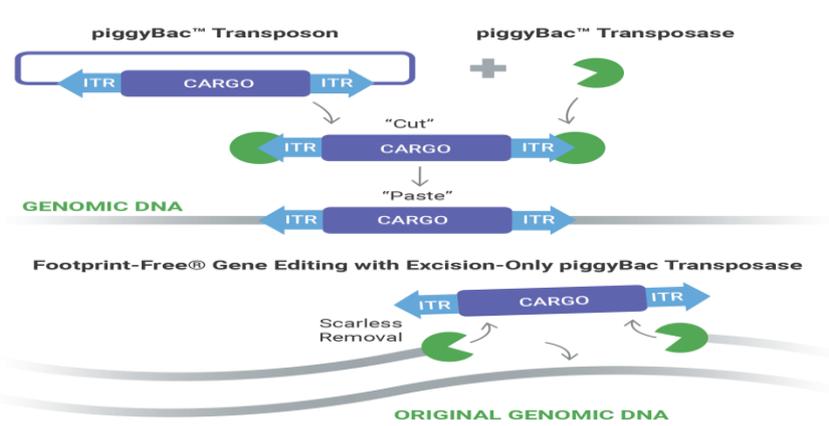
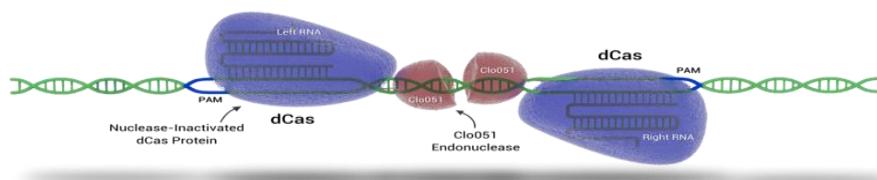


圖 3. Cas-CLOVER 複合體融合 Cas9 容易辨識切位與 TALEN 需雙聚體才作用降低脫靶機率之特性。另可使用 piggyBac 轉位酶將載體序列從基因體中移除。

(2) 多工複雜之基因編輯技術及其脫靶效應研究

- ◆ 講者：Yiping Qi
- ◆ 單位：美國馬里蘭大學植物科學暨景觀系副教授

產業界為提高其基因編輯作用元件於專利市場之競爭力，持續開發新型定位核酸酶如 Cas12a 與 nCas9。Yiping Qi 教授介紹這些新型定位核酸酶之育種應用，及其觀察到在不同條件下之脫靶效應，研究有助於更加了解適用條件限制，有助於後續精進基因編輯精確度相關研究。

nCas9 研究部分，修飾蛋白 Cas9D10A 連結去胺酶 (deaminase) 及尿嘧啶糖基化酶抑制劑 (Uracil DNA glycosylase inhibitor, UGI) 可構成鹼基編輯用之胞嘧啶鹼基編輯體 (Cytosine Base Editors, CBEs)；Cas9D10A 連結腺苷脫胺酶 (adenosine deaminase)，可構成腺嘌呤鹼基編輯器 (Adenine Base Editors, ABEs)。研究團隊選用不同形式之去胺酶融合為 CBE、ABE，再導入水稻、番茄等作物，觀察其作用效果差異。結果顯示，研究團隊開發之 A3A/Y130F-CBE 作用於水稻和番茄基因體，雖然編輯效率高，但有脫靶現象發生。ABE8e 作用於水稻之編輯效率高，但於會於 TA 鹼基重複多次出現之序列發生脫靶現象。nCas9 主要應用於鹼基編輯 (base editing)，鹼基編輯技術又被稱為第二代基因編輯技術

(CRISPR2.0)，可使單一個核苷酸之含氮鹼基於基因體指定位點作轉換，達到單一核苷酸置換之目的 (Rees and Liu 2018)。此技術具新穎性、具有較高的風險不確定性，美國監管制度容許單一個核苷酸置換之基因工程植物可直接豁免於 7 CFR part 340，但多個鹼基置換則要進行風險評估；澳洲則將此技術衍生產品列入必須進行風險評估之樣態。

CRISPR 關聯蛋白 12a (CRISPR associated protein 12a, Cas12a 或稱 CRISPR from *Prevotella* and *Francisella* 1, Cpf1) 為常用於取代 Cas9 之定位核酸酶，具有分子量較小、不需要 tracrRNA、酶切端點為交錯切位 (staggered cut) 等優點，可提高基因編輯作用成功率。Yiping Qi 教授研究團隊將之運用於水稻育種研究，構築多個表現載體，發現 Cas12a 應用於同時編輯多個位點時，會提高染色體重排 (chromosome rearrangement) 的機率；進一步構築 MbCas12a、LbCas12a 載體，分別編輯水稻 12 條染色體中多個基因位點並使水稻再生後分析其體因體，發現其在每個細胞中進行 10 個以下之 DNA 斷裂時，具有高度專一性；然若於細胞中進行 50 個以上之 DNA 斷裂時則可能發生染色體重排現象，另 LbCas12a 會於非靶定的 PAM 位點 TTV 進行編輯。

這些研究點出基因編輯產品研發階段，須注意不同基因編輯複合體之不確定性及不確定性範圍，後續選育產品時需檢視脫靶效應狀況並加以排除，使育種成果能達到設計之目標，此研究可應用於更進一步研發脫靶效應更低之基因編輯作用策略。

(3) 先導編輯 (Prime-Editing) 啟發新策略以驅動水稻白葉枯病抗性

- ◆ 講者：Bing Yang
- ◆ 單位：密蘇里大學植物科學技術系教授

CRISPR/Cas 基礎技術重要專利權人博德研究所 (Boehringer Ingelheim) 研發團隊持續改進基因編輯技術功效再發展出新策略，包括：被稱為 CRISPR2.0 的鹼基編輯；以及被稱為 CRISPR 3.0 的「先導編輯」，台裔美籍科學家劉如謙是研發團隊的關鍵人物之一。「先導編輯」此編輯策略藉由多個細胞修復步驟完成，修復序列的核苷酸排列可完全按研發者設計，降低脫靶效應為此策略之優勢。Bing Yang 教授團隊使用先導編輯技術調控植物多重抗病途徑，強化抗病基因、抑制感病基因，研發出耐白葉枯病水稻，此技術亦可應用於玉米、小麥、高粱、大豆等作物。

「先導編輯」使用的 RNA/蛋白複合體 (RNP)，由修飾過只會形成 DNA 單股斷裂的 Cas9 與反轉錄酶 (reverse transcriptase, RT) 融合，再與「先導編輯導引 RNA (pegRNA)」複合而成。pegRNA 的 5'端為靶定結合位的導引 RNA (guide RNA) 序列；3'端則鞍上預期 DNA 單股被切割

後的另一股互補序列、可供反轉錄酶作用之引子 (primer) 序列，以及連結想要改變基因體的互補 RNA 序列。先導編輯的 RNP 於基因體靶定位置作用步驟如下 (圖 4)：

- A. 靶定單股 DNA 切割；
- B. pegRNA 的 3'端與靶定基因體序列互補連合；
- C. RT 作用將 peg RNA 之 3'端序列反轉錄為 DNA 並接在已被切割處；
- D. 此時 DNA 靶定位置原本的 DNA 序列會與新反轉錄合成的 DNA 序列重疊，而啟動細胞修復作用；
- E. 修復作用有機率以新反轉錄合成之 DNA 序列作為模板，修復為期望編輯的序列。

先導編輯較其他基因編輯策略更具優勢處，乃由於其可以按研發者設計靶定將序列上的鹼基作 12 種置換 (A□T；A□C；A□G；A□U；T□A...等)，意即修飾序列可以完全按研發者設計，且可在指定位置修復，而非如 SDN-1 策略為隨機形成 indel。DNA 序列作多個步驟互補辨識，大幅降低了此技術之脫靶機率，除了可應用於要求高度精準的人類基因醫療領域外，也可應用於農業用生物育種 (Anzalone et al. 2019)。

講者楊教授研究團隊已應用此最新的先導編輯技術於研發耐水稻白葉枯病 (Bacterial blight of rice, BB) 水稻，此病由 *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (Xoo) 引發，感病品種受害後會造成高達 80% 的產量損失，是全球稻米重大損失的病害之一，臺灣也有 BB 侵襲。楊教授研究團隊從分子層次探勘 BB 侵害水稻的原因，主要由於 Xoo 釋出類轉錄活化因子 (Transcription Activator Like effectors, TALEs) 至水稻細胞與感病、抗病基因及相關蛋白作用導致。

育種團隊測試的策略之一為抑制感病 (Susceptibility, S) 基因 SWEET 表現 (隱性表現)：當 TALE 與 TFily5 結合時會啟動此 S 基因；當 TFily5 因序列缺失轉換為 xa5 時，則會抑制 S 基因表現，因此團隊利用先導編輯修改 TFily5 基因的 2 個鹼基，使之改為表現 xa5，育成耐病株。另一策略為啟動抗性基因 (Resistance, R) 基因：當 TALEs 與執行者抗性基因 (Executor R gene) 之啟動子結合，則啟動抗病作用。因此團隊以先導編輯將 Executor R gene 加入 TALEs 結合位序列使基因啟動 (顯性表現)，亦能達到抗 BB 效果。楊教授表示，其團隊亦應用這些抗病策略於玉米、小麥、高粱、大豆等作物並持續測試多重抗病機制之實際功效。

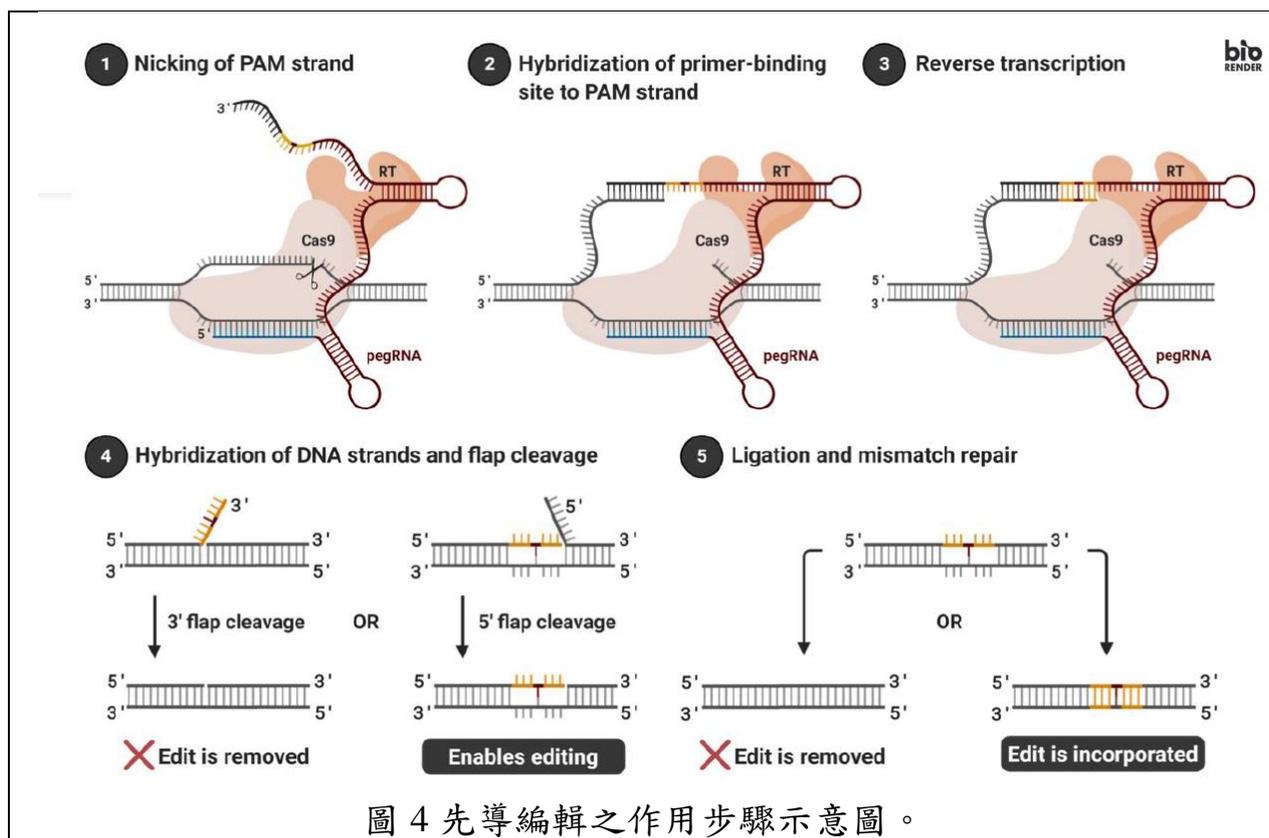


圖 4 先導編輯之作用步驟示意圖。

(4) 基因編輯技術介導染色體重組工程

- ◆ 講者：Holger Puchta
- ◆ 單位：德國卡爾斯魯爾理工學院植物科學系教授

染色體在細胞減數分裂時配對而交叉排列，有機會自然形成染色體層次的重新排列，包括交叉互換、倒置、位置改變、缺失或重複等現象，這些現象涉及非常多基因的改變，除了可以增加遺傳多樣性外，也可能因染色體立體結構的影響，使同源基因不易再配對分離，形成染色體連鎖障礙。染色體重組是育種者應用於作物育種的策略之一，除了植物會自然發生，傳統技術藉由干擾染色體減數分裂，或屬間雜交來誘導染色體重組，例如：臺灣研發的多倍體蝴蝶蘭、無子西瓜、多種花色的石蒜皆是應用方式。

染色體重組現象，通常為 DNA 斷裂後的後續效應，而基因編輯技術提供了人為設計讓 DNA 於靶位斷裂策略，可應用於讓染色體斷裂，或者調控可促進染色體重組之遺傳機制。因此，基因編輯技術可設計於作物細胞進行有絲分裂或減數分裂時作用於染色體，誘導染色體重組，包括：染色體片段交叉互換、倒置、位置改變、缺失、重複、堆疊、創造/打破基因連鎖 (圖 5) 等皆可達成，此技術可一次對許多基因進行調控，且可按研發者設計的方式進行，是育種領域可應用的策略，常見方式包括：

- A. 將倒置的染色體排列恢復正向順序，使之容易再交換，分離機率提高；
- B. 將同條染色體相近的 2 個基因，調整為分別位於不同條染色體，打破連鎖現象；
- C. 將染色體中節處的序列改為排列於 2 端，增加交換分離機率；模仿演化過程，將染色體融合或斷裂，使之容易倍體化；
- D. 將染色體大部分倒置，降低重新排列機率，抑制染色體交換分離，使之類同自交；
- E. 加疊染色體片段，使基因表現量提升等。

多樣化的染色體調控策略，擴增了育種策略的可行性。此次參加大會的 Meigenix 公司即採用基因編輯技術誘導染色體重組進行玉米及番茄育種，為此技術可使衍生產品具商業化潛力的代表案例 (Rönspies *et al.* 2021)。

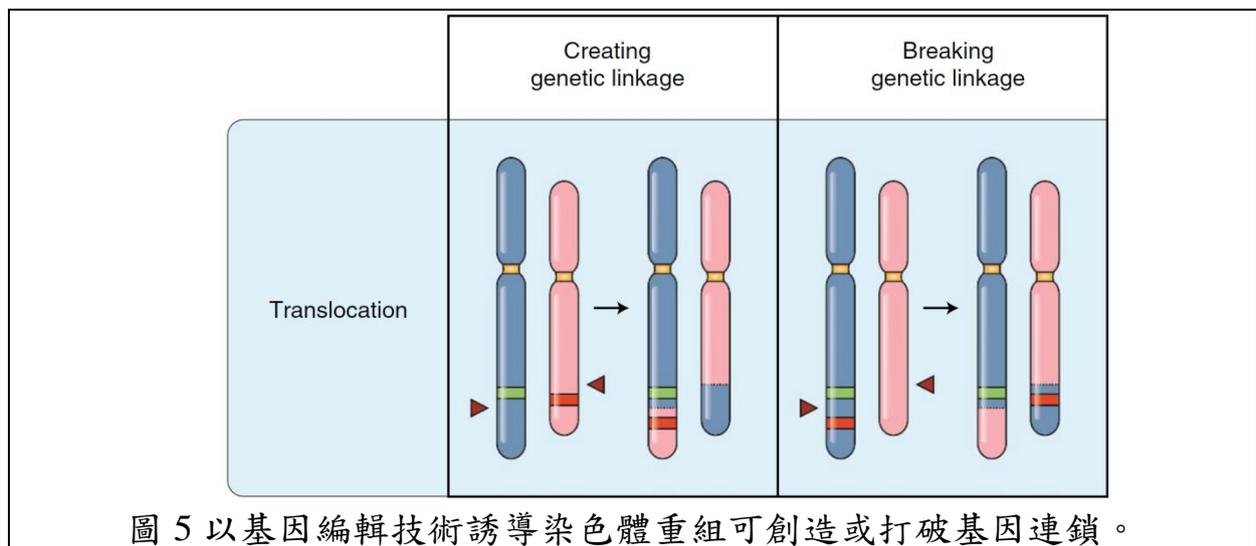


圖 5 以基因編輯技術誘導染色體重組可創造或打破基因連鎖。

(5) 選育無異源基因之基因編輯作物與轉殖及再生策略

- ◆ 講者：趙雲德 (Yunde Zhao)
- ◆ 單位：聖地牙哥加利福尼亞大學細胞及生物發育系教授

趙雲德教授現任植物學領域重要期刊「植物生理 (Plant Physiology)」主編，鑒於基因編輯技術於植物育種之應用研究發展快速，已是刊登常見主題，其整理了最受矚目的幾項應用策略發表於 2022 年 4 月刊 (Puchta *et al.* 2022)，並於此工作坊分享內容。

基因編輯植物研發至上市之歷程所需技術，除了基因體層次的編輯調控外，基因轉殖方法、細胞再生、篩選、剔除外源基因等育種程序亦有其技術關卡。為選育不具外源基因之基因編輯作物，以避免涉入 GMO 法規監管範疇之重要育種步驟。趙教授分享運用篩選標誌、配子

