

แนวทางการพิจารณา เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (Genome Editing)

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

แนวทางการพิจารณาเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม
(genome editing)

โดย

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

มกราคม 2567

สารบัญ

	หน้า
บทสรุปผู้บริหาร.....	1
บทที่ 1 สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาจากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม.....	3
บทที่ 2 หลักการในการกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ในประเทศต่าง ๆ	7
บทที่ 3 ข้อเสนอแนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่ได้จากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมของประเทศไทย	16
บทที่ 4 ข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณา.....	19
เอกสารอ้างอิง.....	20

บทสรุปผู้บริหาร

เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (genome editing technology) เป็นเทคนิคในการปรับเปลี่ยนและแก้ไขรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่มีความจำเพาะและแม่นยำ หรือเพื่อแก้ไขให้ได้ยีนที่มีลักษณะตามต้องการ เทคนิคที่ใช้ปรับแต่งจีโนมสามารถแบ่งตามเทคนิคการใช้เอนไซม์ในกลุ่มนิวคลีเอส (site-directed nuclease technology: SDN) และรูปแบบการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมใน 3 รูปแบบ ได้แก่ แบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยไม่มีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไป (SDN-1) ตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบสายสั้น ๆ ที่มีลำดับของกรดนิวคลีอิกแตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไปเพียงเล็กน้อย (SDN-2) และแบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบที่แตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไป (SDN-3) จากการที่เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมสามารถเข้าไปตัดดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตในตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจง ทำให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคนิคใหม่ อาจไม่เข้าข่ายที่จะถูกกำกับดูแลตามมาตรการที่ใช้กับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (Genetically Modified Organisms: GMOs) ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ในหลายประเทศได้ยกเว้นสิ่งมีชีวิตจากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมบางกรณีไม่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม โดยอาศัยเกณฑ์ทางเทคนิควิชาการประกอบการพิจารณา ดังนั้น ประเทศไทยควรมีเกณฑ์ด้านเทคนิควิชาการสำหรับพิจารณาเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม เพื่อให้หน่วยงานกำกับดูแลได้นำไปใช้ประโยชน์ในบริบทที่เกี่ยวข้องตามความเหมาะสม

คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพตระหนักถึงความสำคัญดังกล่าว จึงได้จัดทำแนวทางการพิจารณาเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (genome editing) และข้อเสนอแนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาโดยเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมที่ไม่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม จากการวิเคราะห์นิยามตามพิธีสารคาร์ตาเฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ ร่วมกับแนวทางของประเทศต่าง ๆ ที่เป็นภาคีพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ และมีกฎหมายกำกับดูแลที่สอดคล้องกับบริบทของประเทศไทยในปัจจุบัน

สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมที่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ตามนิยามของพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขของเกณฑ์ในการพิจารณา ครบทั้ง 3 ประเด็น ได้แก่

- 1) พัฒนาด้วยเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology) หมายถึง (ก) ใช้เทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารพันธุกรรมลูกผสม หรือการใส่หรือสอดแทรกสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์หรือองค์ประกอบของเซลล์โดยตรง ในสภาวะหลอดทดลอง หรือ (ข) การหลอมรวมกันของเซลล์นอกวงศ์ทางอนุกรมวิธาน

- 2) เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมที่มีบทบาทในการควบคุมลักษณะที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม (functional units of heredity) ในแบบแก้ไข (alter) แทรก (insert) หรือลบ (delete) เพื่อให้ลำดับนิวคลีโอไทด์มีการเปลี่ยนแปลงหรือจัดเรียงใหม่ โดยมีการนำเข้าสู่สารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตต่างสปีชีส์ หรือจากสิ่งมีชีวิตสปีชีส์เดียวกัน หรือนิวคลีโอไทด์สังเคราะห์ (synthetic nucleotide) และในผลิตภัณฑ์สุดท้ายยังมีสารพันธุกรรมข้างต้นเหลืออยู่
- 3) ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้ที่ไม่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติกับสิ่งมีชีวิตผู้รับ โดยพิจารณาหน้าที่ (function) ของยีนที่เปลี่ยนแปลงเป็นรายการนี้

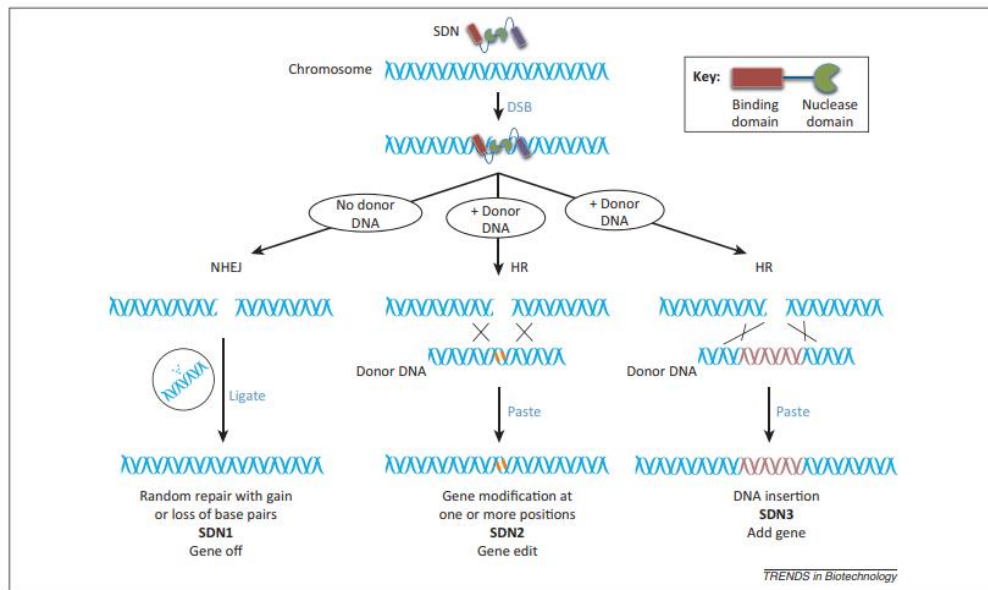
บทที่ 1

สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาจากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

เทคโนโลยีปรับแต่งจีโนม (genome editing technology)

เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม หมายถึง เทคนิคในการปรับเปลี่ยนและแก้ไขรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่มีความจำเพาะและแม่นยำ หรือให้ได้ยีนที่มีลักษณะตามต้องการ เช่น แก้ไขยีนบกพร่องที่อาจก่อให้เกิดโรคร้ายแรงที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมต่าง ๆ (คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ, 2559) โดยมีการจัดจำแนกเทคนิคการปรับแต่งจีโนมจากกลไกการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น และผลลัพธ์ที่ได้ ออกเป็น 3 กลุ่ม ตามเทคนิคการใช้เอนไซม์ในกลุ่มนิวคลีเอส (site-directed nuclease technology: SDN) (Poddevin และคณะ, 2013) ดังนี้

