

# 國際基改畜禽繁養殖管理規定分析

撰文/余祁暉·李盼

自全世界第一個利用基改科技所研發之產品上市以來，各國皆已陸續研擬相關管理規範，希冀藉由法律明訂定遊戲規則，祛除大眾對基改產品之安全性疑慮，以期兼顧並權衡各種利益與衝突。

而全球亦應用基改技術進行畜禽動物開發，如生產人類抗凝血因子 III 之基改羊、生產人類凝血因子 IX 之基改豬、富含 omega-3 之基改豬、耐緊迫基改豬、可自行合成植酸酶之基改環保豬、抗乳腺炎基改牛、生產低敏牛奶之基改乳牛等，上述研究成果目前僅生產人類抗凝血因子 III (recombinant human antithrombin III) 基改羊核准上市。

本文針對基改畜禽繁養殖管理，探討美國、歐盟、澳洲、日本、中國管理規範，進行國際基改畜禽繁養殖管理制度簡析，並以法商 rEVO Biologics (原 GTC Biotherapeutics 於 2013 被該公司併購) 生產人類抗凝血因子 III 基改山羊之畜牧場管理模式，進行個案分析。

## 主要國家基改畜禽繁養殖管理規定

### (一) 美國

由於美國認為應用生物技術所開發之產品，與傳統技術開發者並無不同，因此直接於既有之規範體系下進行生物技術之管理。因此，美國基改科技之管理並未單獨立法，也沒有設立統籌的管理機構，而是依基改生物 (Genetically Modified Organism, GMO) 及其衍生產品屬性回歸至現有

主管機關，於既有法律架構下進行管理，而基改動物乃受美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 的管轄。

FDA 在 2009 年公布的「Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs」指導方針中，將基因工程動物 (genetically engineered animals) 定義為藉由重組 DNA 技術所獲得的「所有動物」，而依基因修飾欲達到的目標，分為六大類：(1) 提升產量或食品品質，如排放較少環境有害廢棄物的豬、快速生長的魚；(2) 強化動物健康，如抗病；(3) 生產人類醫療用物質 (又稱為分子牧場 (biopharm))，如醫藥品或移植手術用組織；(4) 增進動物與人類之間的互動，如低過敏性的寵物；(5) 開發人類疾病的動物模式，如以豬為心血管疾病動物模式；(6) 生產工業或消費者產品，如多元用途的纖維。

FDA 下的獸醫中心 (Center for Veterinary Medicine, CVM) 為受理基改動物申請的主要單位，並依據聯邦食品、藥品和化妝品法案 (Federal Food Drug and Cosmetic Act, FFDC) 中的「動物新藥 (New Animal Drugs)」規定來管理，這是由於基改動物中導入的重組 DNA，被認為會影響基改動物體的結構或功能，不論如何使用基改動物去產生產品，皆符合 FFDC 對藥品的定義。

為避免基改動物排泄物或意外逃脫會對環境及人類造成影響，FDA 在管理基改動物經驗不

足下，建議申請者依照國家環境政策法 (National Environmental Policy Act, NEPA)，於申請「試驗中動物新藥」(Investigational New Animal Drug, INAD) 及「動物新藥申請」(New Animal Drug Application, NADA) 時提供環境評估 (Environmental Assessment, EA) 或環境影響聲明 (Environmental Impact Statement, EIS)。相較於 EA，EIS 乃較詳盡且全面性環境影響評估，且研擬 EIS 需有跨領域之專家或其它有關單位之參與，進行一案時間多需 1-6 年不等，因此耗費時間與成本亦較 EA 高。但申請人若能證明進行基改動物試驗不會有 21 CFR 25.21 中的特殊情形 (extraordinary circumstances)，將可依 21 CFR 25.33(e) 無需提供環境影響評估報告，FDA 建議申請者在申請前可與其進行個案式討論。如 GTC Biotherapeutics (現為 rEVO Biologics) 人類抗凝血因子 III 基改山羊在核准上市前，便提供環境評估 EA 報告，經 FDA 審核通過。