體不稔/不孕、調整農桿菌功能不將外源基因併入基因體、嫁接法、設計兩段式編輯剔除外源基因等策略，使不論有性繁殖或無性繁殖作物皆可便利剔除基因編輯作用組件基因。

趙教授指出，基因編輯技術所使用的關鍵蛋白「核酸酶」功能不斷革新，結合其他不同功能蛋白，使之可以更精確的於生物基因體刪除/嵌入核苷酸、點突變、基因置換、上位改造 (epigenetic modification) 等作用，可成為「程式化的核苷酸 (programmable nucleases)」，對植物育種策略有很大的突破，可應用於更多樣化的物種，但因不同物種之特性，仍有需克服之挑戰，包括：轉殖方法，以及便利篩選不具外來基因 (transgene-free) 之細胞及植株方法。

基因編輯作用須將蛋白質/RNA 複合體或 DNA 載體組件送入植物細胞核內，由於植物具細胞壁，須突破此障礙，常見的方法有基因槍法、原生質體轉殖、脂質轉染 (lipofection)、農桿菌介導轉殖法，各有其優缺點：

- A. 基因槍法：將遺傳物質及基因編輯作用組件包裹於金屬粒子，利用物理壓力轟擊至細胞內，有機率成功達陣；但亦有研究指出，可能有較高機率造成基因體亦受物理損傷而缺失、截短、斷裂，或者片段間再接合，形成三聚體 (trisomy) 或斷裂-融合橋接環 (breakage-fusion bridge cycling) 型態，增加後續子代性狀的不確定性，亦不利於選育為符合監管法規要求之上市候選品系。
- B. 原生質體轉殖法：將植物細胞壁酶解移除後，基因編輯作用元件可容易轉導進入細胞，只要 25 毫克之葉片就能取得足夠的原生質體細胞來源，轉殖率算高。不過原生質體後續增殖再生為植株，以及篩分轉殖與非轉殖細胞不易。趙教授提到了我國中央研究院林崇熙博士致力於原生質體轉殖技術，是其重要合作專家。
- C. 脂質轉染：將基因編輯作用元件之 RNA 與核酸酶複合體 (RNP) 置入脂質體 (liposome)，在聚乙二醇 (Polyethylene glycol, PEG) 的幫助下胞飲進細胞，較常用於動物細胞之轉殖。
- D. 農桿菌法：將基因編輯作用組件之基因序列構築於轉殖載體中，置入農桿菌後，以農桿菌感染植物細胞，使基因編輯元件之基因序列併入植物基因體後進行基因編輯作用，後續可藉由自交、回交等方式，選育不具載體序列之子代，以育成不具外源基因之後代 (Null-segregants, NS)。

部分植物經轉殖後，要再使細胞再生為植株極不易，趙教授介紹根毛農桿菌 (*Agrobacterium rhizogenes*) 配合「切段浸漬出芽法」(Cut-dip-budding) 增加成功率。此法取植物容易發根或出芽之根莖段，以帶有基因編輯組件之根毛農桿菌感染植物莖段，可將基因編輯組件導入癒傷細

胞，有機會產生基因體已受編輯之毛狀根，再使毛狀根抽芽長成植株。

將轉殖成功與未成功之細胞或組織區分，是接下來要突破的關卡。一般常用帶有耐卡納黴素 (Kanamycin) 或耐殺草劑載體，若細胞成功導入該載體，則施用卡納黴素或殺草劑於該細胞或組織可存活，作正向篩選 (positive selection)。

轉殖可表現顏色之載體，亦是常用的篩選方案，例如導入：綠螢光蛋白 (green fluorescent protein, GFP)、桃紅色螢光蛋白 mCherry，可以在轉殖當代即可辨識，但須以激發光照射以觀測表現之螢光。而從植物自身具備的天然成分基因中，尋找適合的新型篩選標誌是逐漸受到重視的策略，例如：花青素是其一，多數植物皆有花青素生合成途徑，然而花青素的生合成途徑牽涉多個轉換步驟和特定蛋白，要呈現明顯的顏色須視特定物種特性。因此，趙教授研究團隊選擇更穩定可觀測之天然色素基因：甜菜鹼 (Betalain) RUBY 基因，可誘導於植物細胞、組織表現出明顯的鮮紅色，提供育種者新策略以便辨識轉殖成功率及選育轉植株。

甜菜鹼在甜菜根、火龍果中含量豐富，可以呈現明顯的紅色，甜菜鹼生合成途徑由酪胺酸經三個關鍵蛋白催化合成，生理途徑較簡易。趙教授團隊將之甜菜鹼生合成途徑之關鍵蛋白基因構築為 RUBY 載體，經測試可在多種植株、癒傷組織中呈現鮮明的紅色。使用 RUBY 作為篩選標誌的優點包括，其可以直接以目視辨別，不須外加其他呈色反應物或激發光源，在大型果樹上也可呈色辨識。由於多數植物皆內生具備甜菜鹼生合成途徑，可以避免使用外來基因作為篩選標誌之疑慮 (圖 6)。RUBY 還可結合其他作物功能，應用於偵測環境因子變化，例如：辨識重金屬、偵測缺水逆境等；或者轉殖至棉，生產粉紅色棉花；轉殖至草坪草，鋪設紅色草坪 (He *et al.* 2020)。

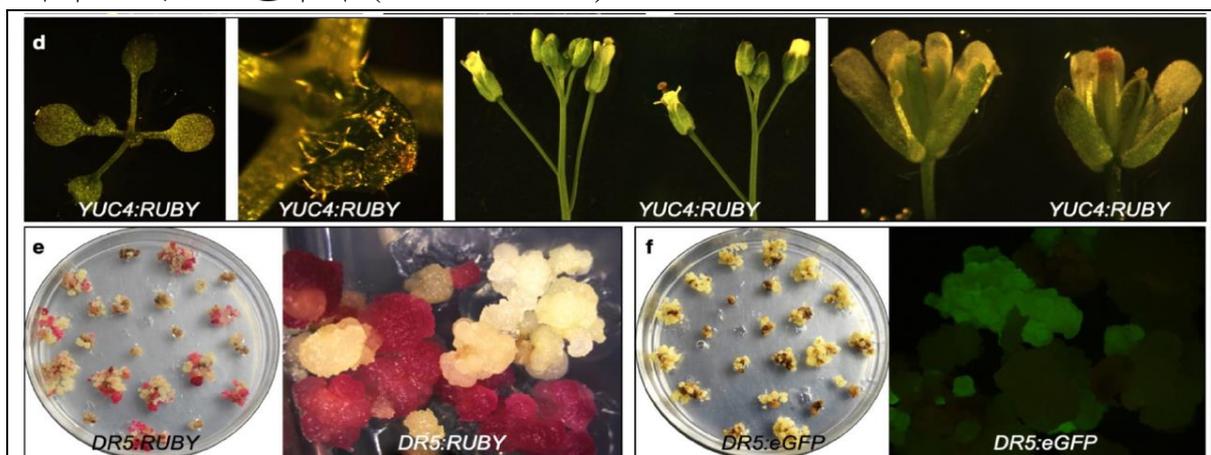


圖 6. 具甜菜鹼生合成途徑載體 RUBY 之轉植株或癒傷組織可目視區分。

選育出無外源基因 (Transgene free) 之基因編輯植物產品，是該上市

前後可避免等同 GMO 法規監管之重要育種流程。趙教授介紹幾種策略提供參考：

- A. 基因編輯作用組件載體構築納入篩選標誌：例如使用 RUBY、GFP 等篩選標誌連結基因編輯作用組件之構築載體，後續選育時可用於判斷未表現出篩選標誌性狀之個體應無異源基因。
- B. 外來基因殺手 CRISPR 系統 (Transgene killer CRISPR system, TKC)：導入外來基因自我淘汰 (self-eliminated) 系統，例如將基因編輯作用組件連結構築於僅在精細胞表現之雄不稔基因，或者僅在卵細胞作用之核糖分解酶 (ribonuclease) 基因。將構築導入 T0 代進行基因編輯作用，植株成熟後孢子體減數分裂產生之精細胞/卵細胞若帶有雄不稔/核糖分解酶等「殺手基因」，則會啟動細胞凋亡無法結出種子；不具外源基因之配子則可結出 T1 種子 (圖 7)。此策略適用於一次對多個目標基因作編輯之育種程序，後續可聚焦於選育單株之優良性狀，不須再花費資源於剔除具外源基因之個體 (Molecular Plant Shanghai Editorial Office 2018)。
- C. 農桿菌介導 Cas9/gRNA 暫時性表現 (transient expression of Cas9 and gRNA by agrobacteria) 策略：調整農桿菌功能，使之可將基因編輯作用組件送入植物細胞中，但不會併入植物基因體，即可造成基因編輯作用，其產生的基因編輯植株不具外來基因。
- D. 嫁接法：根砧可表現具有基因編輯組件之 RNP，接穗之基因體保持無外來基因，待接穗之基因體被編輯後，取其已被編輯的細胞作組織培養，或者採收其已被編輯之種子。
- E. 無性繁殖作物誘導外來基因剔除 (Non-sexual and induced elimination of transgenes, NIET) 方法：於基因編輯作用組件構築除了可以切割目標基因之 gRNA 外，也設計可切割此構築兩側之序列。當此構築嵌入作物基因體並造成基因編輯作用後，亦有機會切割構築兩側，使此外來序列被切下後降解，後代植株中即可選育出基因體已被編輯，但不帶有外來基因者。其啟動子須選擇可調控 NIET gRNA 作用時期，或者加入誘導物才作反應者，以錯開 2 組 gRNA 作用時間 (圖 8)。此方法適用於無性繁殖作物如：馬鈴薯、葡萄、柑橘等。

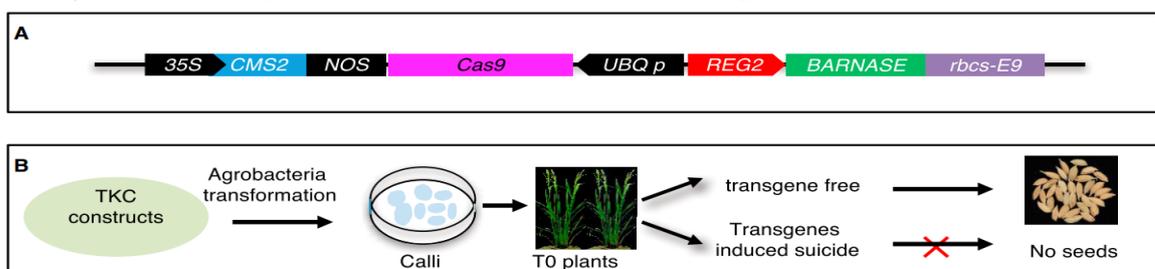
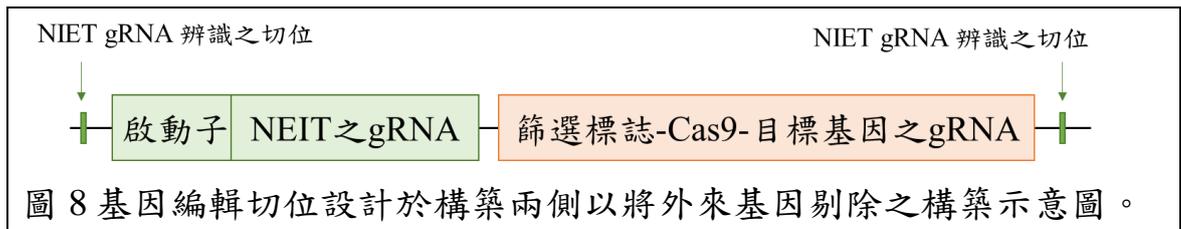


圖 7 導入外來基因殺手 CRISPR 系統使具外來基因之配子無法形成種子。



(6) 基因編輯技術調控多種基因為過敏社群研發低過敏原之小麥及落花生

- ◆ 講者：Sachin Rustgi
- ◆ 單位：克萊門森大學 (Clemson University) 分子育種系副教授

基因編輯技術可結合多種策略，育種低過敏食品原料，讓飲食更健康。天然小麥麩質及落花生對美國部分消費者造成過敏為頗嚴重的食安問題，美國政府機構組織之國家食品研究所 (National Institute of Food and Agriculture, NIFA)、國家落花生委員會 (National Peanut Board) 等機關，支助 Sachin Rustgi 副教授團隊降低作物天然過敏原之育種研究。

Sachin Rustgi 副教授指出，小麥麩質主要由醇溶蛋白 (gliadin) 及麥穀蛋白 (glutenin) 組成，經分析調控醇溶蛋白生合成之基因 (Gli1、Gli2) 同源基因家族數量超過 55 個；麥穀蛋白基因家族，則分為高分子量的 Glu1 及低分子量的 Glu2，另有調控其生合成之相關基因 DRE2、DME、DRE2L 等。由於小麥為 6 倍體，各基因分布複雜，Sachin Rustgi 團隊探勘各基因對麩質累積之程度、於植體表現時期及組織位置、降低過敏作用之區位等資訊，構築基因編輯誘變、RNA 干擾等基因工程技術之表現載體，以基因槍法傳遞至小麥細胞，默化麩質累積基因之表現、剔除麩質對人們造成過敏之胜肽區位，育成之小麥可以保持小麥粉製作麵食品所需之筋性，但過敏性麩質大幅降低，消費者可更安心食用。

美國約有 3% 人群對落花生過敏，部分過敏狀況嚴重可能致死。Sachin Rustgi 指出，落花生具 16 種過敏原蛋白，其中以 Ara h 1、Ara h 2、Ara h 3、Ara h 6 四種為主。Sachin Rustgi 研究團隊從落花生種原庫中，先篩選出過敏原蛋白表現量低之落花生品系，再構築上述四種落花生過敏原基因之基因編輯載體，以基因槍法及病毒介導轉殖法導入落花生細胞，經細胞再生及選育過程，育成低過敏原落花生 (圖 9)。

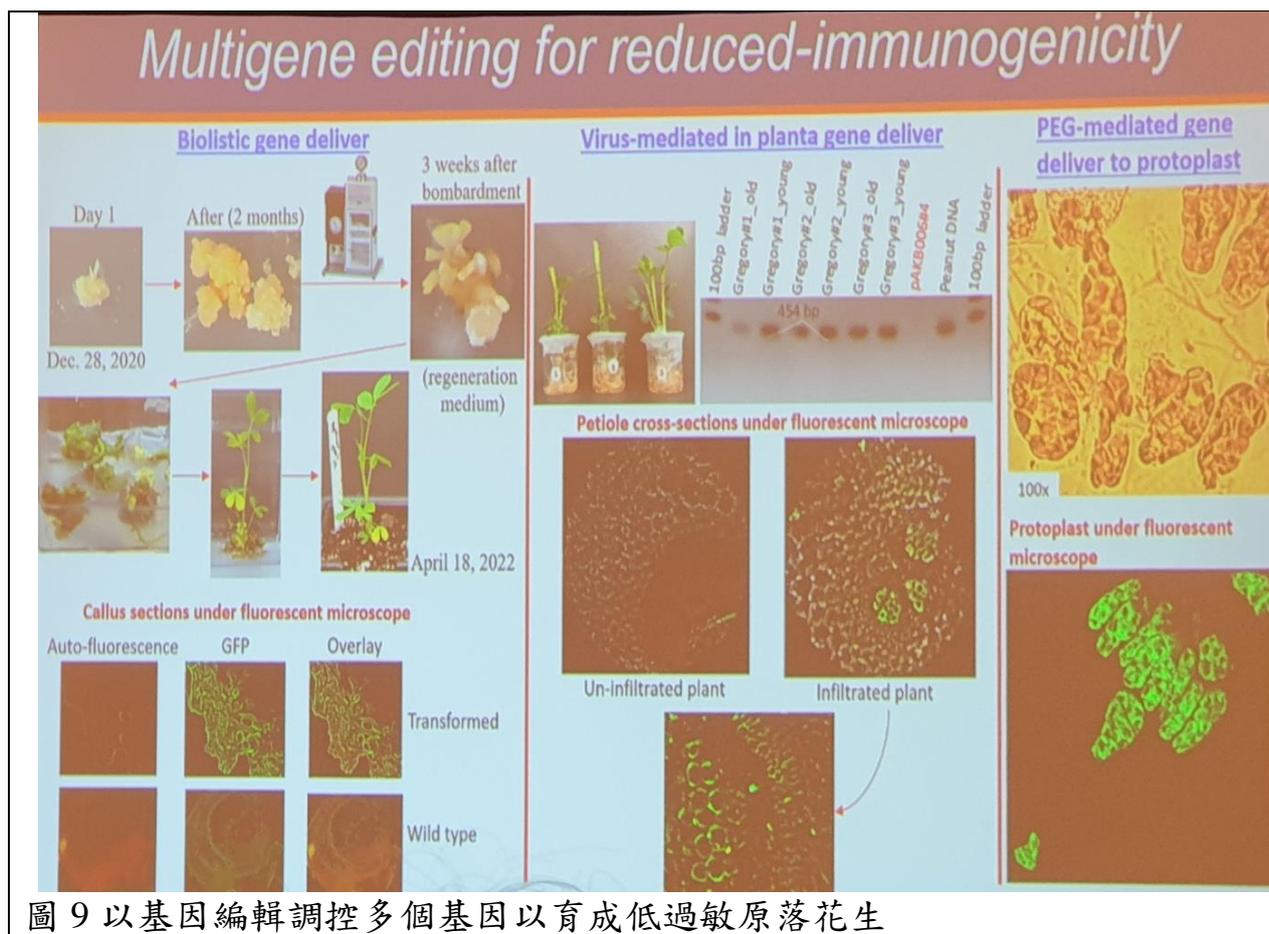


圖 9 以基因編輯調控多個基因以育成低過敏原落花生

4. 新興精準技術探勘基因功能及加速市場利基

美國學界於基因編輯技術和產品應用展現蓬勃商機已受重視。本年 CRISPR AgBio 大會安排的演講最主要部分，為多家新創公司代表分享其基因編輯產品研發成果和市場布局策略。講者多從其公司願景出發，包括：減緩氣候變遷、保障糧食安全、友善環境生產方式、提高人們生活品質等為目標，導入基因編輯技術及其聚焦研發之植物或微生物，探勘新基因功能，發展具有利基市場潛力之新興產品。