- 1) **SDN1 (deletion)** เป็นการตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยไม่มีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไป จากนั้นเซลล์จะทำการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ขาด โดยไม่มีการเพิ่มเติมส่วนที่ขาดหายไป ทำให้ได้ลักษณะการกลายพันธุ์แบบ deletion หรือเกิดการซ่อมแซมแบบสุ่ม (random) ที่ตำแหน่งดังกล่าว ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการแสดงออกของยีน (gene knockout)
- 2) **SDN2 (substitution)** เป็นการตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบสายสั้น ๆ ที่มีลำดับของกรดนิวคลีอิกแตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไปเพียงเล็กน้อย เมื่อเซลล์ทำการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ขาด จึงเกิดการปรับแต่งยีนเนื่องจากการแทนที่ของลำดับของกรดนิวคลีอิกในดีเอ็นเอ
- 3) **SDN3 (insertion)** เป็นการตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบที่แตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไป เมื่อเซลล์ทำการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่ขาด จะมีการแทรกดีเอ็นเอหรือยีนที่ให้ลักษณะใหม่นี้ลงไป สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นจากเทคนิคนี้อาจถูกพิจารณาว่าเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (Genetically Modified Organisms – GMOs) ได้ หากดีเอ็นเอที่เพิ่มขึ้นมีขนาดใหญ่ หรือเป็นยีนที่ไม่เคยปรากฏในสิ่งมีชีวิตนั้นมาก่อน



รูปที่ 1 เทคนิค site-directed nuclease (SDN) ชนิดต่าง ๆ (SDN1, SDN2 และ SDN3)
(ที่มา: Podevin และคณะ, 2013)

สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาจากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

จากการที่เทคนิคการใช้เอนไซม์ในกลุ่มนิวคลีเอส เข้าไปตัดดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตในตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจง ทำให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคนิคใหม่ อาจไม่เข้าข่ายที่จะถูกกำกับดูแลตามมาตรการที่ใช้กับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมในปัจจุบัน เนื่องจากเหตุผลหลัก 2 ประการ (Sprink และคณะ, 2016) ได้แก่

- 1) มีการเปลี่ยนแปลงจากสิ่งมีชีวิตดั้งเดิม แบบเดียวกับที่สามารถเกิดจากการชักนำให้กลายพันธุ์ (induce mutation) ด้วยสารรังสี หรือสารเคมี ซึ่งจัดเป็นเทคนิคปรับปรุงพืช/สัตว์แบบมาตรฐานดั้งเดิม (conventional breeding)
- 2) ไม่มีดีเอ็นเอหรือยีนใหม่ (novel gene) ที่ได้จากสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นสอดแทรกอยู่ในโครโมโซมของสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นใหม่ ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มขึ้นส่วนของดีเอ็นเอ ดีเอ็นเอดังกล่าวจะถูกสร้างขึ้นจากกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) ของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้าน โดยดีเอ็นเอใหม่ที่ใส่เข้าไปในเซลล์เพื่อใช้เป็นแม่แบบ (template DNA) ในการพัฒนา จะถูกกำจัดด้วยกลไกกำจัดสิ่งแปลกปลอมภายในเซลล์

ค่านิยมสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมในพิธีสารคาร์ตาเฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ

พิธีสารคาร์ตาเฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ (Cartagena Protocol on Biosafety) เป็นข้อตกลงระหว่างประเทศที่มีเนื้อหาในการควบคุมดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม จัดทำขึ้นภายใต้อนุสัญญาว่าด้วยความหลากหลายทางชีวภาพ (Convention on Biological Diversity: CBD) เพื่อเป็นแนวทางสำหรับประเทศภาคีในการควบคุมความปลอดภัยจากการเคลื่อนย้ายข้ามแดน การจัดการ และการใช้สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมผ่านกลไกสำคัญ คือ ข้อตกลงการแจ้งล่วงหน้า (Advanced Informed Agreement: AIA) ก่อนการขนส่งสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมข้ามพรมแดนในครั้งแรก และการประเมินความเสี่ยง (risk assessment) ด้วยหลักการทางวิทยาศาสตร์ตามมาตรฐานนานาชาติ ก่อนตัดสินใจนำเข้า (Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2004) และกำหนดขั้นตอนที่ง่าย (simplified procedure) สำหรับการปฏิบัติกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมที่นำมาใช้โดยตรงเป็นอาหารคน อาหารสัตว์ และใช้ในกระบวนการผลิต (LMOs-FFPs) โดยไม่ต้องใช้หลักการการแจ้งล่วงหน้า แต่ไม่บังคับสิทธิของประเทศภาคีที่จะกำหนดกฎเกณฑ์ควบคุมภายในประเทศ (Secretariat of the Convention on Biological Diversity, 2000) พิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ กำหนดค่านิยมของ “สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม” (Living Modified Organisms: LMOs) หมายถึง สิ่งมีชีวิตที่มีการตัดต่อ ตัดแต่ง ดัดแปลง หรือเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมหรือผสมผสานสารพันธุกรรมใหม่ (novel combination of genetic material) ที่ได้จากวิธีการใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology)

นอกจากนั้น พิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ นิยามคำว่า “เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่” หมายถึง (1) การใช้เทคนิคที่เกี่ยวข้องกับสารพันธุกรรม การใช้สารพันธุกรรมลูกผสม หรือการใส่ หรือสอดแทรกสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์หรือองค์ประกอบของเซลล์โดยตรงในสภาวะปลอดทดลอง หรือ (2) การหลอมรวมกันของเซลล์นอกวงศ์ทางอนุกรมวิธาน ซึ่งทั้งกรณีตาม (1) หรือ (2) ต้องเป็นการข้ามขอบเขตไปจากการผสมพันธุ์หรือการหลอมรวมกันตามธรรมชาติ และต้องไม่เป็นวิธีการที่ใช้ในการผสมพันธุ์และคัดเลือกพันธุ์แบบดั้งเดิม

ตาม Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety (2003) จัดทำโดย The International Union for Conservation of Nature (IUCN) Environmental Law Centre ระบุว่า การผสม ผสานสารพันธุกรรมใหม่ เฉพาะสารพันธุกรรมที่มีบทบาทในการควบคุมลักษณะที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม (functional units of heredity) ไม่ว่าจะเป็นการเปลี่ยนแปลงแบบแก้ไข (alter) การแทรก (insert) หรือการลบ (delete) 1 นิวคลีโอไทด์ เพื่อให้ลำดับโดยรวมของนิวคลีโอไทด์มีการเปลี่ยนแปลงหรือจัดเรียงใหม่ โดยการจัดเรียงใหม่ดังกล่าวเกิดจากการนำสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตต่างชนิดเข้าสู่สิ่งมีชีวิตที่เป็นผู้รับ หรือจากสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตสปีชีส์เดียวกันใหม่

ประเด็นเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ถูกนำมาอภิปรายรวมในเรื่องชีววิทยาสังเคราะห์ (synthetic biology) ในเวทีการประชุมสมัชชาภาคีอนุสัญญาว่าด้วยความหลากหลายทางชีวภาพ (Conference of the Parties to the Convention on Biological Diversity: COP) ซึ่งถูกนำมาอภิปรายเป็นครั้งแรกในการประชุมสมัชชาภาคีอนุสัญญาฯ เมื่อปี พ.ศ. 2553 ในวาระประเด็นอุบัติใหม่ (New and Emerging Issue) และนำเข้าสู่การพิจารณาของที่ประชุมสมัชชาภาคีอนุสัญญาฯ อย่างต่อเนื่องมาโดยตลอด ในการประชุมครั้งล่าสุด (พ.ศ. 2566) มีข้อสรุปว่า สิ่งมีชีวิตที่ได้จากเทคโนโลยีชีววิทยาสังเคราะห์เกือบทั้งหมดเข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ตามนิยามของพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ โดยมีข้อสังเกตว่า จากการพัฒนาของเทคโนโลยีอย่างรวดเร็ว อาจเป็นไปได้ว่า สิ่งมีชีวิตที่ได้จากชีววิทยาสังเคราะห์ในอนาคตอาจอยู่นอกเหนือคำจำกัดความของสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจะไม่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมตามพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ แต่ยังคงอยู่ในคำนิยามเทคโนโลยีชีวภาพ ดังนั้น จึงยังคงอยู่ในขอบเขตพันธกรณีของอนุสัญญาฯ (Secretariat of Convention on Biological Diversity, 2019)