而基改動物經營者需向 FDA 登記，包括公司、生產設施等資訊，並提供生產基改動物之清單，此外亦需持續追蹤並保留相關安全性與有效性之資料，包括危害資訊或相關國內外文獻。經營者每年需確認基因型與表現型的穩定性，並向 FDA 通報，基改動物食品核准後二年內每六個月需向 FDA 提報上述相關資料，第三年後則每年提報一次。

## (二) 歐盟

為確保生物科技發展所衍生的基改產物，不會對歐盟境內的生態環境與人體健康造成有害影響，歐盟已建 完整的法規架構加以規範。歐盟自 1990 年歐洲經濟共同體 (European Economic Community, EEC) 時代，即開始制定規範管理基改生物 (Genetically modified organism, GMO) 相關活動，當初所制定的兩個指令 90/219 號指令與 90/220 號指令，至今已分別被 2009/41 號指令及 2001/18 號指令所取代。目前歐盟管理與基改動物有關 GMO 之法規主要包括 2001/18 號指令 (基改產物之環

境釋出 (上市))、以及規範可溯性及跨境移動的 1830/2003 號規則、1946/2003 號規則。

在生產部分，為確保農業生產者與消費者選擇生產偏好及喜好產品的權力，以及避免因為基因混雜所造成的經濟影響。第 2001/18 號指令 26a 條指出，歐盟會員國有權採取合適規範以利基改生物、傳統農業以及有機農業生產之共存，並避免傳統農業或有機農業受基改影響。而目前歐盟共存規範由各會員國自行建立，且多以作物為主，經查詢歐盟主要畜牧大國，包括德國、丹麥、西班牙等，目前皆無基改畜禽相關繁養殖規定。

在生物安全及環境風險評估方面，歐盟食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 也於 2013 年公告了基改動物的環境安全評估指導文件 (Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals)，將基改動物之生物安全評估依未來繁養殖方式，分為密閉式 (Confined)、半密閉 (Semi-confined) 及開放式 (Non-confined)，並採個案方式進行生物安全評估。

第 2001/18 號指令第 4.6 條規定，基改產物上市後應確保上市後各階段之可追溯性 (traceability)；第 2001/18 號指令第 20 條進一步規定，基改產物經上市許可後，應依核准函所訂之條件進行監控，並將監控結果向原提出上市申請之主管機關報告。除此之外，第 2001/18 號指令第 31.2 條及第 31.3(b) 條規定執委會應建立一集中的登記機制，整合所有於歐盟境內上市之基改生物之相關資料及參考資訊，供會員國查閱。而會員國亦應備置登記簿，記載依本指令通過上市進而種植 / 飼養之基改生物所在地，基改生物之種植 / 飼養所在地資料應通知相關之主管機關並公告大眾，以強化上市後之監控。

## (三) 澳洲

澳洲以專門立法的方式建構獨立的 GMO 管理體系，以超越部會層級的形式設立中央主管機關。自 2001 年 7 月 21 日，澳洲聯邦政府施行 2000 基因

技術法 (Gene Technology Act 2000)，另公布之 2001 基因技術規則 (Gene Technology Regulations 2001) 為其施行細則，以專門立法方式管理基改科技，確立國家基改生物 (Genetically modified organism, GMO) 之管理體系。澳洲於 Gene Technology Act 2000 架構下，設置主管機關統籌國家基因技術管理系統，主管機關為基因技術主管首長 (Gene Technology Regulator, GTR) 及支援 GTR 之基因技術管理辦公室 (Office of the Gene Technology Regulator, OGTR)。

Gene Technology Act 2000 將 GMO 與基改產品 (GM product) 區分開來，GTR 管理 GMO，但對於基改產品，則僅提供基改產品主管機關相關建議，因此基改動物繁養殖乃屬 GTR 的管轄範圍。

基改生物商業繁養殖前須向 GTR 提出基改生物許可證 (GMO Licence) 申請，除非該商業化行為已經被列入基改生物登記 (GMO Register) 中，則任何人執行該行為時，才不必再事先取得 GMO Licence。取得基改生物許可證 (GMO Licence)，又分為非境內釋出行為、境內釋出行為二類：