藉由考察講者及其公司背景資料，得知掌握基因編輯基礎技術之研發者透過申請專利掌握了邁向市場優勢。這些專利權人，透過幾種方式此其研究成果產業化，例如：募資成立新創公司、透過公司整併使研究團隊可應用既有專利與新團隊專利、與其他具有獨特專利技術之公司合作開發新產品等。已具規模的農業生技公司，如：科迪華農業生技 (Corteva Agriscience)、拜耳 (Bayer)、先正達 (Syngenta) 等，透過專利交互授權合作、組織研究團隊與新興團隊合作、投資新創公司等方式布局市場，市場情勢呈現發展多元目標及多種作物之樣貌，基因編輯產品產銷鏈亦漸成形，以下逐一介紹。

(1) Pairwise 研發消費者喜愛之芥菜沙拉、更快速開發玉米等作物新品種

- ◆ 講者：Aaron Hummel、Dan Jenkins
- ◆ 單位：Pairwise Plants, LLC 研究及發展副主任、法規及品質主任

Pairwise 總部設於美國北加州，擁有研發實驗室、田間場域、溫網室、種子儲藏設施等，定位為推動食品科技，專注於開發健康食物的新創農業生技公司，致力於將新興科技之應用邁進市場，讓消費者可享用更健康的蔬果。其以應用基因編輯技術於葉菜類、莓果類、核果類作物，規劃基因編輯技術優化及應用、作物育種、推動產品上市等業務。

Pairwise 推廣蔬果產品的原因包括：美國超過 40% 國人體重過重，而每天攝取的蔬果量未達美國疾病管制中心 (The Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 建議的 1 成，因此投入研發讓美國消費者更喜愛的蔬果，減少國人疾病問題。此外，美國 EPA 指出，約有 25% 溫室氣體釋放來自畜產業，提高美國人攝取蔬果比例，應可幫助減少溫室氣體，對地球環境健康作出貢獻；市場環境部分，美國超市販售蔬果產值每年高達 660 億美元，但尚無新興育種技術應用之產品，具攻佔市場利基。

Pairwise 的新鮮食物品牌為「Conscious™ Foods」，首發推動的產品「Conscious™ Greens」為營養豐富、美味、口感鮮脆、多彩的沙拉用芥菜葉，另有無籽黑莓、無籽覆盆子、無核櫻桃在研發中。Conscious™ Greens 實為運用基因編輯技術降低芥菜不被美國消費者所喜的刺激性芥末味，Dan Jenkins 主任介紹 Pairwise 將 Conscious™ Greens 推向消費市場的歷程：於 2022 年舉辦了多場在美國西雅圖、舊金山灣區、德州奧斯汀的社區、市集試吃及回卷調查活動，發出超過 6 千份試吃品、回收超過 3 千份問卷，多數消費者喜愛 Conscious™ Greens 新鮮、風味佳的優點。只有 1% 消費者關注到其研發使用的技術層面，這些人中半數對技術的觀感好壞參半。Pairwise 預計於 2023 年將 Conscious™ Greens 推廣至美國生鮮超市、餐廳、零售市場等消費通路。Dan Jenkins 主任指出，基因編輯產品推向國際市場仍有許多挑戰，包括各國對法規監管方式尚有許多變數，品種權註冊、包裝標示、產品保護、種子及植株檢疫措施等事項所需成本都是需考量的。

● Conscious™ Greens 研發策略

Conscious™ Greens 由多種營養價值高，具不同深淺綠色、紫色葉色的多個芥菜品種研發而來，而芥菜所含的芥子油苷 (sinigrin) 經由芥子酶 (myrosinase) 水解為異硫氰酸烯丙酯 (allyl isothiocyanate) 過程中，會釋出硫酸根離子，造成刺激性氣味和辛辣味，為消費者不喜歡生食芥菜之因 (圖 10)。研發團隊以基因編輯技術，編輯了芥菜基因體帶有的 17 個芥

子酶同源基因，使之失活 (圖 11)，後續異地試驗、多季栽培試驗顯示芥子酶活性可穩定被抑制 (Karlson *et al.* 2022)。研發團隊選用多個營養成分高、口感好之芥菜品種，以相同策略降低芥末味，組成綜合沙拉包裝，於 2022 年提供消費者品嚐。

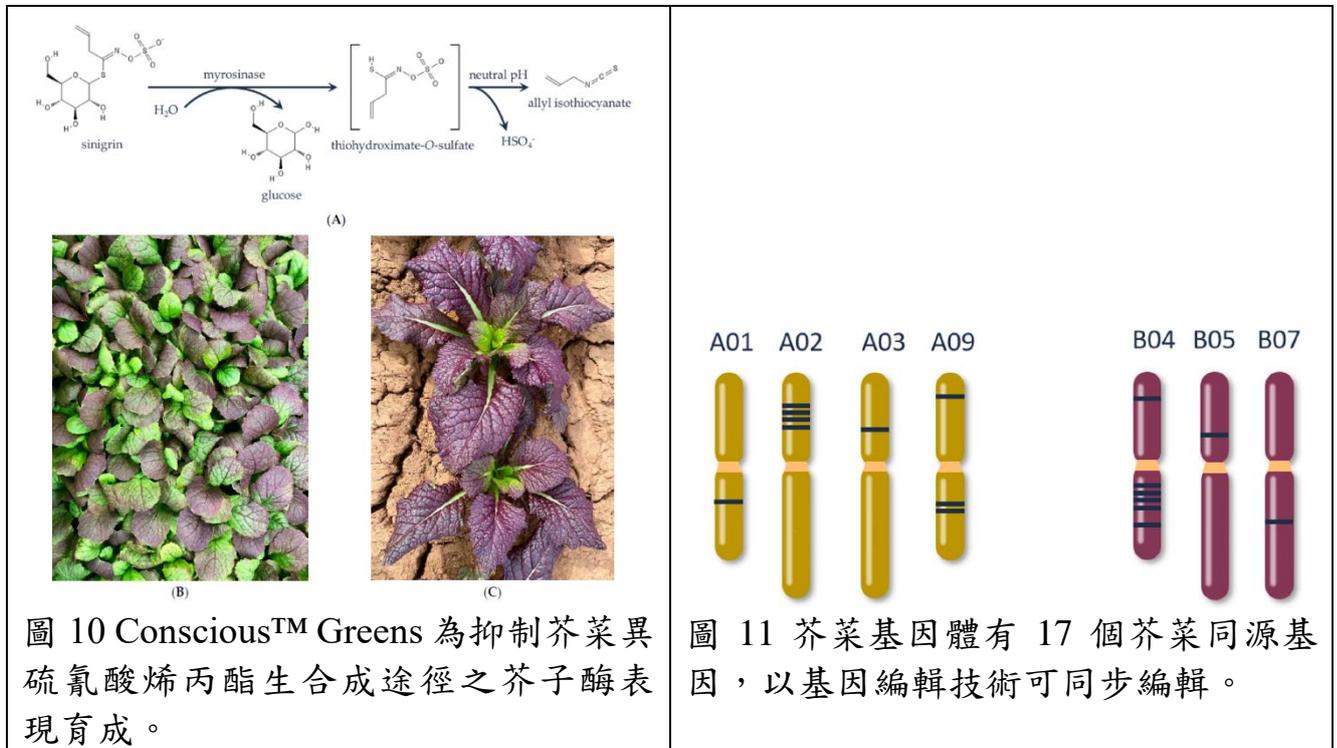


圖 10 Conscious™ Greens 為抑制芥菜異硫氰酸烯丙酯合成途徑之芥子酶表現育成。

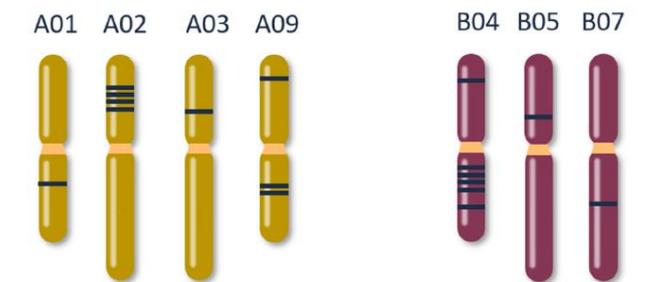


圖 11 芥菜基因體有 17 個芥菜同源基因，以基因編輯技術可同步編輯。

- 與拜耳合作基因編輯玉米育種

合作研究作物種類包括：玉米、大豆、小麥、芥花油菜、棉花，探勘出超過 200 個獨特基因序列，可應用於增產及抗病育種。以玉米為例，探勘出花序分生組織大小及分支調控基因 *FEA2*，將之編輯後可調控玉米穗的大小及種子排數，種子排數可從 16 排增加至 24 排。

● 研發競爭規劃

Pairwise 充分運用各種知識技術構成快速高效率地研發規劃程序，從探勘新的基因、設計編輯形式、構築編輯元件、測試編輯成果，大約 10 週一循環，再篩選出具有推向市場潛力的產品(圖 12)。



圖 12 Pairwise 運用各種知識技術構成快速高效率地研發規劃程序

Pairwise 亦投入優化基因編輯工具以保持專利競爭力，並且使 CRISPR/Cas9 能更有彈性且精準地調控基因序列。原本的 CRISPR/Cas9 需辨識特定的 5'-NGG-3' PAM 序列才能切割 DNA 有些限制，研究團隊使用可以在任何靶位編輯，且可編輯為所有期望的序列的先導編輯技術，其以可辨識基因體上任意 3 個鹼基的 Cas12a 核酸酶連接反轉錄酶 (reverse transcriptase, RT)，於 guide RNA 鞍上可供 RT 反轉錄之期望序列；當 DNA 被 Cas12a 切割後，期望的 RNA 序列與 DNA 互補雜合作為引子，反轉錄出期望序列，再經細胞修復有機率將基因體編輯為期望的序列。Pairwise 稱此策略為「重繪技術 (REDRAW)」，乃以 CRISPR 與 RNA 編碼之 DNA 取代基因座 (RNA Encoded DNA Replacement of Alleles with CRISPR) 技術。REDRAW 除了於辨識和加入基因序列具有優勢以外，亦比 CRISPR/Cas9 導入同源序列的效率高 10 倍，靈活地提高育種成功率 (Kim *et al.* 2022)。

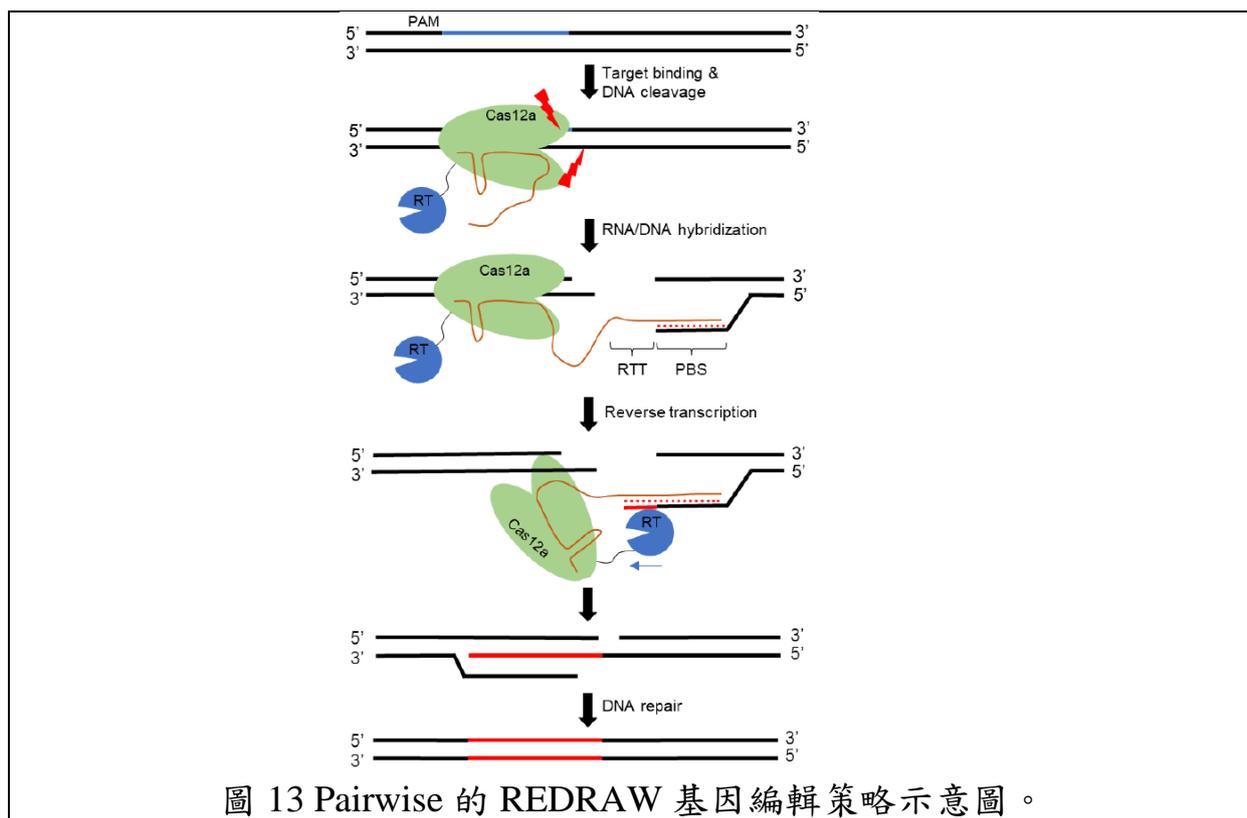


圖 13 Pairwise 的 REDRAW 基因編輯策略示意圖。

(2) Meigenix 以基因編輯使染色體重組運用於玉米及番茄

- ◆ 講者：Luc Mathis
- ◆ 單位：Meigenix 執行長

Meigenix 公司於 2010 年成立，總部位於法國巴黎，募資約 1100 萬歐元，主要合作夥伴包括拜耳 (Bayer) 及康乃爾大學，共同開發新興技術探索基因功能。其有鑑於現行生物基因體運用於農業和食品業的潛力尚未完全發揮，因此致力於以新興技術探勘新基因、擴增遺傳多樣性，並期能加速開發新興產品，以因應全球農地工業化帶來的糧食安全危機，維護產業可持續性。

Meigenix 主要研究玉米和番茄育種，「染色體重組」是其重要策略。作物細胞染色體進行減數分裂時，染色體重組帶來遺傳變異，然重組部位通常位於遠離染色體中節處的兩端，靠近中節處重組，則須透過基因編輯技術達成。研發團隊將可辨識基因體特定位置之 dCas9 蛋白，與可誘導染色體於減數分裂時重組的 Spo11 蛋白結合，使之可在靶定位置，包括靠近中結處之染色體斷裂而容易進行重組。此技術可突破染色體近中結處片段不易與其他染色體片段互換之限制，打破染色體連鎖累贅現象 (圖 14)，加速將優良性狀導入商業品種之效率，已運用此技術將玉米、番茄等作物種原染色體與商業品種進行重組互換，加速了漸滲 (introgression) 效率且降低了連鎖累贅問題，目前已有 multiple 品系之玉米、