บทที่ 2

หลักการในการกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ในประเทศต่าง ๆ

ปัจจุบันในหลายประเทศให้ความสำคัญกับการกำกับดูแลความปลอดภัยของเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม โดยส่วนใหญ่ใช้พื้นฐานของกฎหมายกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม สามารถแบ่งสถานภาพได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ประเทศที่กำหนดให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมทุกแบบเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

สหภาพยุโรป

สหภาพยุโรปเป็นกลุ่มประเทศที่มีการกำหนดกฎระเบียบหรือมาตรการทางกฎหมายขึ้นมาใหม่เพื่อบังคับใช้ควบคุมกิจกรรมเกี่ยวกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมทุกประเภทในทุกขั้นตอน ตั้งแต่การวิจัยในห้องปฏิบัติการ การทดสอบภาคสนาม การวางจำหน่ายในท้องตลาด การติดฉลาก การเคลื่อนย้ายข้ามแดน และการตรวจสอบย้อนกลับ (traceability) โดยมีรัฐบัญญัติที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ได้แก่

- Regulation (EC) 258/97 concerning novel foods and novel food ingredients เกี่ยวกับการอนุญาตวางจำหน่ายอาหารหรือส่วนผสมอาหารดัดแปลงพันธุกรรม หรือนำเข้าเพื่อวางจำหน่ายภายในสหภาพยุโรป (ไม่มีนิยาม)
- Directive 2001/18/EC on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms เกี่ยวกับหลักการพิจารณาอนุญาตปลดปล่อยสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมสู่สิ่งแวดล้อมโดยเจตนา
- Regulation (EC) 1946/2003 on transboundary movement genetically modified organisms เกี่ยวกับการควบคุมการเคลื่อนย้ายข้ามแดนของสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมเพื่อปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมโดยเจตนา โดยกำหนดให้ดำเนินการแจ้งล่วงหน้าตามหลักการในพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ
- Regulation (EC) 1829/2003 on genetically modified food and feed เกี่ยวกับมาตรการเพื่อควบคุมการนำเข้า การวางตลาดของสินค้าอาหารและอาหารสัตว์ที่เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมหรือมีสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมเป็นวัตถุดิบหรือส่วนประกอบ

- Regulation (EC) 1830/2003 concerning the traceability and labeling of genetically modified organisms and the traceability of food and feed produced from genetically modified organisms เกี่ยวกับการติดตาม และการตรวจสอบย้อนกลับ
- Directive (EU) 2015/ 412 of the European Parliament and of the Council of 11 March 2015 amending Directive 2001/18/EC as regards the possibility for the Member States to restrict or prohibit the cultivation of genetically modified organisms (GMOs) in their territory เกี่ยวกับการให้อำนาจแก่ประเทศสมาชิกในการพิจารณาอนุญาตหรือไม่อนุญาตให้ปลูกพืชดัดแปลงพันธุกรรมในประเทศของตน

ทั้งนี้ ใน Directive 2001/18/EC ให้คำนิยาม “สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม” (Genetically Modified Organism: GMO) หมายถึง สิ่งมีชีวิต ยกเว้นมนุษย์ ซึ่งสารพันธุกรรมได้รับการเปลี่ยนแปลงในลักษณะที่ไม่ได้เกิดขึ้นตามธรรมชาติโดยการผสมพันธุ์และ/หรือการรวมตัวกันใหม่ตามธรรมชาติ ตามข้อกำหนดของคำจำกัดความ ดังนี้

- การดัดแปลงพันธุกรรมผ่านการใช้เทคนิคที่ระบุไว้ในภาคผนวก 1A ส่วนที่ 1¹
- เทคนิคที่ระบุไว้ในภาคผนวก 1A ส่วนที่ 2² ไม่ถือว่าเป็นการดัดแปลงพันธุกรรม

นอกจากนั้น ในมาตรา 3 Exemptions ใน Directive 2001/18/EC ระบุว่า เทคนิคที่อยู่ในภาคผนวก 1B สิ่งมีชีวิตที่ผลิตด้วยเทคนิค/วิธีการเหล่านี้ไม่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

- การกลายพันธุ์
- การรวมตัวของเซลล์ (รวมทั้งการรวมตัวของโปรโตพลาสต์) ของสิ่งมีชีวิตซึ่งสามารถแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมด้วยวิธีการผสมพันธุ์แบบดั้งเดิม

สำหรับการกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคนิคการปรับแต่งจีโนม เมื่อปี พ.ศ. 2558 สมาคมเกษตรกรรายย่อยฝรั่งเศส (Confédération Paysanne) เรียกร้องต่อศาลสหภาพยุโรป (European Court of Justice) ให้กระบวนการทางก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ (mutagenesis) ทั้งหมด อยู่ภายใต้การกำกับดูแลของกฎหมายเกี่ยวกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมของสหภาพยุโรป โดยเมื่อเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2561 ศาลมีความเห็นว่า สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นโดยการชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม และอยู่ภายใต้การกำกับดูแลเช่นเดียวกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ยกเว้นสิ่งมีชีวิตที่มีข้อมูลว่า มีการใช้อย่าง

¹ (1) recombinant nucleic acid techniques ที่เกี่ยวข้องกับการผสมผสานสารพันธุกรรมใหม่ โดยการแทรกโมเลกุลของกรดนิวคลีอิก โดยวิธีใด ๆ ซึ่งไม่ได้เกิดขึ้นตามธรรมชาติและสามารถขยายพันธุ์อย่างต่อเนื่อง (2) เทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการนำเข้าสู่สิ่งมีชีวิตที่สืบสกุลได้โดยตรง วัสดุที่เตรียมภายนอกสิ่งมีชีวิต ได้แก่ micro-injection, macro-injection and micro-encapsulation (3) การหลอมรวมเซลล์ (รวมทั้ง การหลอมรวมของโปรโตพลาสต์) หรือ hybridization technique ซึ่งเซลล์ที่มีชีวิตที่มีการผสมกันของสารพันธุกรรมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้ถูกสร้างขึ้นผ่านการหลอมรวมของเซลล์ตั้งแต่สองเซลล์ขึ้นไปด้วยวิธีที่ไม่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ

² (1) *in vitro* fertilization, (2) กระบวนการตามธรรมชาติ เช่น conjugation, transduction, transformation, (3) การชักนำให้เกิด polyploidy

ปลอดภัยมาเป็นเวลานาน (long safety record) และได้สรุปปิดคดีเมื่อวันที่ 7 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566 สรุปว่า
สิ่งมีชีวิตที่ได้จากเทคนิคการดัดแปลงพันธุกรรม (genetic modification technique) เพื่อให้เกิดกลายพันธุ์ใน
หลอดทดลองแบบสุ่ม (*in-vitro* random mutagenesis) อยู่นอกเหนือขอบข่ายของการกำกับดูแลโดย
กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