大豆在田間試驗中。此外，配子產生之單套染色體有更多樣化的重組形式，後續子代之基因型變化更多 (Rönspies et al. 2021)。

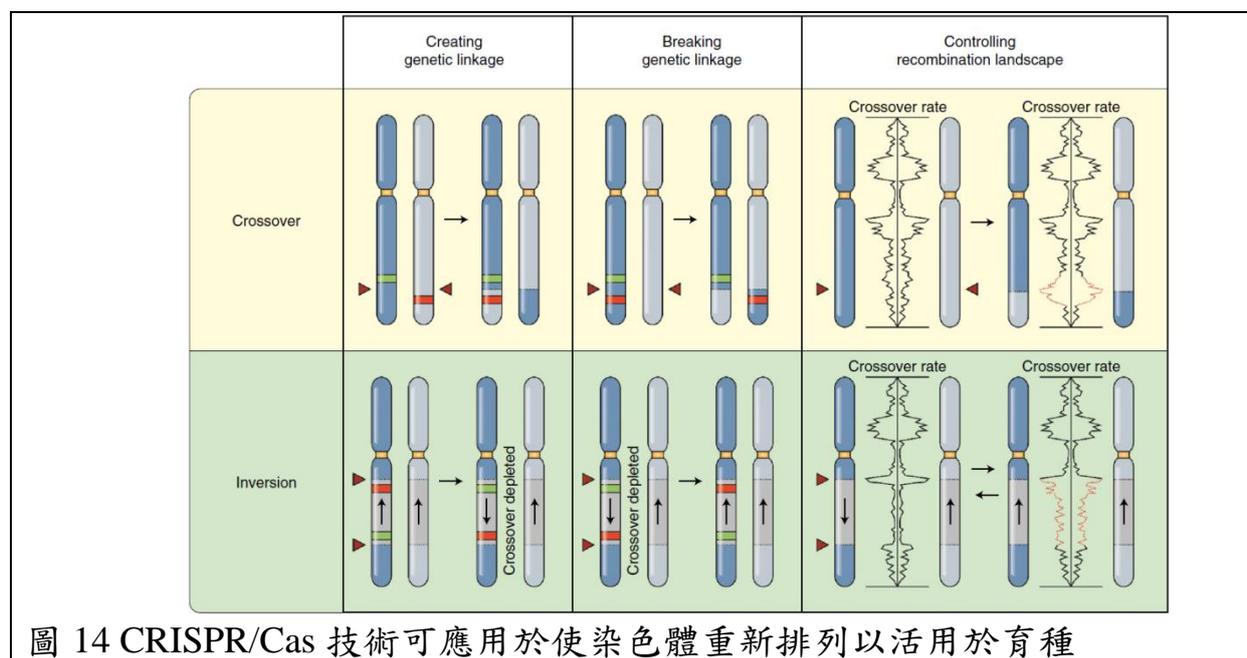


圖 14 CRISPR/Cas 技術可應用於使染色體重新排列以活用於育種

(3) Syngenta 以基因編輯技術誘導單倍體株突破作物育種

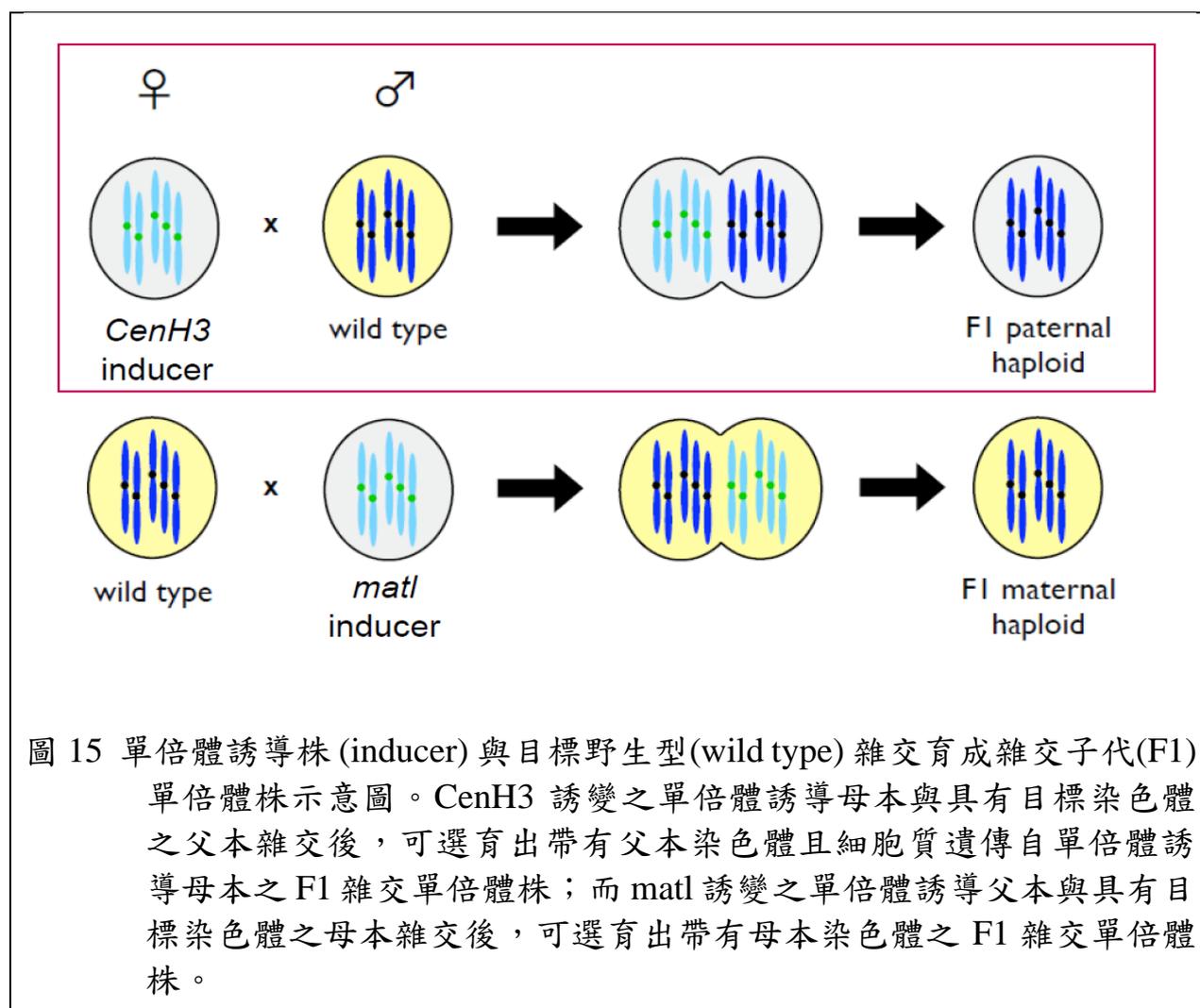
- ◆ 講者：Tim Kelliher
- ◆ 單位：先正達創新中心 (Syngenta Innovation Center) 作物性狀及技術開發主持人

先正達公司導入基因編輯技術於作物育種，乃因其可加速育種流程、降低研發成本，即早成功研發有益於農民、消費者及環境之新品種。編輯目標作物包括：玉米、水稻、大豆、小麥、葵花子及番茄，育種目標包括：提高種子產量及品質。

有鑑於雙單倍體 (Doubled Haploid, DH) 育種技術為現代玉米育種突破的重要關鍵，DH 玉米具有同型合子 (homozygote) 染色體，可再透過自交維持純系 (inbred line)。然而玉米為異交作物，以往技術須經由七代以上回交、小孢子組織培養以再生單倍體株、秋水仙素干擾等方式取得 DH 株，育種時程久且可能受限於作物特性成功率較低，育種親本維持不易。若能育成單倍體誘導株 (Haploid inducer, HI) 與目標個體雜交後，可直接獲得大量具有目標基因型之 F1 單倍體種子及植株，再取得純系種子。先正達爰於 2007~2014 年間以基因圖譜探勘出玉米基因體中可誘導父本單倍體株之精細胞膜磷脂酶基因 MATRILINEAL (MATL)，MATL 基因缺失之 HI 作為父本與具有目標染色體之母本雜交後，可育成具有母本目標染色體之 F1 單倍體株。2016 年起陸續測試於其他禾本科作物，如水稻 OsMATL 基因突變後亦可成功育成 F1 單倍體株。

研發團隊另探勘出 CenH3 基因缺失株作為母本 HI，與具有目標染色體之父本雜交後，可育成基因型為具有父本染色體並具有來自 HI 母本細胞質遺傳型 (cytotype) 的 F1 單倍體株，研究團隊稱此技術為「細胞質互換 (cyto-swapping)」，後續可育成具有父本染色體之純系並帶有母本細胞質遺傳性狀 (圖 15)，研發團隊以此技術育成更高產量之玉米 (Kelliher et al. 2019)。CenH3 誘變之單倍體誘導株機制亦應用於其它作物，包括小麥。由於小麥基因體具有 6 個 CenH3 同源基因，運用 CRISPR 技術可有效同步誘變所有同源基因。此外，團隊發現小麥單倍體株亦可接受玉米花粉，育成屬間雜交種。

研究團隊對 CRISPR 技術之應用不僅於此，其發展之「煙花 (FIREWORKS)」策略，將 CRISPR 構築載體轉殖至玉米花序，後續一穗玉米會帶有上千種基因體經不同型式誘變之種子，可加速探勘多種基因功能和調控基因表現，創建更多元新興之育種系統。由於該公司已被中國化工集團併購，經常與中國大陸學者合作，發展出更多基因編輯技術應用研究。



(4) Yield10 發展亞麻薺之性狀探勘及改良

- ◆ 講者：Meghna Malik
- ◆ 單位：Yield10 資深主任

Yield10 Bioscience 公司於 2017 年由 Metabolix 公司推出建立，Metabolix 為生物性塑料聚羥基脂肪酸酯 (Polyhydroxyalkanoates, PHA) 研發生產之先驅，Yield10 承接以作物生產 PHA、生質能源；以油料作物亞麻薺 (Camelina) 生產 omega-3 脂肪酸 (DHA+EPA)；動物飼料用油等技術及性狀相關專利，建構作物創新平台「性狀工廠 (Trait Factory)」提升亞麻薺種子含油量及品質、強化其固定大氣中二氧化碳效率、提高其二氧化碳運用效率等多重性狀。

公司選擇亞麻薺的原因，包括其種子含油量高於 40%；不與芥花油菜雜交可減少智財爭議；有春作、冬作品種，冬作品種可與美國大豆、玉米間作，可作為提供氮源之覆蓋作物等優點。農民選種此特殊作物亦可區隔市場、提高收益。規劃改良亞麻薺之性狀，包括高產、低碳指數、可供作生質能源、抗病、抗殺草劑等性狀。

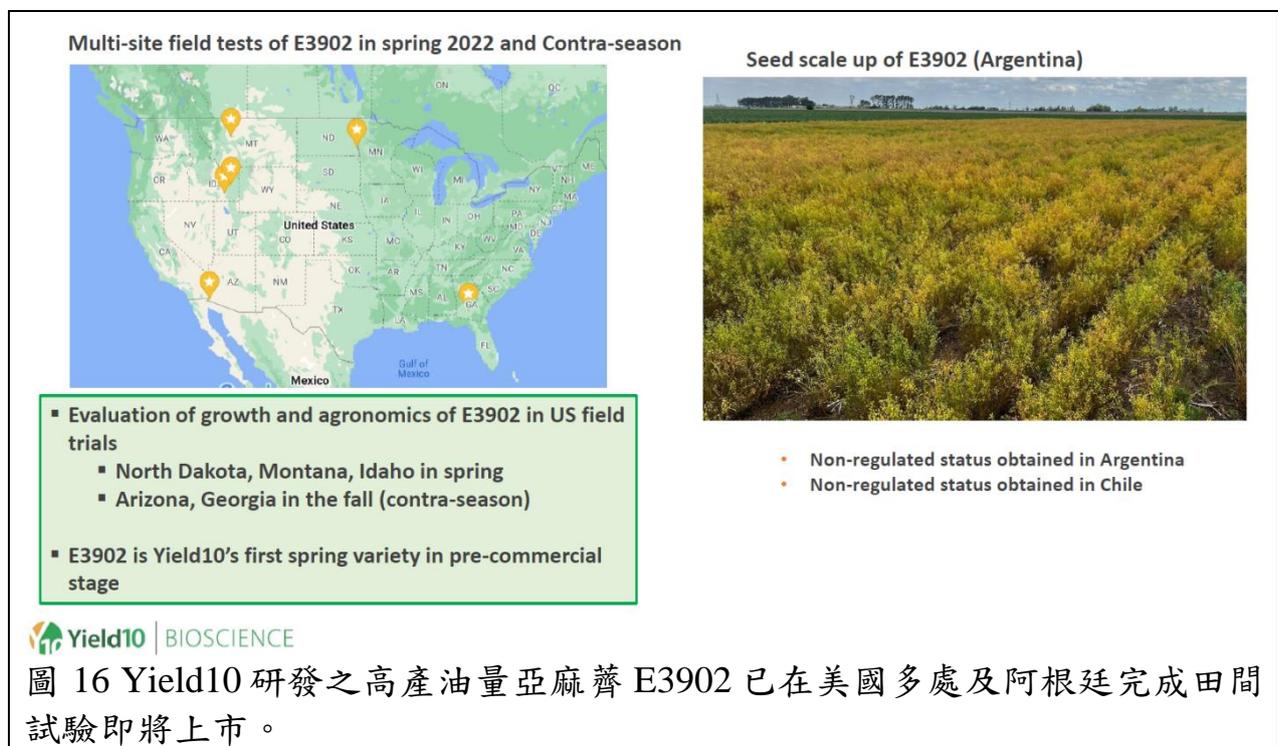
公司運用基因編輯技術調控種子產油之生理途徑，育成多個中間品系，C3009 為上位調控脂肪酸生合成途徑之轉錄因子，可增加下游三酸甘油脂含量並會使種皮紅色素消退。C3008a 及 C3008b 調控脂質酶減少種子成熟期間脂質轉換。研究團隊最後選育出可增加 9% 產油量之 E3902 品系，於 2018 年經 USDA APHIS 確認非屬 7 CRF part 340 納管範圍，2019~2021 年進行田間試驗，包括測試不同年份產量品質穩定性、多點異地試驗、測試不同季節產量，已達到生質能源所需的穩定生產需求。亞麻薺 E3902 品系亦於阿根廷作量產試驗，並已確認於阿根廷及巴西非屬 GMO 監管法規納管範圍，將為 Yield10 第一件推動上市之產品。

Yield10 之基因排序人工智慧網 3.0 (Gene Ranking Artificial Intelligence Network, GRAIN)，可運用已知的基因進行新的組合以獲得新的性狀，例如該公司鎖定可增加種子油含量 10% 之 C3020 基因，就是從 211 個已被識別的轉錄因子中透過 GRAIN3.0 篩選而來，目前該公司已限縮 10 個可提升種子油含量的基因，若挑選其中 3 個基因進行重組合，可限縮至 120 個基因組合的可能性，大幅減少育種成本投入。

Yield10 尚有數個品系具有上市潛力，包括 C3007 為調控乙醯輔酶 A 羧化酶 (Acetyl-CoA carboxylase, ACC) 合成酶之調控因子 BADC，使之每公頃種子產量提升 7.2~9.45 公斤；使用相同調控機制開發之芥花油菜品系種子產油量提高 4.3%。這些品系於 USDA 監管法規狀態認定方面，以 C3007 調控基因體的亞麻薺及芥花油菜在 2020 年皆由 USDA 之

「我是否須被納管(Am I Regulated?)」程序確認非屬納管範圍。後續因應 USDA 修法適用之 SECURE rule，若該品系是將單一個 BADC 基因作編輯，可直接豁免監管，但將 3 個 BADC 同源基因作編輯之品系，須走「法規狀態審視(Regulatory Status Review, RSR)」程序，經害物風險評估審視以檢視是否可豁免。

Yield10 更進一步推動「穀物 3.0 (GRAIN3.0)」計畫，聚焦作物生理代謝途徑之基因工程，關注監管法規、有效率地實施田間試驗、重視環境影響等面向，導引有價值之新興品系研發，持續探勘脂質代謝途徑的轉錄因子功能及多個基因功能加疊對種子含油量及品質之貢獻，已育成 C3019~C3022 品系持續測試。



(5) CoverCress™ 以荊蕀發展可持續性生質能源及動物飼料

- ◆ 講者：Ratan Chopra
- ◆ 單位：CoverCress 研究部副總裁

CoverCress 於 2013 年成立，前身公司為 Arvegenix，目標以發展可固定溫室氣體、降低排放量，可再生及可持續性運用之氣候智能 (climate-smart) 農產品。由於美國及加拿大皆透過政策驅動，發展可再生利用的生質柴油 (renewable diesel)，預估 2030 年之需求量將比現今成長 19.5%。生質柴油目前使用可供食用原料，例如：大豆、玉米、芥花油菜、動物油脂等作轉換，可能排擠糧食生產需求，尚有碳含量高、燃燒時釋放高量二氧化碳而有加劇溫室效應疑慮。因此 CoverCress 選用不

會排擠糧食市場的苜蓿，可在北美冬季生長，種植為覆蓋作物或與大豆、玉米輪作，作為新興的生質能源作物並且可供動物飼料。通路包括能源及飼料產業可供選擇，農民可有彈性地發展利基市場。CoverCress 透過遺傳育種及基因編輯技術，選育商品名為 CoverCress™ 之新興苜蓿，對農民具多元效益，包括：

- A. 作為覆蓋作物，可提高地力養分、固碳並減少養分流失。
- B. 可三種作物輪作模式：北美農民每年度可進行玉米/大豆/CoverCress™ 3種作物輪作模式，提升收益。
- C. 可槓桿耕地 (leverage arable land)：於作物產期淡季時栽培，可進行固碳，大幅減少農地之碳排數值。
- D. 市場掌控度高：降低農民投入大宗作物市場衍生之風險。

苜蓿為十字花科作物，與阿拉伯芥、油菜等芸薹屬作物之遺傳性狀具相似性，其大量的研究資訊可應用於苜蓿，但產品不會與芸薹屬作物天然雜交，可作出市場區隔。苜蓿具有生長周期短 (約 90~110 天)、種子產量高、使用花序浸潤基因轉殖法效率高、雜交後代具黑或黃色種皮易於篩選等特性，配合基因編輯技術，可以在一個世代調控多個基因並選育出具目標性狀之單株。CoverCress 藉由基因編輯技術，使苜蓿多個纖維質調控基因不活化，使 CoverCress™ 纖維含量少且營養成分含量與芥花油菜相當。此性狀用於動物飼料可增進養分轉換效率。此外，CoverCress™ 種子比野生型苜蓿吸水更快且保水，可快速發芽且冬季不休眠，使農民更易於適時栽培；此特性亦使 CoverCress™ 種子不耐高溫，可避免於夏季時發芽而影響其他目標作物 (圖 17)。CoverCress™ 亦藉由選用低黑芥子苷之受體品系，再使芥子油苷 (glucosinolate) 生合成途徑相關基因不活化，降低黑芥子苷含量，使此對動物有不良影響的成份降低。第一代 CoverCress 為採用基因編輯技術使基因功能不活化之策略 (即 SDN-1)，第二代規劃將運用基因編輯技術之同源重組修復 (Homology-directed repair, HDR) 策略 (即 SDN-2)，導入增產、抗病、提升油脂品質、去除莢膜、耐殺草劑等性狀，使 CoverCress™ 更具市場競爭力。

CoverCress™ 已在研發成熟階段，目前正密切與目標消費市場之企業合作建立從農場到生質能源及飼料產品之供銷鏈，包括在上游農民生產端與拜耳合作、中游榨油製程與 Bunge 公司合作、下游生質能源運用與 Chevron 公司合作，並已合資成立 Bunge Chevron Ag Renewables 公司 (圖 18)。由於 CoverCress™ 屬基因工程、可供飼料或食用、生質能源等特性，因此亦密切與 USDA、FDA、EPA 等機構洽詢，以審視其產品之安全性及適法定位。預計於 2023~2024 年進行田間試驗並於 2026~2027 年上市。

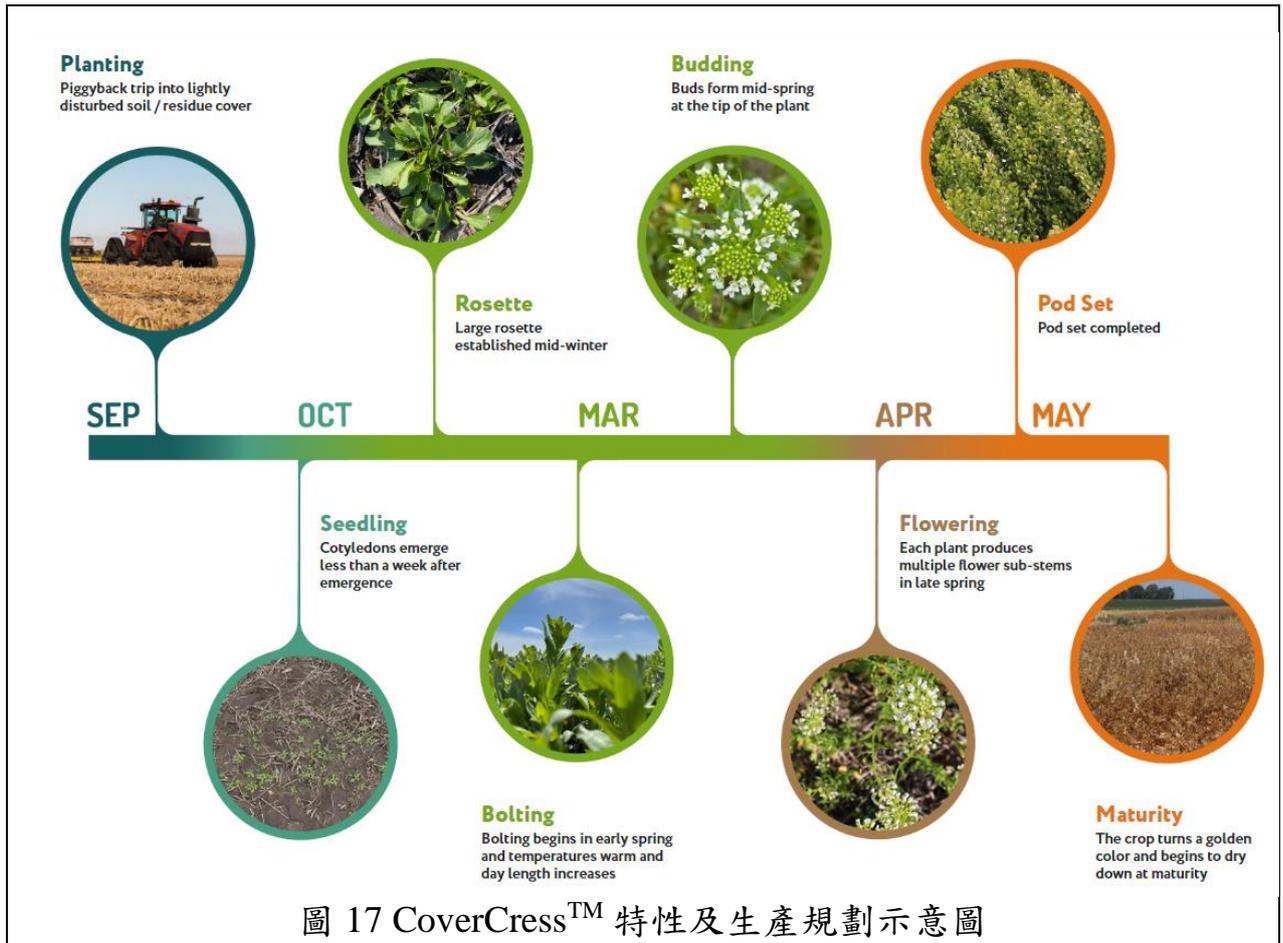


圖 17 CoverCress™ 特性及生產規劃示意圖

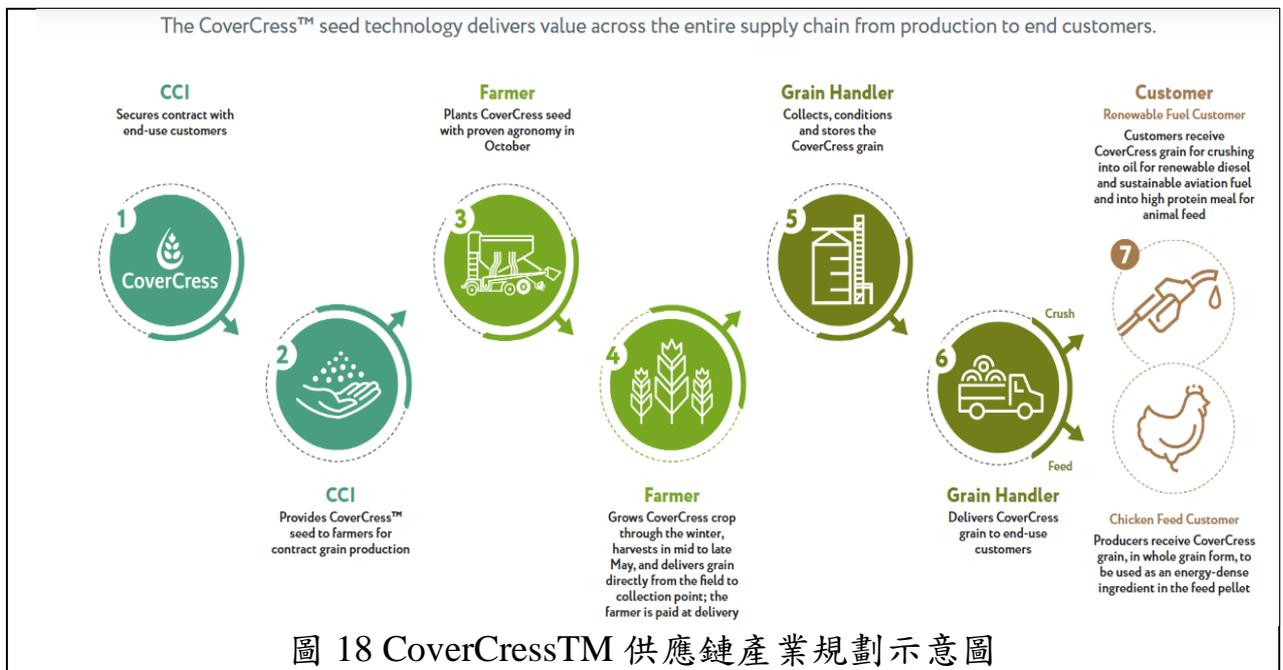


圖 18 CoverCress™ 供應鏈產業規劃示意圖

(6) Tropic Biosciences 以 GEiGS® 技術應用於熱帶作物育種

- ◆ 講者：BJ Haun
- ◆ 單位：Tropic Biosciences 商業發展主任

熱帶生物科學公司 (Tropic Biosciences) 於 2016 年在英國募資成立，公司發展宗旨為運用基因編輯技術研發對消費者更健康、增進生產者福祉、更具環境韌性、能維護環境可持續性等目標之熱帶作物，可協助熱帶地區發展因應氣候變遷之新品種，帶動在地經濟發展並守護糧食安全。目前融資已超過 8,000 萬美元，延攬超過 140 位生物技術及商業專家，合作公司包括 BASF、Genus 及 BritishSugar。

BJ Haun 主任指出，全球人口於 2022~2050 年平均成長率預估達 22%，而熱帶國家之人口成長率通常高於平均，例如：肯亞達 63%、瓜地馬拉達 44%、菲律賓達 28%，預期可適地適種的熱帶作物市場將持續成長。公司選用基因編輯技術，考量其運用於作物育種研發到上市時間，預期約在 6 年左右，較具有外源基因之 GM 作物須時 15 年更具市場利基。主要研究作物包括：咖啡、香蕉、稻等熱帶地區重要作物，以基因編輯技術調控作物表現之小分子 RNA，小分子 RNA (sRNA) 再調控多個作物內生基因表現，或調控侵入植物之病毒、病蟲害核酸，研發出性狀優化表現效果明顯的非 GMO 新品系(圖 19)，包括：耐黃葉病、耐葉斑病、減緩果皮褐化、儲架壽命增加之香蕉；低咖啡因、溶解度增加之咖啡；耐稻熱病、高產稻米等作物(圖 20)。公司產品研發及上市規劃，包括：

- 2016~2017 年起投入研發「低咖啡因之咖啡」、「增進溶解度之咖啡」，於 2022 年起已在進行田間試驗，預計 2025 年推向市場。
- 2017~2018 年研發「延長儲架壽命之香蕉」及「抑制果皮褐化之香蕉」；
- 2019 年起研發「耐黃葉病熱帶株 4 (Tropical Race 4, TR4) 之香蕉」及「耐香蕉葉斑病之香蕉」，亦已在田間試驗，預計 2024~2025 年上市。
- 稻的育種規劃，包括「耐稻熱病」及「增加產量」等，預計 2025~2026 年上市。

掌握專利技術為「基因編輯誘導基因默化 (gene editing induced gene silencing, GEiGS®)」，以 CRISPR 技術將基因體的非編碼序列編輯為可「微調基因表現之基因 (fine-tune gene)」，可轉錄出作用於作物內生、病毒或病蟲害外來 mRNA 之 sRNA 序列。受編輯之基因表現 sRNA 後，使對應之 mRNA 雙股黏合而默化，無法表現下游蛋白質，藉此調控作物功能或抑制病蟲害之外來蛋白危害植物細胞。

然而 GEiGS® 須配合 DNA 序列探勘及設計，透過 GEiGS-BioCompute 技術平台之生物資訊運算，將目標作物之基因體序列資訊及目標序列資訊導入後，經考量鍵入 RNA 結構、鹼基置換效應、作用組織專一性等參數，運算出最適用之 GEiGS 序列。GEiGS-BioCompute 技術平台已在多個物種測試，包括：人類、豬、雞、鮭魚、蝦、大豆、玉米、棉花、小麥、稻、蘭花、香蕉、馬鈴薯等。進一步資訊可由 <https://www.geigs.com/> 閱覽。GEiGS® 技術平台亦與巴斯夫公司合作探勘對作物生產有利之性狀、與 Genus Plc 公司合作探勘牛隻性狀、與 BritishSugar 公司合作探勘甜菜病毒性病害等抗病性狀。

該公司於 2021 年向 USDA-APHIS 提交以 GEiGS® 技術調控馬鈴薯之多酚氧化酶以降低其褐化之育種資料，請求確認法規監管狀態，經 USDA-APHIS 回信說明該產品可豁免於 7 CFR part340 之監管，確認了相似策略產品具有加速推展市場之潛力。

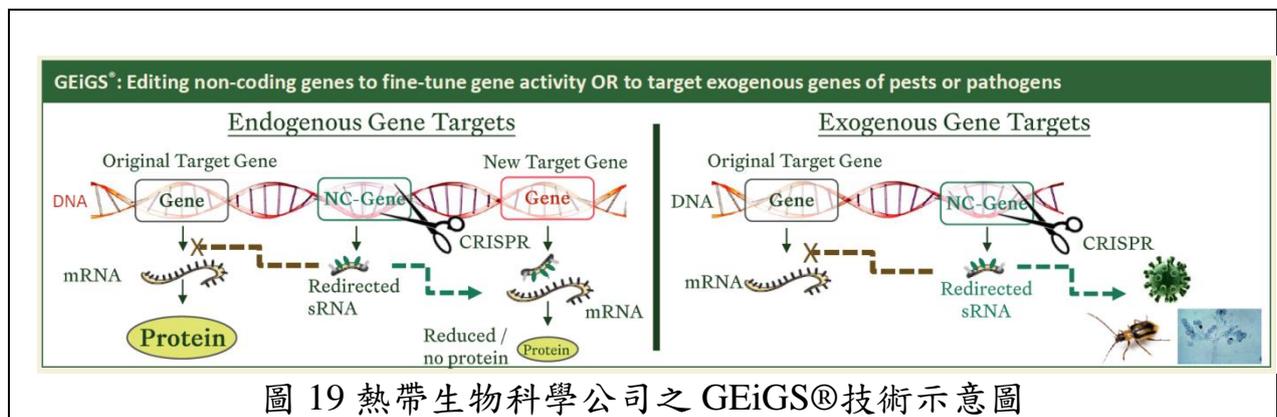


圖 19 熱帶生物科學公司之 GEiGS® 技術示意圖

Tropic Products Pipeline and Innovation for Challenging Traits & Crops

	Plant Traits	Trait Program Started	In Market Field Trials	Commercial Target
☉	Reduced Caffeine	2016	2022-25	2025
☉	Increased Solubility	2017	2022-25	2025
☉	Extended Shelf-Life	2017	2022-24	2024
☉	Reduced Browning	2018	2022-24	2024
☉	Panama Disease (TR4) Resistance	2019	2021-24	2025
☉	Black Sigatoka Disease Resistance	2019	2021-24	2025
☉	Rice Blast Resistance	2021	2021-24	2025
☉	Yield Increase	2022	2023-25	2026

Gene Editing (Green) / Gene Silencing (Red)

GEiGS®

- ★ Non-Transgenic in markets where GE ≠ GMO
- ★ Target multiple homologous genes (i.e., dominant)
- ★ Directly target endogenous & exogenous genes
- ★ Gene targets known (or more easily identified)

圖 20 熱帶生物科學公司之產品研發及上市規劃

(7) Amfora 公司育種超高蛋白含量大豆

- ◆ 講者：Michael Lassner
- ◆ 單位：Amfora 公司科學首席

Amfora 公司於 2016 年成立，2019 年公布與 Corteva Agriscience、Broad Institute 簽署 CRISPR/Cas9 非專屬專利授權於研究和商業使用，開始以基因編輯技術開發超高蛋白 (Ultra-High Protein, UHP) 大豆；2020~2021 年間向 Spruce Capital、Leaps by Bayer、Commonwealth Scientific Industrial Research Organization 募資達 1,100 萬美元。美國大豆聯合委員會 (United Soybean Board) 亦於 2021 年投資 100 萬美元，期待未來產品可實質幫助美國農民，提升美國產大豆競爭力以行銷全球。

Michael Lassner 指出，全球人口持續成長、農地環境持續減損，糧食安全問題極需解方，預估 2050 年全球糧食生產需求量比 2020 年高出 40%。大豆為全球重要的糧食和飼料成分來源、具多變化的產品形式、高營養價值、蛋白質含量比例高、大規模生產成本相較其他作物低等優勢特性，預估 2030 年經濟規模可達 530 億美元。一般大豆所含之蛋白質/乾物比例 (Dry Matter Basis, DMB) 約在 35%；「高蛋白大豆 (High-Protein Soy)」可達 42~45%。Amfora 公司與農民團體美國大豆聯合委員會合作開發之 UHP 大豆，以基因編輯技術調控可將碳源轉換為蛋白質之關鍵基因啟動子，使生合成之蛋白質含量再提升至近 50%，主打生產階段可固碳、降低溫室氣體，加工階段不須濃縮製程大豆濃縮蛋白 (Soy protein concentrate, SPC)，翻轉既有市場。由於現行用於動物飼料之大豆 SPC 須經濃縮、添加鹽類等製程，而 UHP 大豆收穫後即可進入加工階段，保留蛋白本有之乳化、鍵結功能，不須再添加鹽類，加工成本可比現行 SPC 製程低 50% 以上。此外，UHP 大豆為植物性蛋白，生產成本比動物性飼料低，還可固氮、降低溫室氣體釋放。

該公司使用之生物技術平台，為跨物種植物間保守性高，可於將碳源轉換為蛋白成分的「核因子 Y 次單位 C4 (NUCLEAR FACTOR Y SUBUNIT C4, NF-YC4)」。NF-YC4 由單一關鍵基因調控，可降低多基因影響造成的產量拖累 (yield drag) 現象，在許多物種都可作用。Amfora 與密西西比大學 Ling Li 博士等技術合作資料證實，編輯 NF-YC4 基因之啟動子增加表現量，可使稻米澱粉降低並提升蛋白質含量；Qi、O'Conner 等研究也顯示過量表現大豆 NF-YC4 基因可以提高種子蛋白含量。預期經基因編輯之 NF-YC4 基因，可以使大豆種子蛋白含量增加 6~18%；在玉米種子、稻米、馬鈴薯塊莖可提高蛋白含量 15% 以上。目前 UHP 大豆研發規劃分為 3 階段：

A. 目前第一代產品，已篩選出大豆品種 AMFUHP101、AMFUHP102，

蛋白含量分別為 50% 及 49%，單位面積產量皆可達約 50 蒲式耳/英畝，可於美國大豆依成熟度劃分之 3.2 及 2.7 產區適地適種。

- B. 未來將開發基因編輯第二代產品，將選擇其種原庫已具 45% 高蛋白質含量之品種再提升 10% 蛋白質，且育種目標包含：種子總產量提高、不影響含油量、可在美國更廣的大豆產區生產等性狀；
- C. 第三代產品目標為，選育蛋白質含量約在 40% 且具備優良豆粕用性狀之品系，再將其蛋白質含量提高 20~25%，至 60~65%。

Amfora 評估，當 UHP 豆粕之蛋白質含量達到 63.4% 以上時，可媲美飼料用魚粉，將可替代水產養殖業野生捕撈漁獲製為魚粉之來源。此外，穩定提供高產、高品質、低成本且不需過度加工的植物蛋白來源，將供應現今快速成長的「植物肉」產業及多種食品業，帶動產業再成長。

(8) BioConsortia 串聯新興技術選育有益於作物之微生物群落

- ◆ 講者：Damian Curtis
- ◆ 單位：BioConsortia 合成生物及基因體部門主任

BioConsortia 公司於 2014 年創立，總部位於美國加州，目標為發展有益於作物生長之微生物群落，可應用於生物農藥 (Biofertilizer)、生物肥料 (Biopesticide)、生物刺激素 (Biostimulants)、種子處理，以提高作物之肥料利用率、促進生長、增進生理代謝途徑表現、耐逆境等提升農業產值功效。Damian Curtis 指出，現行作物生產市場主要使用化學合成肥料、農藥及採後處理藥劑，產值約有 6,000 億美元；然為友善環境，生物肥料、生物農藥、生物刺激素等應用方式快速發展，預估年均複合成長率 (Compound Annual Growth Rate, CAGR) 達 11.4% 以上。BioConsortia 研發團隊將多種新創技術串聯運用來選育優質微生物群落，改良之微生物群落可發展為應用於生物肥料、生物刺激素、商業種子處理，包括浸種、造粒等，作為市場替代新選擇。

由於植物基因體所表現之功能或植體提供之營養，常與土壤與植物關聯微生物交互作用，此植物與微生物之間的交互作用，於基因體層次多樣性高、量大且相當複雜。因此 BioConsortia 研擬了「進階微生物篩選 (Advanced Microbial Selection, AMSTTM)」流程方法，並與大數據分析、基因編輯技術串聯，先藉由逆境壓力疊代選育可幫助作物之微生物群落，選育過程所蒐集之數據提供大數據分析挑選出最佳群落，再以基因編輯技術調控微生物性狀，選育出最適商品化之微生物群落(圖 21)。為避免監管疑義，編輯微生物基因體限於同屬內基因庫具有之基因序列。