กลุ่มที่ 2 ประเทศที่กำหนดให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมบางรูปแบบไม่เป็นสิ่งมีชีวิต
ดัดแปลงพันธุกรรม

สหรัฐอเมริกา

การกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมในสหรัฐอเมริกา ดำเนินการโดย 3 หน่วยงาน ได้แก่
กระทรวงเกษตร (Department of Agriculture: USDA), องค์การอาหารและยา (Food and Drug
Administration: FDA) และสำนักงานปกป้องสิ่งแวดล้อม (Environmental Protection Agency: EPA) โดย
ใช้กฎหมายเดิมที่มีอยู่ (existing law) ไม่มีการออกกฎหมายใหม่เพื่อควบคุมเฉพาะ

ในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2562 มีการออกคำสั่งพิเศษของประธานาธิบดี (executive order) เรื่อง
modernizing the regulatory framework for agricultural biotechnology ให้สิทธิ์แก่ EPA ในการใช้
กลไกที่มีอยู่ยกเว้นผลิตภัณฑ์ด้านการเกษตรที่พัฒนาขึ้นจากเทคโนโลยีชีวภาพที่มีความเสี่ยงต่ำ (exempt low-
risk products) จากการกำกับดูแลตามความเหมาะสม โดยมีการยกเว้นเห็ดกระดุมที่ไม่เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล
(non-browning mushroom) ซึ่งพัฒนาขึ้นจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมจากการกำกับดูแล

ต่อมา USDA ได้ออกกฎระเบียบฉบับปรับปรุงที่เรียกว่า SECURE (Sustainable, Ecological,
Consistent, Uniform, Responsible, Efficient) ใน Part 340 กำหนดให้พืชดัดแปลงพันธุกรรม
(genetically engineered plants) รวมถึงพืชที่พัฒนาขึ้นจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมต้องได้รับการ
ควบคุม ยกเว้นกรณีผู้พัฒนายืนยันได้ว่าพืชที่ได้รับการปรับแต่งจีโนมนั้น เกิดการเปลี่ยนแปลงในรูปแบบใด
รูปแบบหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- 1) การเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมเป็นผลมาจากการขาดหายไปของดีเอ็นเอ (like SDN-1)
- 2) การแทนที่คู่เบสเดียวที่เป็นเป้าหมาย (SDN-2)
- 3) การดัดแปลงพันธุกรรมโดยใช้ (ก) ยีนที่อยู่ใน gene pool เดียวกัน หรือ (ข) เกิดการเปลี่ยนใน
ลำดับดีเอ็นเอเป้าหมายที่สอดคล้องกับ allele ที่อยู่ใน gene pool เดียวกัน (SDN-2 หรือ SDN-3
cis-genic)

ทั้งนี้ ขั้นตอนการยื่นยื่นอาจทำได้ด้วยตนเองหรือขอการยื่นยื่นจากหน่วยงานรัฐ (ต้องตอบภายใน 120 วัน โดยนำข้อมูลขึ้นเว็บไซต์) หากผลิตภัณฑ์ไม่เข้าเกณฑ์ได้รับการยกเว้น จะต้องได้รับการประเมินภายใต้ Regulatory Status Review (RSR)

ออสเตรเลีย

ออสเตรเลียกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมโดย Gene Technology Act 2000 และ Gene Technology Regulation 2001 โดยหน่วยงานกำกับดูแลด้านเทคโนโลยีชีวภาพของออสเตรเลีย (Office of the Gene Technology Regulator: OGTR) Gene Technology Act 2000 กำหนดนิยามคำว่า สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (Genetically Modified Organisms) หมายถึง

- 1) สิ่งมีชีวิตที่ได้รับการดัดแปลงโดยเทคโนโลยียีน (gene technology) หรือ
- 2) สิ่งมีชีวิตที่มีการสืบทอดลักษณะเฉพาะจากสิ่งมีชีวิตเริ่มแรกอันเนื่องจากเทคโนโลยียีน หรือ
- 3) สิ่งใดก็ตามที่กฎระเบียบประกาศให้เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

แต่ไม่รวมถึง:

- 1) มนุษย์ที่ผ่านการบำบัดยีน หรือ
- 2) สิ่งมีชีวิตที่ประกาศว่าไม่เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

ทั้งนี้ กำหนดความหมายของเทคโนโลยียีน (gene technology) หมายถึง เทคนิคใด ๆ สำหรับการดัดแปลงยีนหรือสารพันธุกรรมอื่น ๆ แต่ไม่รวมถึง: (ก) การสืบพันธุ์แบบอาศัยเพศ; หรือ (ข) homologous recombination; หรือ (ค) เทคนิคอื่นใดที่ประกาศกำหนด

เมื่อวันที่ 10 เมษายน พ.ศ. 2562 รัฐบาลออสเตรเลียได้ประกาศให้พืช สัตว์ และเซลล์มนุษย์ที่ใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมซึ่งไม่มีสารพันธุกรรมใหม่ (new genetic material) ไม่ต้องได้รับการกำกับดูแลภายใต้กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยียีน

อาร์เจนตินา

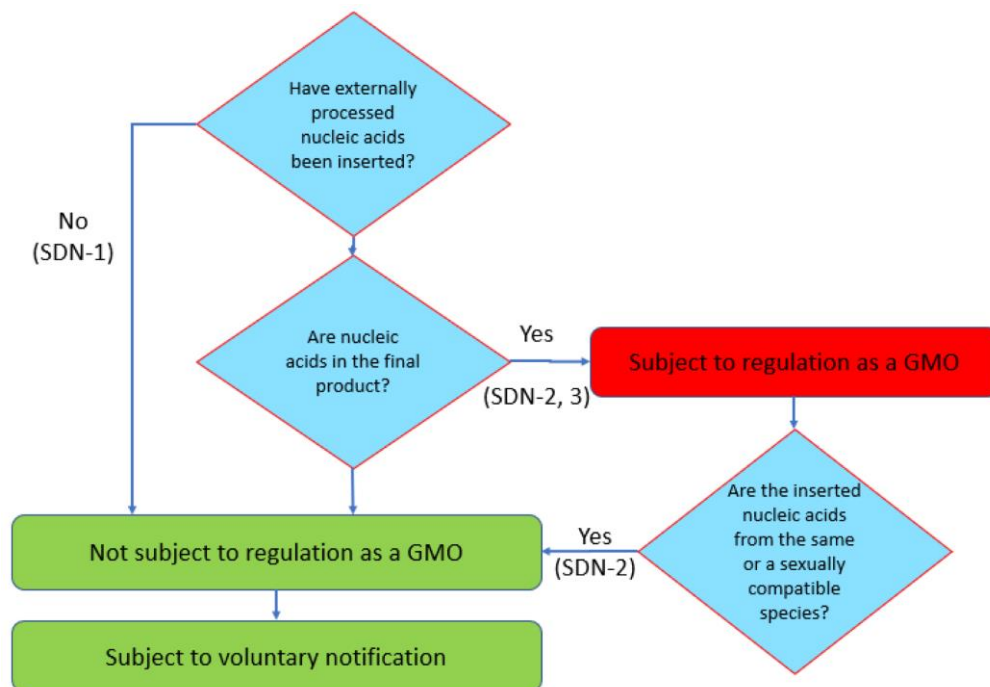
ในปี พ.ศ. 2558 อาร์เจนตินาออก Resolution No. 173/15 of the Secretariat of Agriculture, Livestock and Fisheries ซึ่งเป็นกฎหมายเฉพาะเพื่อกำกับดูแลพืชที่ได้จากเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ แต่ไม่อยู่ภายใต้กฎระเบียบของพืชดัดแปลงพันธุกรรม โดยกำหนดให้ส่งข้อมูลพืชที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีดังกล่าว เพื่อพิจารณาว่าผลลัพธ์ของกระบวนการปรับปรุงพันธุ์จัดเป็นการผสมผสานสารพันธุกรรมใหม่หรือไม่ หากพืชที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ ไม่มีดีเอ็นเอแปลกปลอม (foreign DNA) จะได้รับการยกเว้นไม่ต้องผ่านการประเมินตามกฎหมายของพืชดัดแปลงพันธุกรรมเต็มรูปแบบ