目前 BioConsortia 已選育出高效固氮微生物群落，運用於 N-POWER™ 種子處理技術，可處理於玉米、番椒、番茄種子及馬鈴薯種薯；耐黃瓜白粉病、具殺線蟲孢子、殺細菌性病原等功能之微生物群落陸續選育中。

- 微生物群落篩選技術

具體作法係將植物盆植於缺氮介質，一段時間後，植株仍存活之盆鉢取其介質中微生物，再接種於缺氮新介質，繼代後再栽培植物，再將存活狀況、性狀表現最佳植株之介質中微生物取出繼代，如此疊代循環選育出最佳的微生物群落 (圖 22)。除此之外，亦可用於選育作物生產階段可增進固碳、可降解殘留農藥、或增加農產品儲架壽命減少耗損之微生物群落。

- GENE PRO™ 分析及編輯平台

係將微生物群落篩選技術與基因編輯技術結合，開發具專利之平台，可更快且更有效率地選育微生物。其基因編輯是以同源重組 (homologous recombination) 方式將功能基因加疊構築至「進階微生物篩選庫 (AMS library)」，後續可於植體內或試管內進行生物測定 (bioassay)。GENE PRO™ 分析流程先辨別微生物基因體並以其表現之功能作分群，接著統整基因體、微生物體 (microbiome)、表型分析、植體分析等 AMS™ 流程所蒐集之數據，運算出最佳微生物菌群落，接續用其基因編輯專利技術再調控微生物菌群落加值其功效。基因編輯技術用於同屬內 (intrageneric) 微生物基因調控，不跨屬轉移基因，可避免法規監管疑慮。

運用該流程已開發出高效固氮微生物群落，使微生物於介質中氮源已足夠其使用之情況下，還能繼續從大氣中固氮，讓更多的氮源可再供給植物，如此可減少施用化學合成肥料所需成本及環境負擔。高效固氮微生物群落已用於 N-POWER™ 種子處理技術，處理於玉米、番椒、番茄種子及馬鈴薯種薯等。經 N-POWER™ 處理之玉米經田間試驗實測，可比對照組提高 5.3 蒲氏耳/英畝產量。GENE PRO™ 流程目前還應用於增強微生物群落之植物刺激素，以選育耐黃瓜白粉病、具殺線蟲孢子、殺細菌性病原等功能之微生物群落。

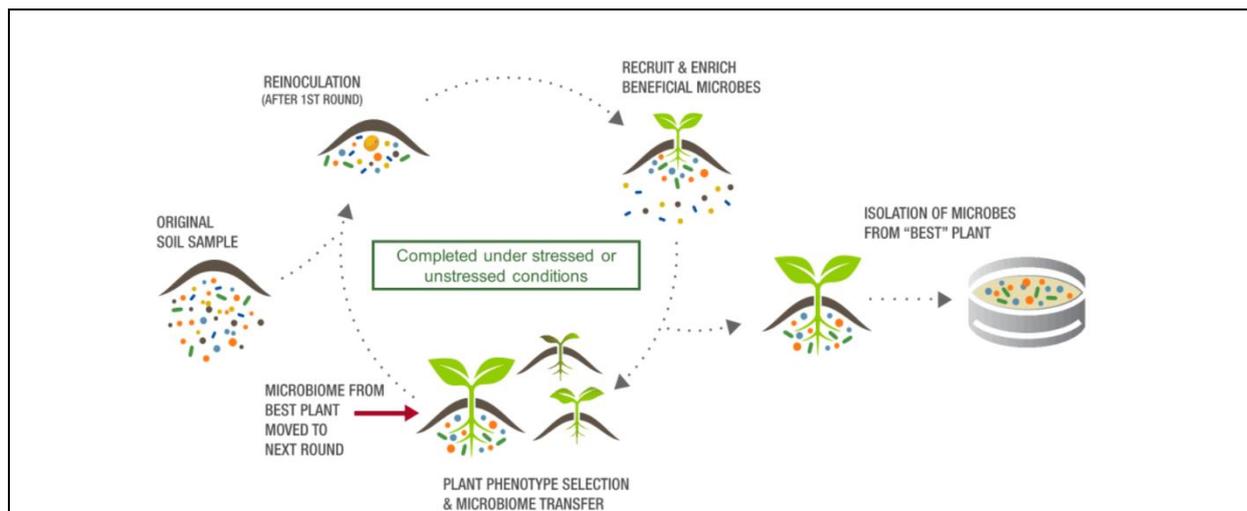


圖 21 BioConsortia 之「進階微生物篩選」流程方法示意圖



圖 22 進階微生物篩選方法施以環境逆境篩選出最有益植物之微生物群落

5. 增進對基因編輯產品推向市場障礙之瞭解

CRISPR AgBio 大會目標在於推動基因編輯及相關產品之產業化，相較於其他農產品，基因編輯產品產製過程使用新興育種技術，衍生業界對專利授權之競爭，以及消費市場對產品之接受度等議題，即使產品已研發成功且屬於美國主管機關認定業者可自由裁量上市之樣態，多數業者對產品上市仍採取謹慎因應之態度。Corteva 為此大會主辦機構，亦為 CRISPR/Cas 應用於作物育種專利之主要專利權人，為帶動全球基因編輯研發合作、領導全球基因編輯作物產業的重要企業之一。其安排公司專家分享推動產品市場策略、與非政府組織合作分析消費者風險感知、建立透明化之自主管理措施等作為，現場邀請日本筑波大學江面浩教授簡短分享於基因編輯番茄於日本上市策略經驗等主題，讓與會者更

加瞭解基因編輯產品上市前須作之準備及市場概況。

(1) Corteva 之基因編輯產品研發及合作經驗分享

生物技術部副總裁 Wendy Srnicek 分享推動基因編輯產品產業化須注重之面向。Wendy Srnicek 指出，基因編輯技術具全能發揮調控作物基因體之潛力，加上全基因體定序之成本大幅降低，於 2020 年 1 件作物全基因體定序僅須約 1 千多美元，應用於基因功能探勘使品種改良更具靈活彈性，已是作物育種的重要工具。然而，雖然研發技術具突破性，但研發至產品上市過程，仍有許多所須整備之資源，包括：

- A. 全球性資源：種原庫、深入的基因體資訊、專利、自由運營權 (Freedom to Operate, FTO)。
- B. 實驗室資源：基因編輯技術、CRISPR 操作系統、優質受體品系、轉殖系統、生物資訊管理系統。
- C. 產品測試資源：育種場域、溫室、田間試驗場域、產品測試場域等。

Corteva 發展基因編輯作物之目標，期待能深化育種量能，研發高品質有益於市場的新興品種及品牌，育種方向包括：玉米、大豆、油菜等作物之增產、抗病、增加飼料利用效率、改良油脂比例等。此外，亦期許基因編輯技術可以幫助世界各國在地農業、小農發展新興作物。其透過 CRISPR/Cas 專利「再授權」廣邀其他農業合作夥伴共同研發，拓展新興品種市場。Corteva 對基因編輯市場重視的層面，除研究發展外，在獲得「社會許可證 (Social license)」方面，包括：產品對消費者的效益及社會價值、民眾對監管措施的信任及透明化等，也是重要考量事項。

實務案例方面，Corteva 持續發展玉米多重抗病品系，結合基因編輯與同源基因轉殖技術，將多個來自玉米種原庫之抗病基因加疊於玉米的一條染色體鄰近位置，作為親本可便利地將多重抗病性狀導入其他優良品系。對外合作方面，Corteva 與國際半乾燥及熱帶作物研究院 (International Crops Research Institute for the Semi-Arid Tropics, ICRISAT)、肯雅塔大學 (Kenyatta University)、美國賓夕法尼亞州立大學 (Pennsylvania State University)、美國國際開發署 (United States Agency for International Development, USAID) 合作研究，育成免於受獨角金屬 (Striga) 雜草寄生之高粱。該種雜草在非洲為高粱產業損害之重要因子，研究團隊將生合成轉換關鍵基因 Low Germination Stimulant 1 (LGS1) 剔除後，可減少「獨角金內酯 (strigolactone)」激素生成，進而避免獨角金屬雜草萌芽而寄生，此為新興技術有助於改善非洲糧食安全之代表案例。

(2) Corteva 宣告負責任且透明化地使用基因編輯技術

Stephen Gasior 於本次大會擔任主持人，亦是 Corteva 技術研發部門之主持人，其分享讓社群信任農業生技公司之作為，包括：

- A. 展現正面、正直態度 (showing integrity)
- B. 展現透明度
- C. 展開公開對話
- D. 聆聽居民的心聲並積極解決其困擾。

Corteva 是第一家保證將負責任地使用基因編輯技術於農業之應用之公司。為使公司作為更客觀公正，其參加農業領域負責任地使用「基因編輯技術聯盟 (Coalition for responsible gene editing in agriculture)」所推動之「農業領域負責任地使用基因編輯技術框架 (Framework for responsible gene editing use in agriculture)」。此框架為聯盟專家委員共同制定，目標為制定基因編輯使用原則及指引，以確校 (Verified) 基因編輯領域業者等利害相關者採取符合該原則及指引所定的措施，相關業者可自願性申請聯盟委員以第三方角度進行確校活動。

該聯盟專家委員來自美國學術機構、農民組織、非政府組織、基因編輯技術研發、食品公司等機構及相關協會等。制定框架時，聯盟先成立多元領域專家委員會，分析其他可達成相似目標的參考制度、導入利害關係者建議，經委員會審定後公布。框架所定之基本實行原則，包括：框架所定之原則，包括：保證採取透明化、負責任作為，重視安全性及品質、考量市場貿易，邀請公眾參與、聆聽社群顧慮的聲音，營運模式須經確校並持續改進。相關框架相關資訊可見於食品誠信中心 (Center for Food Integrity) 網站 <https://foodintegrity.org/> (Coalition for Responsible Gene Editing in Agriculture 2022)。

(3) 食品誠信中心建立社群對農業基因編輯信心之研究

食品誠信中心為美國非營利組織，組織目的在於解答消費者對食品安全、食品來源、產製方式之疑慮，其成員身分包括農民、食品業者、加工業者、餐飲業者、零售商、學研機構專家、政府機關成員等。建立農業基因編輯信心計畫為食品誠信中心與美國大豆協會 (US Soy) 合作計畫。CRISPR AgBio 邀請食品誠信中心執行長 Charlie Arnot 分享與美國大豆協會合作之消費者調查計畫，讓與會者能更了解消費者對基因編輯產品之風險感知。他指出，近年全球環境變化，包括 COVID-19 大流行、烏克蘭戰爭等事件，造成全球食品供應鏈中斷或受阻，食品價格提高進而導致通貨膨脹。此外，氣候環境變遷，影響地區農業發展，危急農業可持續性；社會對動物福祉的重視等，使農業生物技術應用於農產品及食品之需求提升。新興技術提供了對農產品及食品產業問題多元改善方案，然而，要能實際發揮效益，市場接受度終究是關鍵要素。消費市場

對技術接受度之面向多元而複雜，需要持續建立公眾參與策略 (Selfa et al. 2021)。

2021 年食品誠信中心與美國大豆協會合作研究驅動消費者接受 (consumer acceptance) 或拒絕生技食品原由之調查計畫，調查結果顯示，有 2/3 受調者對美國農民運用生物技術生產食品持正面態度，而 1980 年代以後出生之千禧世代 (Millennials)，以及早期即轉換運用生物技術之業者正面態度特別明顯。受調者中只有 1/10 的消費者認為其充分了解生物技術生產食品相關知識，其中亦以千禧世代和早期轉換業者為主；超過半數 (51%) 受調者認為其對生物技術生產食品相關知識所知甚少。

進一步探討受調者接受或拒絕新興技術衍生食品之原因，食品誠信中心引用 Siegrist and Hartmann (2020) 研究文獻，分析公眾對植物基因編輯、動物基因編輯、植物肉及細胞培養肉共 4 種生技食品之感觀影響因素，發現受調者人生經歷所展現的個性是關鍵因素，包括：A. 對好惡的敏感程度、B. 對新事物恐慌程度、C. 文化背景注重之價值；生技食品本身特性亦會影響公眾觀點，包括：A. 公眾是否可自己決定要接觸、B. 是否讓公眾覺得該食品源於自然、C. 是否具引發恐慌的性質、D. 是否讓公眾覺得可受控管。該等影響因子將啟動個人對該類食品過往的正/負面印象，作出快速的觀感決定；接著公眾會進行感知判斷，包括：接受此生技食品之風險、接受此生技食品之效益，最後形成個人對此生技產品之接納與否。該中心爰將消費者接受度之途徑繪製成金字塔圖，最底層為須注意消費者個性和技術特性，消費者非常重視食品天然且安全；第二層為有關消費者快速決定，消費者依經驗是否信任監管機構會是重要決定因素；第三層比較風險/效益比較方面，若消費者認知到效益高於風險則消費者，則可驅動其接納生技食品；最後，在消費者對生技食品之接受程度方面，認知生技食品之安全信，以及對使用該技術之研發者具信任感，則會大幅提高接納程度。

Charlie Arnot 認為，影響消費者接納程度的重要關鍵因子包含：

- A. 相信使用該生技食品是安全的；
- B. 認知使用之效益高於風險；
- C. 該生技食品的資訊很容易獲得，讓消費者可以作出自願性的選擇；
- D. 該技術可以確保食品穩定供應；
- E. 使用該技術產製之食品，可促進持續性發展且友善環境。

- 如果技術未能達到上述期望中的任何一個，消費者的信任就會開始受到侵蝕。其他影響消費者對生技食品接受度之次要影響因子，包括：
 - A. 消費者是否接受食品產製者使用該技術；
 - B. 產品形象是否讓消費者感受到自然；
 - C. 該技術對文化挑戰的程度；
 - D. 由於消費者常將動物擬人化，因此對涉及動物的技術有更多接受度挑戰。
- 當研究報告指明使用之技術為基因編輯時，驅動受調者接納之影響因子重要性認知依序為：

基因編輯植物	基因編輯動物
A. 攝食含有基因編輯植物之食品是安全的、 B. 基因編輯植物可提升產量以保障糧食安全及可持續性、 C. 此技術亦用於製藥，可強化信心、 D. 所有農民和生產者都可以使用基因編輯技術、 E. 消費者採購時可以得知購買到含基因編輯植物之產品、 F. 所有安全因素都有被考慮過、 E. 自然生長的植物比經過基因編輯的好。	A. 攝食含有基因編輯動物之食品是安全的 B. 基因編輯動物可提升產量以保障糧食安全及可持續性 C. 有關基因編輯動物產製之食品資訊很容易獲得 D. 此技術亦用於製藥，因此強化消費者之信心 E. 認為生物技術公司只受利益而驅動而啟發負面觀感

- 消費者期待接收到生技食品訊息之來源順序如下，結果發現不同世代對食品資訊管道的期待方面，Z世代(1990年代中後期~2010年代初出生)期待可以從所有的管道獲得資訊；嬰兒潮世代(1946年至1964年之間出生)及X世代(1964年至1980年出生)的消費者傾向由網站獲取資訊。
 - A. 產品包裝
 - B. 獨立第三方團體的網站
 - C. 具有該產品資訊的 app
 - D. 政府機關網站
 - E. 食品公司的網站
 - F. 食品包裝上可連結到該產品資訊的 QR code

2022 年食品誠信中心進一步研究驅動食品業者供銷鏈，對技術接受

度的影響因子，邀請了 37 位食品產銷體系之利害關係者進行訪談，包括：零售商、餐飲服務業者、產品包裝業者、使用基因編輯技術研發食品之業者、產業投資者、具影響力人士等。研究結果顯示驅動產銷供應鏈業者之接受度因子，包括：

- A. 消費者接受度；
- B. 技術安全性、研發過程透明度；
- C. 產品資訊可讓消費者從多元管道便利取得；
- D. 產品成本、產品是否具調整彈性；
- E. 供應鏈可靠性；
- D. 經法定審查核准(適用時)。
- E. 具消費者有興趣之正面價值，例如：動物福祉、可持續性

- 單純就商業考量，提高食品產銷供應鏈業者接受基因編輯產品之正負面因素。

正面因素	負面因素
<ul style="list-style-type: none"> A. 消費者會接受； B. 提可升銷量； C. 成本降低； D. 盈利效率高； E. 產品具調整彈性； F. 符合公司的價值觀； G. 可替代市場需求； H. 可提供消費者更多選擇； 	<ul style="list-style-type: none"> A. 消費者不接受； B. 缺乏足夠檢測以證明其為安全； C. 潛在的供應鏈問題； D. 對公司發展沒有明確效益； E. 缺乏監管機構核准程序； F. 不被國際市場接受； G. 成本考量。

- 幫助建立消費者對農業生技的信心之策略。

所有利害關係者	技術研發者
<ul style="list-style-type: none"> A. 表明生技食品是安全的。 B. 使技術運用於產品原由之透明化。 C. 多加闡述此技術應用產品對社群的貢獻，例如：食品價格合理，一般民眾可負擔、具友善環境貢獻、守護動物福祉、保障產銷者勞動權益等。 D. 透過多元管道推廣其對消費者及社群的貢獻。 	<ul style="list-style-type: none"> A. 加強了解消費者疑慮，協助其理解新興技術。 B. 學習成功推廣上市案例之策略。 C. 邀請關鍵影響者早期參與。 D. 向消費者介紹技術及產品時，須闡述其符合市場價值及效益之價格。 E. 與食品公司合作時，強調可幫助降低成本、緩解食品短缺、避免供應斷鏈壓力之處。

Charlie Arnot 認為基因編輯技術的發展，為可以提升消費者理解農業生技產品的契機，然其中的公眾溝通仍待利害關係者共同努力。最終，食品誠信中心建議研發業者對公眾溝通策略，包括：

- A. 首要強調透過此技術可帶來的好處。
- B. 強調該技術對人類和地球環境皆是安全的。
- C. 對技術的使用保持公開透明、強化消費者選擇權。
- D. 將市場定位於應較可接受該技術之社群。
- E. 鼓勵生產者與消費者作雙向對話及詢答。
- F. 選用可被信賴的發言人。

(4) 日本基因編輯番茄研發至上市過程分享

日本筑波大學江面浩 (Hiroshi Ezura) 團隊研發之高含量 γ -氨基丁酸 (γ -Aminobutyric acid, GABA) 基因編輯番茄，透過 Sanatech seed 種苗公司於日本上市，是十分具代表性之案例。本次江面教授以 Sanatech seed 執行長身分參加 CRISPR AgBio 大會，主辦單位現場特別邀請教授上台簡短分享上市過程及使民眾接受之方式。

江面教授說明，GABA 在日本是一般民眾熟知具減緩高血壓之機能性成分，市面上有許多 GABA 保健產品。日本邁入高齡化社會，許多高齡老者有高血壓問題，但不一定受到良好的醫療照護，因此發展方便食用的保健蔬果，期能幫助長者保健。江面教授團隊與日本政府提出構想獲支持，筑波大學團隊先與 Corteva 接洽，取得 CRISPR/Cas9 使用授權，用以編輯番瓜果實調控 GABA 含量的關鍵基因，使之 GABA 含量提高至比一般番茄含量高 4~5 倍，高 GABA 番茄約於 2018 年研發成功。

研發過程 2014~2018 年間，研究團隊亦持續與日本政府相關機關探討新興技術對產業之效益、安全性及管理措施等議題，日本政府於 2019 年公告基因編輯生物上市採不須審查但可自願性通知政府。隨後，筑波大學衍生公司 Sanatech seed 於 2019 年成立，技轉基因編輯番茄產品並與日本政府共同研討此產品之食品安全、環境安全議題等，於 2020 年日本政府公告 GABA 番茄將上市消息，2021 年正式上市販售，目前透過網購及東京餐廳等通路供應市場。

(5) 與會者互動活動

為促進與會者感受基因編輯產品研發與上市行銷過程之研討氛圍，CRISPR AgBio 大會將與會者分為小組激盪新想法，包括：提出具有商業化潛力但尚未被重視之作物、基因編輯技術運用在該作物之關鍵機會與挑戰、編輯哪個關鍵性狀最有商業效益、如何建構該特定作物值得投資之情境。參與互動活動過程與 CRISPR QC 公司行銷專員了解其公司以建構 CRISPR 分析平台，可提供研發者分析出最佳的核酸酶蛋白與

gRNA 組合，分析成功效率；與 Nuseed USA 之分子遺傳團隊 Yonghe Bai 專家分享其研究改良作物之經驗；與筑波大學江面浩教授則談及接下來其公司可能推出之產品包括耐熱番茄及耐儲運洋香瓜。

會場另有海報展示，以新興產品業者推廣其產品作介紹為主，包括 Demeetra 公司推廣其 Clo051 核酸酶及 piggyBac 轉位酶、Paiwise 推廣其低芥末味芥菜之研究、Agribogy Technologies 公司推廣其提升番茄儲架壽命及產量、Stellate Gatalyst 應用於同源介導修復 (Homology directed pair)。

6. 與會農業生技公司簡介

整理於本年度 CRISPR AgBio 大會演講之公司簡介及其發展基因編輯議題之願景。

名稱	簡介	基因編輯相關議題
Corteva Agriscience	美國有名的農業公司，前身為 DowDuPont 的農業部門，2018 年 2 月正式成立。服務產品包括提供害蟲、雜草、病蟲害整合及數位化解決方案。	公司認為 CRISPR-Cas 基因編輯技術是農業數位化技術、新種子產品開發的工具之一，使植物保護產品獲得很好的發展潛力，並有機會應用於有機農業領域。
Syngenta Biotechnology Inc	致力加速創新以因應農民的挑戰，主要商品包括植物保護製劑、經預措處理之種子及作物新品種，幫助農民降低投資成本，提高產品收益。	該公司基因編輯目標係希望能應用多樣作物上，提升作物韌性以應付更嚴峻氣候變遷挑戰，2019 年發展自有的以基因編輯誘導單倍體 (Haploid Inducer-Mediated Genome Editing, HI-Edit) 技術。
The Center for Food Integrity	超過 150 名會員涵蓋農民、食品公司、大學、非政府組織、餐館、零售商等，提供消費者食品安全資訊，協助於知情下進行選擇。會去評論現今多元的食物系統，但也尊重不同觀點，以提供培養批判性思維、預測問題和發展創新、靈活策略的洞察	2018 年出版 “Gene Editing: Engage in the Conversation” 手冊，並於 2021 年更新後，錄製影片 (https://youtu.be/-YfJ_M3XmR4)，提供 5 個有效溝通的方法建立消費者對基因編輯信心，包括：(一) 示範可滿足公眾需求的特徵、(二) 與健康議題連結、

名稱	簡介	基因編輯相關議題
	方法，建立外界對食品系統的信任。	(三) 強調基因編輯是演化不是革命、(四) 找具有聲譽專家、學者、農民代言、(五) 用類比法具像化複雜概念。
Pairwise Plants LLC	新創食品公司，強調幫助人們活得健康。結合基因編輯、作物科學專家和先進的資料技術，以培育受人們喜愛之蔬果。例如無籽莓果類、無核櫻桃、鮮嫩綠葉菜，促進食慾且健康地獲取營養。	研發自有 REDRAW (RNA encoded DNA replacement of alleles with CRISPR) 技術進行編輯，應用 Cas12 及先導編輯技術更有彈性地育成具目標性狀之品種。
Amfora Inc.	透過基因編輯工具調整作物碳氮平衡，降低大豆纖維質及澱粉含量，提高蛋白質含量，應用於低碳排、超高蛋白含量產品。超高蛋白大豆可應用於植物肉、水產飼料等產業。	與密西西比大學 Ling Li 教授合作，使用她開發的 NF-YC4-1 基因編輯系統，可提升玉米、大豆、水稻、馬鈴薯等作物之蛋白質含量。
Demeetra AgBio, Inc.	總部位於美國肯塔基州，2019 年從 Transposagen Biopharmaceuticals 公司拆出 (Spin-out) 成立，以累積多年的基因編輯智權及知識為後盾，研究團隊在菸草、海藻、新藥、生技等領域有多元經驗。	公司發展的 Cas-CLOVER 可應用於植物、酵母菌、醫藥、醫療等，提供與 Cas9 不同系統，精準度高且脫靶效應低之選擇，並可提供更具彈性之商業使用授權。
Tropic Biosciences	英國新創公司，由於全球半數以上人口居住於熱帶地區且成長快速，更需要新興技術改良當地作物，該公司看好熱帶作物市場，專注香蕉、可可及水稻的研發。	整合基因編輯和基因靜默技術的優點，發展出 GEiGS® 技術。
Yield10 Bioscience Inc.	農業生技公司於美國、加拿大都有據點，透過其建立的 Trait Factory 平台可探索不同性狀的基因。公司首先專注	該公司用基因編輯開發可供原料油使用之 C3007 亞麻薺品系，2017 年獲得 USDA 豁免於基改管理，公司相信同

名稱	簡介	基因編輯相關議題
	於亞麻薺品種開發，發掘對農業和工業有用之性狀，例如開發為生質能源、生物合成塑膠、飼料用油。並與種子子公司合作改良玉米、大豆、棉花等作物。	樣模式也可用於油菜和大豆。另透過 GRAIN 平台找到 3 個與油質生成有關的候選基因持續發展新品系。
CoverCress	關注減少溫室氣體排放議題，致力發展可再生且永續之能源作物及飼料。2013 年成立，前身為 Arvegenix，經過 3 輪募資，2019 年成功獲得 1000 萬美元資金，並改名為 CoverCress。	該公司透過育種、選種、基因編輯及田間試驗，歷經 9 年開發可冬季輪作油用種子，名為 Covercress，油質含量 30-33%，蛋白質含量約 40%，胺基酸組成與油菜相似，有助於封存碳和防止土壤侵蝕。
BioConsortia	研發部門在加州，透過選育優良微生物群落，發展生物農藥、生物肥料、植物刺激素等新興產品，目前主要產品為可協助作物固氮之微生物群落。耐黃瓜白粉病、具殺線蟲孢子、殺細菌性病原等功能之微生物群落陸續選育中。	以作物需求出發，透過 AMST TM (Advanced Microbial Selection) 及 RhizoViz TM 篩選平台並選育可提高作物生產效能之微生物群落，並透過 GenePro TM 平台以基因分析及編輯方式提升微生物群落效能。

7. 生物工程食品包裝在美國標示情形

美國生物工程食品揭露 (Bioengineered Food Disclosure) 規範是由 USDA 農業市場服務局 (Agricultural Marketing Service, AMS) 主辦之政策，於 2020 年 1 月 1 日起公告實施，至 2021 年 12 月 31 日為法規轉換過渡期業者可選擇性遵守，2022 年 1 月 1 日起強制施行，符合法定要求之業者將法定生物工程 (Bioengineered, BE) 食品於市場上架時，須依法揭露其為 BE 食品或可能使用 BE 產製。AMS 實施此制度考量到 BE 食品市場管理層免，有區隔市場及資訊透明化讓消費者可辨識產品特殊性之需求。此外，考量到產品標示須具可行性，AMS 規範一定規模以上之業者，已知其產品含跨物種基因可檢測分辨者才須標示，考量到產品包裝多樣性，AMS 容許多種揭露方式，業者可彈性選擇適合其產品樣態及行銷方式作揭露。

本次考察行程安排調查加州舊金山、聖地牙哥等地區市場相關農產

品及食品之包裝標示，以了解標示制度實務運作形式。

(1) BE 食品揭露之法源及重點規範

BE 食品揭露規範之法源為美國國會於 2016 年 7 月通過之「生物工程食品揭露國家標準法 (National Bioengineered Food Disclosure Act)」，其指示 USDA 制定實施準則，USDA 交由 AMS 主責。2018 年 12 月 20 日 USDA 公告「生物工程食品揭露國家標準 (National Bioengineered Food Disclosure Standard)」，規範條文見於聯邦規則彙編第 7 章第 66 部分 (7 CFR part 66)，包含法定須揭露 BE 食品的業者範圍、法定須揭露的食品範圍及定義、豁免須揭露之 BE 範圍等。

● 須揭露 BE 食品之業者

美國本土產製食品及進口食品於市場銷售之業者、食品包裝標示之流通業者、食品量販業者、超市等，豁免揭露之業者包含餐飲業者，以及年營業額小於 250 萬美元之小型食品業者。

● 須揭露 BE 之食品

A. 主成分含量最高成分為植物、水產動植物者，若最高成分為水、湯類或相似溶液，則須看次高含量成分；主成分為畜禽肉類及蛋類食品則不適用 BE 標示，另適用既有的畜禽肉蛋類法規標示規定。

B. 基因體層次符合法定須進行 BE 標示之食品，定義為：「遺傳物質經體外重組 DNA 技術改變，且該改變形式非屬傳統育種技術或自然界可發現的改變形式。」。

C. 食品成分若已無法檢測出經體外重組 DNA 技術改變之遺傳物質，以及食品添加物，不屬於法定 BE 食品，因此也不須 BE 揭露，但業者可以依市場需要自願性標示。

換言之，須揭露 BE 之食品，主要為基因體經重組而具有跨物種基因組合之基因改造食品；基因編輯技術、同源基因轉殖技術等新興育種技術衍生之植物、水產動植物若其終產品已不具跨物種基因序列者，並不在法定須 BE 揭露之列。

● BE 物種清單

AMS 於此制度說明之網頁，提醒業者須注意揭露規範之物種，爰列出可合法於市場流通之 BE 物種清單，11 個物種清單包括：苜蓿、蘋果 (Arctic™)、芥花油菜、玉米、棉花、茄子 (BARI Bt Begun 品種)、番木瓜 (耐輪點病毒品種)、鳳梨 (粉紅肉品種)、馬鈴薯、鮭魚 (AquAdvantage®)、大豆、夏南瓜、甜菜。AMS 每年會依最新狀況更新清單，另若業者確知其食品成分來源屬 BE，須自主標示不限於清單所列。

- 應不屬於須 BE 揭露之食品

食品經有機驗證、原料來自沒有核准該 BE 生物生產之國家、該原料沒有 BE 品種上市等。食品原料若已列於 BE 物種清單，但業者沒有使用該 BE 品種，則業者須保留未使用 BE 品種相關佐證資料備查。 BE 揭露規範有數項豁免條件，包括：食品中每種原料容許含有 5% 非故意摻雜 BE 成分；飼料、酒類及菸草含 BE 成分，可豁免 BE 揭露。

- BE 揭露的方式規範

多種樣式及彈性作法可供業者選擇，例如：量販業者可以用標牌或電子看板揭露；年營業額介於 250 萬~1000 萬美元食品業者，以及產品包裝非常小時，可以標示電話、網址、QR 碼讓消費者洽詢，或可回傳資料到消費者手機簡訊的代碼等；其他形式包括在包裝上標示 Bioengineered Food、Contains a bioengineered food ingredient、Contains bioengineered food ingredients 等文字，或使用 AMS 公告之專屬標章（圖 23）。

- 未依規定揭露 BE 之處理

若確實含有法定須 BE 揭露之成分但未進行揭露之食品，AMS 會進行調查並公告調查結果，然 BE 揭露法規並未設要求產品須下架回收或裁罰違規業者之條款，而是授權州政府依產業需求另定。



(2) 食品揭露 BE 考察結果

本考察行程調查加州舊金山及聖地牙哥之農產品及食品標示，並訪談參與 CRISPR AgBio 大會人員及當地居民，有關 BE 揭露制度對於當地消費市場之影響或反應，重點整如下：

- 美國一般在地人對食品成分是否含 GMO 或產製自 GMO 所知不多，選購商品時以價格、品質、口味等因素為主要考量。
- 由於基改食品與非基改食品之價格差異於上架產品無明顯區別，因

- 此大多數人選購時不會注意其為基改或非基改。
- 美國市場上有機食品價格較高，通常為經濟水準較高、特別注重健康的社群才會選購。
 - BE 揭露的部分，基於 GMO 與否並非當地人選購食品的重點因素，因此更不會特別注意是否有 BE 揭露，對其涵義亦不了解。

本考察行程特別於舊金山及聖地牙哥市場探詢包裝具 BE 標示之產品，可供國內研擬農產品或食品標示方法參考。

A. 生物工程鳳梨之包裝揭露

於舊金山亞洲市場見販售 Del Monte Pinkglow® pineapple 粉紅色鳳梨，產地為哥斯大黎加，產品包裝說明處標示「This product was made possible through bioengineered」(圖 24)。此外，此市場客群為華裔人士，亦販售豆漿、豆腐等大豆製品，其包裝標示採非 GMO 大豆或者有有機驗證標示，因此未見 BE 揭露於大豆製品包裝上。



圖 24 舊金山販售粉紅色鳳梨之生物工程食品揭露

B. 玉米產品揭露為生物工程食品方式

美國市場上玉米產製品種類繁多，包括玉米片、玉米粉、玉米調合油等。閱覽其包裝標示，可分為：具 BE 揭露、標示為 non-GMO 或經有機驗證、無相關揭露等類型；推測無揭露之原因可能為：使用非基改玉米原料、主成分不是玉米、生產業者規模小為不須強制揭露之業者、須以其提供的電話連絡得知；或者可能玉米非主成分、產線與 BE 食品共用然業者自主揭露，以下以部分產品作說明。

(A) 玉米片包裝之 BE 揭露

- Kellogg's corn flake 主成分為玉米，包裝標示說明「Contains a bioengineered food ingredient」(圖 25)。
- Guerrero 玉米片，主成分為玉米，包裝上具 QRcode，掃描後進入之網址為 <https://guerrerotortillas.com/bioengineered-food-information/>，以網頁作生物食品揭露「This product contains bioengineered food ingredient」(圖 26)。
- Doritos 玉米片於包裝上標示 QR code，掃描後進入之網址為 <https://smartlabel.pepsico.info/028400516310-0009-en-US/index.html> 網頁標示 BE 標章作揭露(圖 27)。

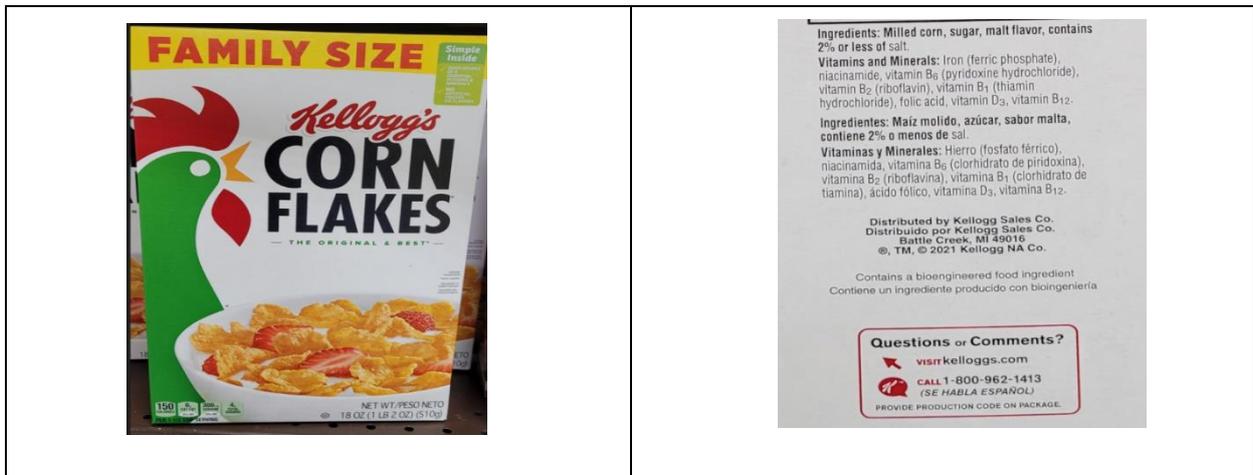


圖 25 玉米片包裝之生物工程食品揭露



圖 26 玉米片包裝標示有 QR code 連結至生物工程食品揭露頁面



圖 27 玉米片包裝標示有 QR code 連結至網頁以食品工程標章揭露

(B) 玉米粉包裝之 BE 揭露

- a. Albers 玉米粉包裝揭露其為「Bioengineered Food」(圖 28)。
- b. Duncan Hines 玉米粉混合包於包裝上標示 QR code，掃描後進入之網址為 <https://smartlabel.labelinsight.com/product/12172579/nutrition>，網頁標示 BE 標章作揭露(圖 29)。