ญี่ปุ่น

กำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมภายใต้กฎหมาย 3 ฉบับ ได้แก่

- 1) Cartagena Act กำกับดูแลด้านความหลากหลายทางชีวภาพ รับผิดชอบโดยกระทรวงเกษตร ป่าไม้ และประมง และกระทรวงสิ่งแวดล้อม
- 2) Food Sanitation Law กำกับดูแลด้านความปลอดภัยอาหารจากสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม รับผิดชอบโดยกระทรวงสุขภาพ แรงงาน และสวัสดิการ
- 3) Feed Safety Act กำกับดูแลด้านความปลอดภัยอาหารสัตว์จากสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม รับผิดชอบโดยกระทรวงเกษตร ป่าไม้ และประมง

ในมาตรา 2 ของ Cartagena Act กำหนดนิยามคำว่า สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (Living Modified Organisms) คล้ายคลึงกับนิยามตามพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ โดยกำหนดสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม หมายถึง สิ่งมีชีวิตที่มีกรดนิวคลีอิกที่เกิดจากกระบวนการ (ก) การนำกรดนิวคลีอิกนอกเซลล์ เพื่อถ่ายโอนเข้าสู่เซลล์ สิ่งมีชีวิต หรือ (ข) การหลอมรวมเซลล์สิ่งมีชีวิตที่อยู่คนละวงศ์ (family) ทั้งนี้ ประเทศญี่ปุ่นกำหนดแนวทางการพิจารณาการเข้าข่ายการเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2563 โดยมีรายละเอียดขั้นตอนการพิจารณาดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม ภายใต้ Cartagena Act ของประเทศญี่ปุ่น

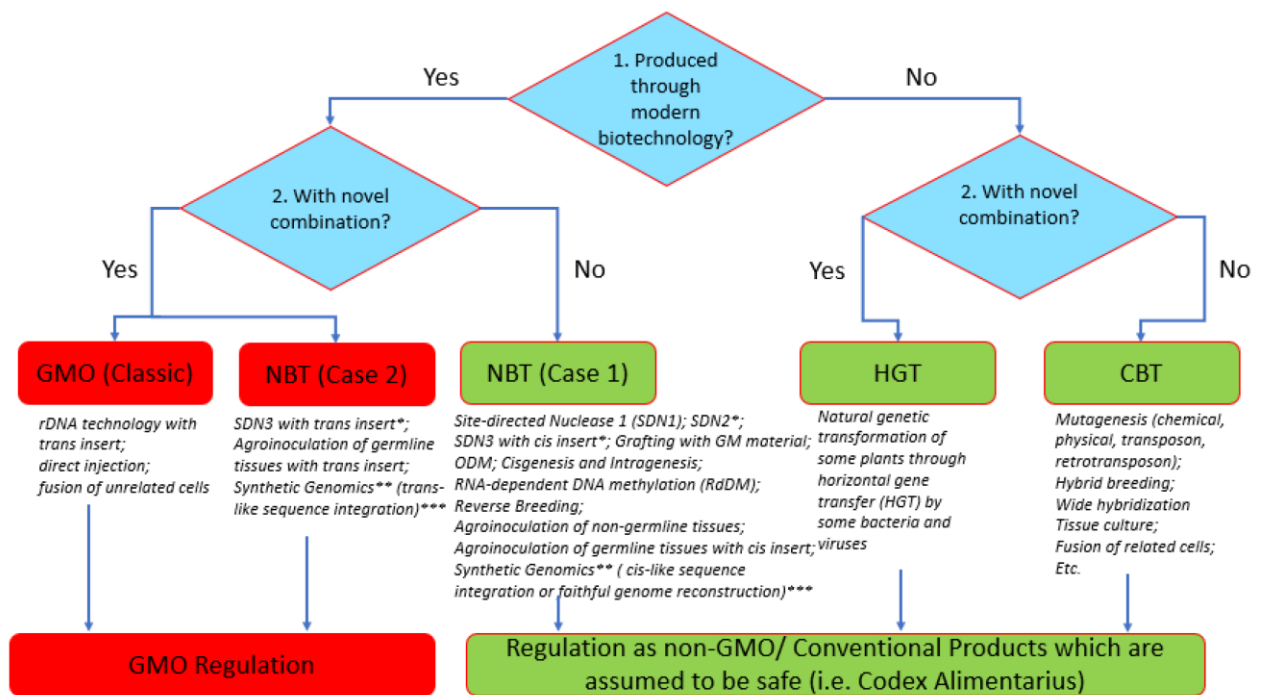
กรณีไม่เข้าข่ายสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ได้แก่ 1) กรณีไม่หลงเหลือสารพันธุกรรมที่นำเข้ามาจากภายนอกเซลล์ (อ้างอิงตาม Cartagena Act) และ 2) กรณีดีเอ็นเอที่เปลี่ยนแปลงอยู่ในขอบเขตที่เกิดขึ้นในธรรมชาติหรือการผสมพันธุ์แบบดั้งเดิม ไม่จำเป็นต้องได้รับการอนุมัติหรือได้รับการตรวจสอบความปลอดภัย แต่ต้องแจ้ง (notification) ไปยังหน่วยงานที่รับผิดชอบแล้วแต่กรณี เพื่อให้มีการประกาศข้อมูลก่อนจึงสามารถจำหน่ายเชิงพาณิชย์

ฟิลิปปินส์

กำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมโดยใช้ทั้งกฎหมาย แนวทางปฏิบัติ และคำสั่งทางปกครองต่าง ๆ ดังนี้

- 1) คณะกรรมการแห่งชาติว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ (National Committee on Biosafety of the Philippines: NCBP) เป็นหน่วยงานกำกับดูแลหลักที่รับผิดชอบการประเมินและอนุมัติสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมในฟิลิปปินส์ ประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิจากส่วนราชการ สถานศึกษา และภาคเอกชนต่าง ๆ NCBP ดูแลการประเมินความเสี่ยงและการจัดการสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมเพื่อปกป้องสุขภาพของมนุษย์ สิ่งแวดล้อม และความหลากหลายทางชีวภาพ
- 2) Administrative Order No. 8 (AO 8) ซึ่งออกในปี พ.ศ. 2545 เป็นกฎระเบียบหลักที่ควบคุมการนำเข้า การปลดปล่อย และการจำหน่ายเชิงพาณิชย์ของพืชดัดแปลงพันธุกรรมในฟิลิปปินส์ กำหนดกระบวนการกำกับดูแลสำหรับการอนุมัติสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมและผลิตภัณฑ์

เนื่องจาก ฟิลิปปินส์เป็นภาคีพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ จึงมีกระบวนการพิจารณาการเข้าข่ายสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม บนพื้นฐานตามคำนิยามของพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ โดยมีรายละเอียดการพิจารณา ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมของประเทศฟิลิปปินส์

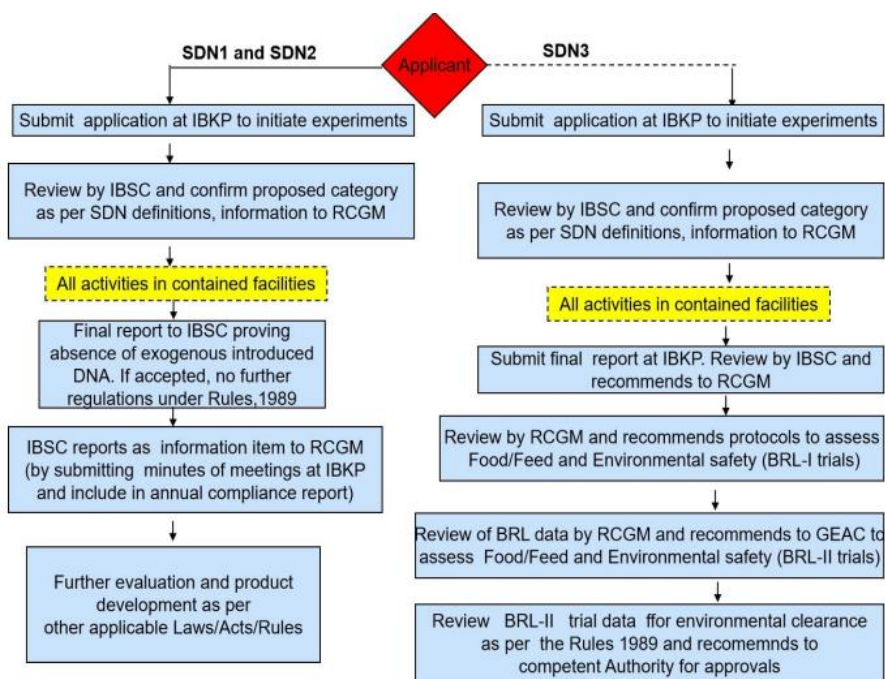
อินเดีย

การกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมของประเทศอินเดียอยู่ภายใต้กฎปี ค.ศ. 1989 (Rules 1989) โดยกระทรวงสิ่งแวดล้อม ป่าไม้ และการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ (Ministry of Environment, Forest and Climate Change) และ กรม เทคโนโลยี ชีว ภาพ (Department of Biotechnology) กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ผ่านกลไกของคณะกรรมการ จำนวน 6 ชุด ดังนี้

- 1) The Recombinant DNA Advisory Committee (RDAC) อยู่ภายในกรมเทคโนโลยีชีวภาพ ทำหน้าที่พิจารณาทบทวนการพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพของประเทศ และให้คำแนะนำด้านกฎระเบียบความปลอดภัยในการดำเนินการวิจัยด้าน recombinant DNA
- 2) Institutional Biosafety Committee (IBSC) คณะกรรมการของหน่วยงานที่มีงานวิจัยเกี่ยวกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม/จุลินทรีย์อันตรายจัดตั้ง เพื่อดูแลงานวิจัยภายในหน่วยงาน
- 3) Review Committee on Genetic Manipulation (RCGM) อยู่ภายในกรมเทคโนโลยีชีวภาพ ทำหน้าที่ติดตามด้านความปลอดภัยของโครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการ และกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม/จุลินทรีย์อันตราย

- 4) Genetic Engineering Appraisal Committee (GEAC) GEAC อยู่ในกระทรวงสิ่งแวดล้อม ป่าไม้ และการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ ทำหน้าที่อนุมัติกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้จุลินทรีย์ที่เป็นอันตรายและรีคอมบิแนนท์ การวิจัยระดับ large scale และการผลิตทางอุตสาหกรรมจากมุมมองด้านสิ่งแวดล้อม รวมทั้งให้ข้อเสนอแนะที่เกี่ยวข้องกับการปล่อยสิ่งมีชีวิตและผลิตภัณฑ์ดัดแปลงพันธุกรรมออกสู่สิ่งแวดล้อม
- 5) State Biotechnology Coordination Committee (SBCC) ทำหน้าที่ทบทวนมาตรการความปลอดภัยและการควบคุมเป็นระยะ ๆ รวมทั้งมีอำนาจตรวจสอบ สอบสวน และดำเนินการลงโทษกรณีฝ่าฝืนบทบัญญัติ
- 6) District Level Committee (DLC) ทำหน้าที่ติดตามกฎระเบียบด้านความปลอดภัยของการใช้สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม/จุลินทรีย์อันตรายที่มีวัตถุประสงค์เพื่อปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม นอกจากนั้น ยังทำหน้าที่เยี่ยมชมสถานที่ปฏิบัติงาน เพื่อประเมินความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับสถานที่ปฏิบัติงานกับสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม/จุลินทรีย์อันตรายแต่ละแห่ง

เมื่อวันที่ 17 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 กรมเทคโนโลยีชีวภาพได้ออกบันทึกข้อความ (Official Memorandum) เรื่อง แนวทางปฏิบัติสำหรับการประเมินความปลอดภัยของพืชที่ได้จากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (Guidelines for the Safety Assessment of Genome Editing Plants) โดยแนวปฏิบัติระบุว่า พืชที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมที่ไม่มีดีเอ็นเอแปลกปลอม (exogenous/foreign DNA) ได้รับการยกเว้นจากกฎปี ค.ศ. 1989 ซึ่ง GEAC บังคับใช้กับพืชดัดแปลงพันธุกรรม โดย IBSC จะติดตามตรวจสอบพืชที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม จนกว่าพืชเหล่านั้นจะปราศจากดีเอ็นเอแปลกปลอม รายละเอียดการพิจารณาดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 แนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมของประเทศอินเดีย

กลุ่มที่ 3 ประเทศที่อยู่ระหว่างกำหนดนโยบายหรือกฎระเบียบในการกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

ประเทศที่อยู่ระหว่างกำหนดนโยบายหรือกฎระเบียบในการกำกับดูแลสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม แบ่งเป็น 2 กลุ่มย่อย ได้แก่

- 1) กลุ่มประเทศที่จัดทำนโยบายหรือกฎระเบียบเสร็จเรียบร้อยแล้ว อยู่ระหว่างขั้นตอนการประกาศเพื่อให้มีผลบังคับใช้อย่างเป็นทางการ ได้แก่ อินโดนีเซีย และเกาหลีใต้ โดยทั้งสองประเทศกำหนดให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคนิคในกลุ่ม SDN-1 ไม่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม
- 2) อยู่ระหว่างกำหนดนโยบายหรือกฎระเบียบ เช่น ประเทศจีน และประเทศไทย เป็นต้น

บทที่ 3

ข้อเสนอแนวทางการพิจารณาสีสิ่งมีชีวิตที่ได้จากเทคโนโลยีปรับแต่งจีโนมของประเทศไทย

จากคำนิยามสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม (LMOs) ของพิธีสารคาร์ตาเฮนาฯ สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ที่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขของเกณฑ์ในการพิจารณา ครบทั้ง 3 ประเด็น ได้แก่