(C) 玉米油包裝之 BE 揭露

1.2.3 純玉米油於包裝上以 BE 標章揭露源自生物工程玉米。

(D) 其他非 BE 產品包裝標示

- a. 生鮮玉米產品標示較簡化，無 BE 或有機驗證標示(圖 31)。
- b. 玉米種子包裝正面標示 USDA 有機查證標章，背面標示非基改產品確校標章(圖 32)。



圖 28 玉米粉之生物工程食品揭露



圖 29 玉米粉包裝標示有 QR code 連結至網頁以食品工程標章揭露



圖 30 玉米油以生物工程食品標章揭露



圖 31 生鮮玉米產品無食品工程揭露標示



圖 32 玉米種子包裝具有機驗證標示

C. 其他具 BE 揭露之產品

- a. Tortilla Land 墨西哥餅皮之包裝標示「Contains bioengineered food ingredients」(圖 33)。此產品主成分為小麥，其他成分含芥花油 (canola oil)，由於小麥尚無 BE 品種於市面流通，推測可能因使用 GM 芥花油而進行自主標示。

三、心得與建議

- (一) 本次研討會有多位學研單位分享創新的基因編輯技術，深刻了解美國學術界生物技術的日新月異，雖然普遍認為 CRISPR 已經是很好的工具，但許多學研單位及公司仍持續開發新的編輯工具，宣稱能避開專利且能補強 CRISPR 缺點。亦感受到基因科技的複雜度，浩瀚的基因組序列中，雖然過去 30 年已有許多研究，但僅限於模式植物及玉米、大豆、水稻、小麥等重要經濟作物，我們如果要成功運用基因編輯技術於地區性特色作物上，尚須建立編輯系統、轉殖系統，其實還有很長一段路要走。
- (二) 本次研討會中感受到美國在地新創公司的興盛，透過其介紹自家產品和技術，了解其營運模式之多元，例如有 Yield10 深入研究提升種子油質含量的類型，也有 Demeetra 針對 Cas-CLOVER 技術授權的類型。我國較不容易有此種單純技術研發授權的公司，需要技術服務才能生存，然而從本次相關公司沿革可以察覺，靠技術授權的公司往往因找不到市場定位，往往容易被併購或解散。
- (三) 此外，美國相關生技業也常與海外學研單位合作，例如：先正達公司因中資企業經常與中國大陸的學研單位合作，CORTEVA 公司則有較長期的海外合作計畫，支持日本、印尼的學研單位進行合作。我國學研單位對外合作多仰賴政府補助，建議可了解相關合作機制，推動我國學研單位與相關生技公司之研發合作案。
- (四) 可能是研討會在生物技術重鎮-聖地牙哥舉辦的關係，生物技術反對方的意見較沒有被認真討論，是比較可惜之處，且該研討會學術演講偏多，建議由實際參與基因編輯研究的同仁參加，與相關學者互動，會有較佳效果。

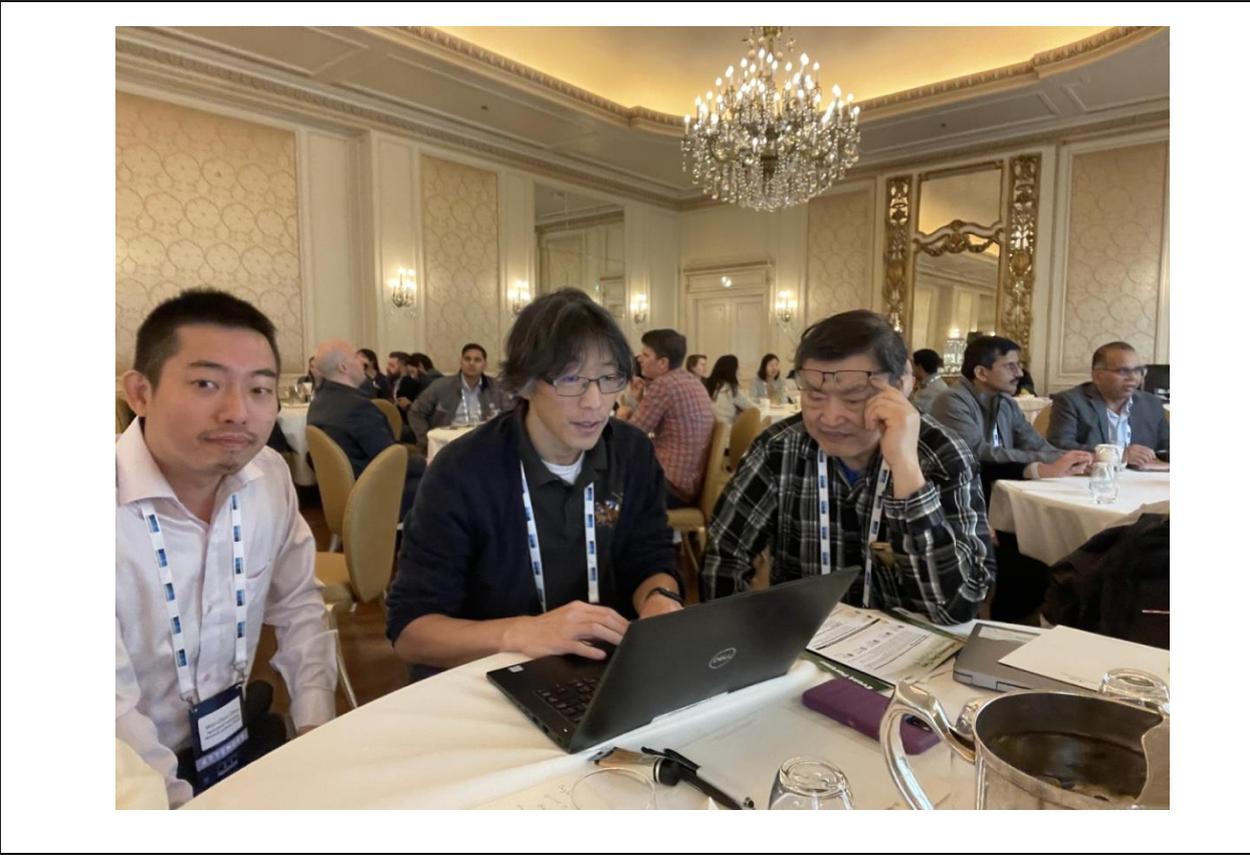
參、參考資料

1. Anzalone AV, PB Randolph, JR Davis, AA Sousa, LW Koblan, JM. Levy, P J Chen, C Wilson, GA Newby, A Raguram, DR Liu (2019) Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>.
2. Coalition for Responsible Gene Editing in Agriculture (2022) A framework for responsible use of gene editing in agriculture. Version 1. 26pp.
3. Court of Justice of the European Union (2023) Techniques of genetic modification: the Court specifies the status of in vitro random mutagenesis having regard to the GMO Directive. Judgment of the Court in Case C-688/21.
4. He YB, T Zhang, H Sun, HD Zhan¹ and YD Zhao (2020) A reporter for noninvasively monitoring gene expression and plant transformation. *Horticultural research* 7:152-158.
5. Karlson D, JP Mojica, TJ Poorten, SJ Lawit, SJ, RD Chauhan, GM Pham, P Marri, SL Guffy, JM Fear (2022) Targeted mutagenesis of the multicopy myrosinase gene family in allotetraploid *Brassica juncea* reduces pungency in fresh leaves across environments. 11:2494-2514.
6. Kelliher T, D Starr, XJ Su¹, GZ Tang, ZY Chen, J Carter, PE Wittich, SJ Dong, J Green, E Burch, J McCuiston, WN Gu, YJ Sun, T Strebe, J Roberts, NJ. Bate, QD Que (2019) One-step genome editing of elite crop germplasm during haploid induction. *Nature Biotechnology* 37:287-292.
7. Kim YB, EB Pierce¹, M Brown, BA Peterson, D Sanford, JF, D Nicholl, ES Pedro, GM Reynolds, JE Hunt, DG Schwark, S Jali, N Graham, Z Cesarz, TA Chapman, JM Watts, AW Hummel (2022) A novel mechanistic framework for precise sequence replacement using reverse transcriptase and diverse CRISPR-Cas systems. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.12.13.520319>
8. Molecular Plant Shanghai Editorial Office (2018) Programmed Self-Elimination of the CRISPR/Cas9 Construct Greatly Accelerates the Isolation of Edited and Transgene-Free Rice Plants. 11:1210-1213.
9. Puchta H, J Jiang, K Wang, YD Zhao (2022) Updates on gene editing and its applications. 188:1725-1730.
10. Rees HA and DR Liu (2018) Base editing: precision chemistry on the genome and transcriptome of living cells. *Nat Rev Genet.* 19: 770–788.
11. Rönspies M, A. Dorn, P Schindele, H. Puchta (2021) CRISPR–Cas-mediated chromosome engineering for crop improvement and synthetic biology. 7:566-573.
12. Selfa T, S Lindberg, C Bain (2021) Governing gene editing in agriculture and food in the United States: Tensions, contestations, and realignments. *Elem Sci Anth.* 9: 1-14.

13. Siegrist M and C Hartmann (2020) Consumer acceptance of novel food technologies. *Nature Food*. 1:343-350.

肆、活動照片





伍、附件

議程：

Pre-Conference Workshop Day

Tuesday, February 14

5th ANNUAL **CRISPR AgBio** CONGRESS
February 14-16, 2023
San Diego, CA

WELCOME

Workshop A 9.00am-12.00pm

Transformation & Regeneration

For many crops or plants, the lack of an efficient transformation system for genetic modification is the single biggest factor prohibiting research to elucidate mechanisms for increased yield and improved quality. Considering this, effective plant transformation remains the most sought-after technology for functional genomics and crop genetic improvement, especially for introducing specific new traits and to modify or recombine already existing traits. Thus, the ability to effectively transform and regenerate is a major hurdle in progressing gene editing applications within the ag bio field.

Today, transformation to produce genetically engineered crops is the fastest and most widely adopted technology in agriculture. The rapidly increasing number of sequenced plant genomes and information from functional genomics data to understand gene function, together with novel gene cloning and tissue culture methods, is further accelerating crop improvement and trait development. Despite the success, transformation remains a bottleneck because many plant species and crop genotypes are recalcitrant to established tissue culture and regeneration conditions, or they show poor transformability.

This workshop will set out to:

- Discuss efforts to develop flexible and highly efficient transformation systems with broad applications
- Explore how advancements in transformation approaches combined with improvements in vector design allow you to increase frequency and improve quality of gene insertion events
- Assess the use of alternate selectable markers for recalcitrant crops
- Discuss how to transform uncooperative crops for regeneration and transformation via tissue culture media optimization
- Uncover how single cell regeneration reduces time to market?

Workshop Leaders:

 **Yunde Zhao**
Professor Cell & Developmental Biology
University of California, San Diego

AGENDA

Workshop B 1.00pm-4.00pm

CRISPR Mediated Chromosome Engineering: A New Frontier for Plant Breeding

The advent of genome editing techniques has enabled precise genome manipulation and in turn revolutionized plant breeding. Until recently, the main focus of researchers has been to simply knock-in or knock-out single genes, or to induce single base changes, but constant improvements of this technology have enabled more ambitious applications that aim to improve plant productivity or other desirable traits.

One long-standing aim has been the induction of targeted chromosomal rearrangements (crossovers, inversions, or translocations). The feasibility of this technique has the potential to transform plant breeding, because natural rearrangements, like inversions, for example, typically present obstacles to the breeding process. In this way, genetic linkages between traits could be altered to combine or separate favorable and deleterious genes, respectively.

This workshop will set out to:

- Discuss recent breakthroughs in the field of chromosome engineering in plants and their potential applications in the field of plant breeding.
- Understand how such approaches can shape plant chromosomes in a directed manner, based on plant breeding needs.

Workshop Leaders:

 **Sergei Svitashv**
Principal Investigator
Corteva

PARTNER WITH US

REGISTER YOUR PLACE

4 +1 617 455 4188 @ info@hansonwade.com
www.crispr-agbio-conference.com



Conference Day One

Wednesday, February 15

5th ANNUAL
CRISPR AgBio
CONGRESS

February 14-16, 2023
San Diego, CA

WELCOME

2.00 **PANEL DISCUSSION: Assessing the Evolving Global Regulatory Landscape for Genome Editing in Agriculture: Is a “Science based & Product Focused” approach possible?**

Guidelines for the implementation of genome edited crops are evolving rapidly at a global scale. As both national and international guidelines threaten to impact trading opportunities and thus commercial potential, it is vital for stakeholders in the space to stay updated and understand where guidelines are likely to move in the near future. As such this panel will set out to cover topics including:

- What does a product focused approach to regulatory guideline development look like
- Why should guidelines regulate the product not the process
- Current USDA guidelines concerning 'non-GMO' status and how this is expected to evolve
- Standpoints across the international landscape, including Europe, Asia & South America
- Understanding the regulatory framework for gene edited microbes and microbiome products
- How does the evolving regulatory landscape at a global scale influence the ability to trade commodity crops across borders?



Moderator:
Keith Matthews
Attorney at Law
Wiley Rein



Subray Hedge
Director –
Biotechnology
Regulatory Services
APHIS USDA



Dan Jenkins
Head of Regulatory
& Government
Affairs
Pairwise



Jim Dunwell
Professor of Plant
Biotechnology
**University of
Reading**

SPEAKERS

Improving & Implementing Gene Discovery Tools for Better Target Validation & Identification

3.00 **Yield10 Trait Development: Target Discovery to Crop Improvement**



Meghna Malik
Senior Director
Yield10

- Multi-Plex editing of genes based on synthetic biology approaches to increase seed oil in Camelina, the E3902 line
- The unmet need - identifying new gene targets for seed oil increases - GRAIN and the C3019-C3022 gene targets
- Future strategies for combinatorial editing to further increase seed oil content



3.30 **Afternoon Refreshments & Networking**

4.00 **Gene editing & Crop Breeding to Develop High Protein Soybeans**



Michael Lassner
Chief Scientific
Officer
Amfora

- Amfora is developing two categories of soybeans with increased protein content.
- Amfora's core technology is using gene editing to drive increased expression of NF-YC4, which results in a phenotype of increased protein at the expense of carbohydrates.
- We are using a combination of unique germplasm, modern genomics-based crop breeding and new breeding technologies to develop and commercialize valuable products for food and aquaculture applications.



Ryan Rapp
Chief Technology
Officer
Pairwise

4.30 **Creating Consumer Value Using CRISPR: New Products Made Via Highly Multiplexed Editing**

- Better understanding consumer traits
- Leveraging multiplexed gene editing
- cas12a – opportunities and challenges of use

AGENDA

PARTNER WITH US

📌 This conference is of great interest because it covers the newest topics and the regulatory status related to CRISPR Cas 9 technology. I was especially excited for the opportunity to interact with leaders in the field and the potential for collaborations 📌

Past attendee, CRISPR AgBio Event Series

REGISTER YOUR PLACE



+1 617 455 4188 @ info@hansonwade.com

www.crispr-agbio-conference.com



Conference Day Two

Thursday, February 16

5th ANNUAL
CRISPR AgBio
CONFERENCE
February 14-16, 2023
San Diego, CA

WELCOME

Stephen Gasior
Scientist
Corteva

8.50 **Chair's Opening Remarks**

Leveraging Genome Editing Tools to Develop Disease resistance Traits in Crops

Bing Yang
Professor
Missouri

9.00 **Prime Editing Enables New Strategies to Engineer Rice Resistance Against Bacterial Blight**

- Establishment of high-efficiency prime editing system in plants
- Implementation of new strategies to engineer disease resistance

BJ Haun
Head of Business
Development
Tropic Bioscience

9.30 **Development of Disease Resistance Traits by Gene-Editing-Induced-Gene-Silencing (GEIGS®)**

- This talk will introduce our Gene-Editing-induced-Gene-Silencing (GEIGS®) platform and provide example applications for both disease resistance and quality trait development in plants.
- Recent progress from our efforts to develop disease and insect resistance traits in a variety of crops will be presented



10.00 **Morning Break & Networking**

Evaluating & Detecting the Presence of CRISPR Off-Target Effects in Plants

Yiping Qi
Associate Professor
University of
Maryland

11.00 **Off-target Effects of Multiplexed Genome Editing & Base Editing in Plants**

- Multiplexed CRISPR-Cas12a can lead to chromosomal rearrangements
- Cytosine base editors have varied levels of guide-RNA independent off-target effects in the genome, not in the transcriptome
- Adene base editors may have guide-RNA independent off-target effects in both genomes and transcriptomes in plants

Leveraging Genome Editing Technology to Unlock Product Development of Niche & Novel Crops

Sachin Rustgi
Associate Professor –
Molecular Breeding
Clemson University

11.30 **Crafting Reduced-Immunogenicity Wheat & Peanut Lines for Sensitive Individuals Deploying New breeding techniques**

- Development of reducing-immunogenicity peanut and wheat genotypes using diversity analysis, conventional cross-breeding, and the genome editing approach.
- Conventional biolistic and novel virus-mediated gene delivery methods.
- Uncover the study of the genetic regulation of the accumulation of immunogenic proteins in wheat and peanut seeds.

Tim Ulmasov
Chief Technology
Officer
Covercress

12.00 **CoverCress – A Novel Rotational Oilseed Winter Crop with Canola-Like Composition that Helps Sequester Carbon & Prevent Soil Erosion**

- Novel cash cover crop concept - why it matters for agriculture, environment, and farm economy
- Domestication of a weed (field pennycress) into a profitable row crop expected to be grown on millions of acres achieved in record time (<10 years) using CRISPR and other advanced genetic tools
- CoverCress is a great model crop for improvement due to its features and genetic proximity to Arabidopsis and canola



12.30 **Lunch & Networking**

SPEAKERS

AGENDA

PARTNER WITH US

REGISTER YOUR PLACE

7

+1 617 455 4188 info@hansonwade.com
www.crispr-agbio-conference.com