- 1) พัฒนาด้วยเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology) หมายถึง (ก) ใช้เทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารพันธุกรรมลูกผสม หรือการใส่หรือสอดแทรกสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์หรือองค์ประกอบของเซลล์โดยตรง ในสภาวะปลอดทดลอง หรือ (ข) การหลอมรวมกันของเซลล์นอกวงค์ทางอนุกรมวิธาน
- 2) เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมที่มีบทบาทในการควบคุมลักษณะที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม (functional units of heredity) ในแบบแก้ไข (alter) แทรก (insert) หรือลบ (delete) เพื่อให้ลำดับนิวคลีโอไทด์มีการเปลี่ยนแปลงหรือจัดเรียงใหม่ โดยมีการนำเข้าสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตต่างสปีชีส์ หรือจากสิ่งมีชีวิตสปีชีส์เดียวกัน หรือนิวคลีโอไทด์สังเคราะห์ (synthetic nucleotide) และในผลิตภัณฑ์สุดท้ายยังมีสารพันธุกรรมข้างต้นเหลืออยู่
- 3) ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้ที่ไม่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติกับสิ่งมีชีวิตผู้รับ โดยพิจารณาหน้าที่ (function) ของยีนที่เปลี่ยนแปลงเป็นรายการณี

เมื่อพิจารณาถึงผลลัพธ์ที่ได้จากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม พบว่าเทคโนโลยีดังกล่าวสามารถก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมที่แตกต่างกันใน 3 รูปแบบ ได้แก่ แบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยไม่มีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไป (SDN-1) แบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบสายสั้น ๆ ที่มีลำดับของกรดนิวคลีอิกแตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไปเพียงเล็กน้อย (SDN-2) และแบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบที่แตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไป (SDN-3)

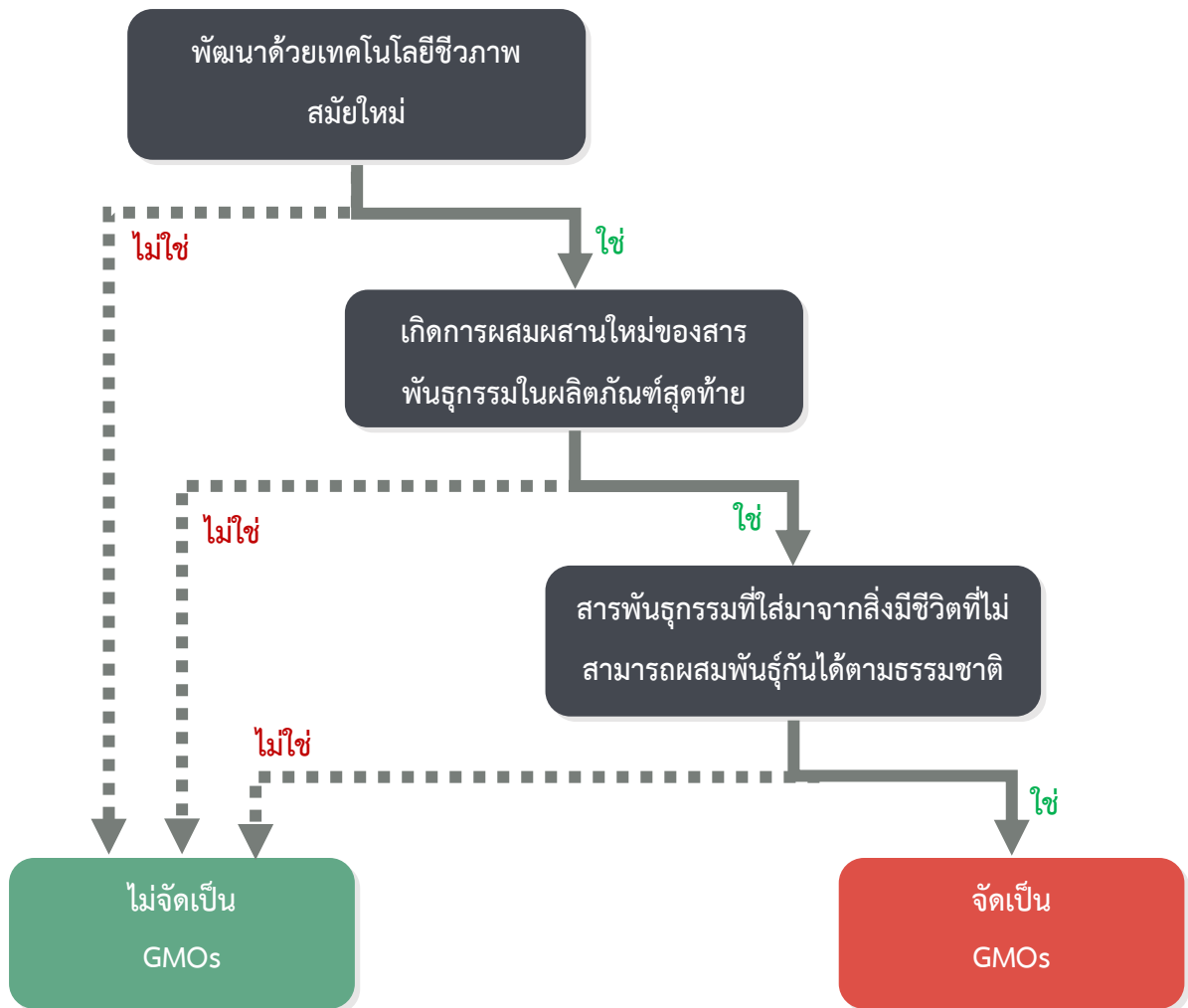
จะเห็นได้ว่า สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมแบบ SDN-1 แม้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงของลำดับนิวคลีโอไทด์ในลักษณะของการขาดหาย (deletion) แต่ไม่มีสารพันธุกรรมทั้งจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้หรือจากการสังเคราะห์ในผลิตภัณฑ์สุดท้าย จึงมีความเทียบเท่ากับการเกิดการกลายพันธุ์ ดังนั้น สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาขึ้นและการเปลี่ยนแปลงในลักษณะดังกล่าวไม่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

ตามคำนิยามสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมของพิธีสารคาร์ตาเฮนาว่าด้วยความปลอดภัยทางชีวภาพ ระบุว่า สิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรมต้องเป็นการพัฒนาที่ข้ามขอบเขตการผสมพันธุ์ตามธรรมชาติ ดังเช่นเกณฑ์การพิจารณาของประเทศญี่ปุ่น (รูปที่ 2) และประเทศฟิลิปปินส์ (รูปที่ 3) ซึ่งกำหนดให้สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมซึ่งในผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีสารพันธุกรรมที่นำเข้าจากสิ่งมีชีวิตสปีชีส์เดียวกัน

(cisgenesis) หรือสิ่งมีชีวิตที่สามารถผสมพันธุ์กันได้โดยธรรมชาติ ไม่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม ดังนั้น สิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมแบบ SDN-2 และ SDN-3 ที่ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้ที่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติกับสิ่งมีชีวิตผู้รับ จึงไม่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม โดยมีสรุปเกณฑ์การพิจารณาดังตารางที่ 1 และรูปที่ 5

ตารางที่ 1 หลักเกณฑ์การพิจารณาสิ่งมีชีวิตที่พัฒนาด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมที่ไม่เข้าข่ายเป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม

หัวข้อ	หลักเกณฑ์	การพิจารณา
1) มีการใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ (modern biotechnology)	(ก) การใช้เทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการใช้สารพันธุกรรมลูกผสม หรือการใส่ หรือสอดแทรกสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ หรือองค์ประกอบของเซลล์โดยตรงในสภาวะปลอดทดลอง (ข) การหลอมรวมกันของเซลล์นอกวงศ์ทางอนุกรมวิธาน	<input checked="" type="checkbox"/> ใช่ => ไปข้อ 2 <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ => ไม่เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม
2) เกิดการผสมผสานใหม่ของสารพันธุกรรม (novel combination of genetic material)	เกิดการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมที่มีบทบาทในการควบคุมลักษณะที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม (functional units of heredity) ในแบบแก้ไข (alter) แทรก (insert) หรือลบ (delete) เพื่อให้ลำดับนิวคลีโอไทด์มีการเปลี่ยนแปลงหรือจัดเรียงใหม่ โดยมีการนำเข้าสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตต่างสปีชีส์ หรือจากสิ่งมีชีวิตสปีชีส์เดียวกัน หรือนิวคลีโอไทด์สังเคราะห์ (synthetic nucleotide) และในผลิตภัณฑ์สุดท้ายยังมีสารพันธุกรรมข้างต้นเหลืออยู่	<input checked="" type="checkbox"/> ใช่ => ไปข้อ 3 <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ => ไม่เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม
3) สารพันธุกรรมที่ใส่มาจากสิ่งมีชีวิตที่ไม่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติ	ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายมีสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้ที่ไม่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติกับสิ่งมีชีวิตผู้รับ โดยพิจารณาหน้าที่ (function) ของยีนที่เปลี่ยนแปลงเป็นรายการณี	<input checked="" type="checkbox"/> ใช่ => เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ => ไม่เป็นสิ่งมีชีวิตดัดแปลงพันธุกรรม



รูปที่ 5 แผนผังการพิจารณาเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

บทที่ 4

ข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณา

1. ข้อมูลการเปรียบเทียบลำดับนิวคลีโอไทด์ที่เปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม

- 1.1 รายละเอียดขั้นตอนและกระบวนการพัฒนาสิ่งมีชีวิต
- 1.2 ลำดับนิวคลีโอไทด์ก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนมที่บริเวณตัด (cleaved site) หรือรอบ ๆ บริเวณตัด
- 1.3 ลำดับกรดอะมิโนก่อนและหลังการปรับแต่งจีโนม (ถ้ามี) หรือในกรณีที่เป็นกรดอะมิโนใหม่ให้เปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนที่ผลิตด้วยวิธีการเดิม
- 1.4 ความจำเพาะของลำดับ (sequence specificity) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- 1.5 ชนิดของโปรตีน Cas (variants of Cas proteins) (เฉพาะกรณี CRISPR-Cas nuclease)
- 1.6 ข้อมูลการวิเคราะห์การทำงานนอกเป้าหมาย (เฉพาะกรณีของจุลินทรีย์ดัดแปลงพันธุกรรม)

2. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม

- 2.1 ประเภทของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม (gene disruption, gene editing, or gene addition)
- 2.2 วัตถุประสงค์ของการปรับแต่งจีโนม - ข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบหลักที่เป็นไปตามวัตถุประสงค์ของการทำ genome editing
- 2.3 การตรวจสอบชิ้นส่วนของสารพันธุกรรม (PCR method) - ข้อมูลยืนยันสารพันธุกรรมที่ได้รับการปรับแต่ง
- 2.4 ข้อมูลผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนม - เปรียบเทียบคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการปรับแต่งจีโนมกับวิธีที่ได้จากการผลิตโดยทั่วไป/ข้อมูลยืนยันว่าผลิตภัณฑ์ไม่ก่อให้เกิดการผลิตสารก่อภูมิแพ้ที่มีผลต่อสุขภาพมนุษย์ หรือก่อให้เกิดการเพิ่มของสารพิษที่มีอยู่เดิม

กรณีในผลิตภัณฑ์สุดท้ายยังคงมีสารพันธุกรรมจากสิ่งมีชีวิตผู้ให้ที่ไม่สามารถผสมพันธุ์กันได้ตามธรรมชาติกับสิ่งมีชีวิตผู้รับ ให้จัดส่งข้อมูลเพิ่มเติม ดังนี้

3. ข้อมูลการแทรกดีเอ็นเอสังเคราะห์ (spurious DNA Insertions) นอกตำแหน่งที่ได้รับผลกระทบ (outside of PAL)

- 3.1 วิเคราะห์โดยเทคนิค Whole-Genome Sequencing (WGS) หรือ
- 3.2 วิเคราะห์โดยวิธีอื่นที่เหมาะสม ยกตัวอย่างเช่น
 - การวิเคราะห์ Southern blot
 - PCR โดยใช้ไพรเมอร์กำหนดเป้าหมายแหล่งที่มาทั้งหมดของ foreign DNA

เอกสารอ้างอิง

- คณะกรรมการเทคนิคด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ. (2559). แนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพ สำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่. กรุงเทพฯ: ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ.
- 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. Press Release: Judgment of the Court in Case C-688/21
- Jones, M.G.K., Fosu-Nyarko, J., Iqbal, S., Adeel, M., Romero-Aldemita, R., Arujanan, M., Kasai, M., Wei, X., Prasetya, B., Nugroho, S., Mewett, O., Mansoor, S., Awan, M.J.A., Ordonio, R.L., Rao, S.R., Poddar, A., Hundleby, P., Iamsupasit, N., and Khoo, K. 2022. Enabling Trade in Gene-Edited Produce in Asia and Australasia: The Developing Regulatory Landscape and Future Perspectives. *Plants* 11(19): 2538. MDPI AG. doi:10.3390/plants11192538.
- Mackenzie, R., Burhenne-Guilmin, F., La Viña, A.G.M. and Werksman, J.D. in cooperation with Ascencio, A., Kinderlerer, J., Kummer, K. and Tapper, R. (2003). *An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety*. IUCN, Gland, Switzerland and Cambridge, UK. xvi + 295pp.
- Mallapaty, S. (2019) Australian gene-editing rules adopt middle ground. *Nature*
- Ministry of Environment, Forest and Climate Change and Biotech Consortium India Limited. (2015) *Regulatory Framework for Genetically Engineered (GE) Plants in India*
- Ministry of Science and Technology. 2022. Official Memorandum Re: Guidelines for the Safety Assessment of Genome Editing Plants. 17 May 2022.
- Podevin, N., Davies, H.V., Hartung, F., Nogué, F. and Casacuberta, J.M. (2013). Site-directed nucleases: a paradigm shift in predictable, knowledge-based plant breeding. *Trends Biotechnology*. 31(6), 375-383.
- Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2000). *Cartagena Protocol on Biosafety to the Convention on Biological Diversity: text and annexes*. Montreal: Secretariat of the Convention on Biological Diversity.
- Sprink, T., Eriksson, D., Schiemann, J. et al. (2016). Regulatory hurdles for genome editing: process- vs. product-based approaches in different regulatory contexts. *Plant Cell Rep* 35, 1493–1506. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-1990-2>