1. 非境內釋出行為 (Dealings NOT involving an Intentional Release, DNIR)：DNIR 指須於設施內執行，不涉及有意將 GMO 釋出至環境中，但又不屬於例外免除行為 (Exempt Dealing) 及需申報之低風險行為 (Notifiable Low Risk Dealing, NLRD) 者。一般來說，DNIR 的風險較 NLRD 高，其包括涉及病原生物的基改，或是基改生物含有病原生物基因、毒素基因，或涉及致癌、免疫調節功能之基改等。DNIR 事前必須獲得 GTR 許可，申請資料須提供風險評估與管理計畫 (risk assessment and risk management plan, RARMP) 所需資料，且須於 PC2-PC4 設施內操作。
2. 境內釋出行為 (Dealings involving an Intentional Release, DIR)：DIR 涉及有意將 GMO 釋出至環境中，包含商業化釋出 (commercial release)。DIR 事前皆須獲得 GTR 許可，申請資料須提供風險評估

與管理計畫 (RARMP) 所需資料，以供 GTR 製備 RARMP，並採個案審查的方式審查。

此外，澳洲政府採聯邦制，由六個州 (State) 及兩個領地 (Territory) 所組成，聯邦政府 (Commonwealth) 基於基改動植物對人類健康及環境安全的風險，評估是否核准基改動物於澳洲境內商業化繁養殖，但各地方政府仍有權因為市場考量而得以暫停 (即禁止) 其轄內的商業化繁養殖。

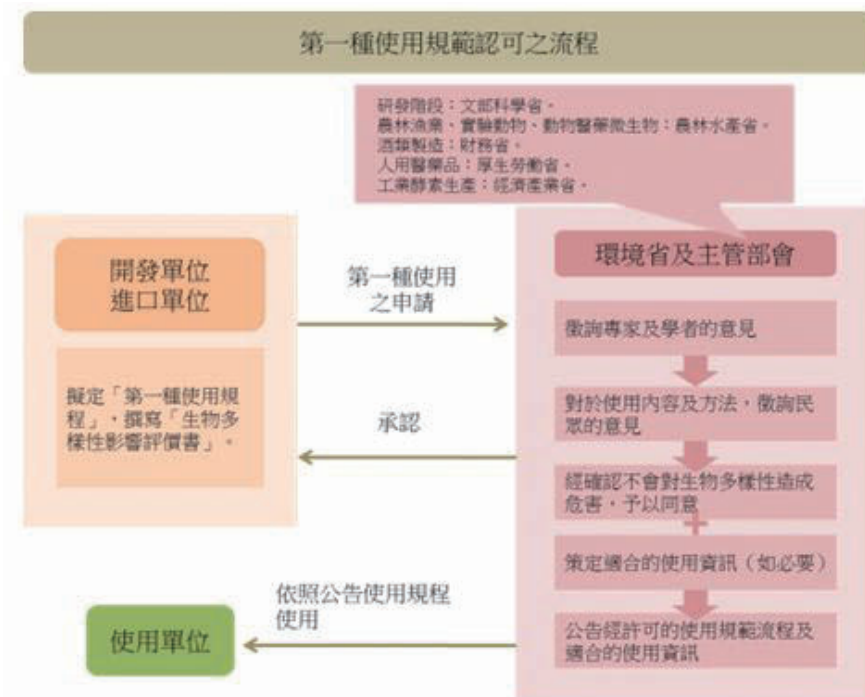
#### (四) 日本

日本對基改生物的管理規範為「獨立立法」的架構，2003 年日本國內制定頒布「基改生物使用規範之生物多樣性確保法」，以此法律作為最高之規範依據，並以單一立法的方式對所有基改生物加以管理，日人將稱之為「卡塔赫納法」。日本將所有的基改生物區分為「第一種使用」和「第二種使用」兩種模式進行管理，第一種使用為無需採取防止環境擴散之使用，第二種使用則為需採取防止擴散措施的使用 (圖一)。

第一種使用必須以第一種使用規程向主管省廳提出申請。第一種使用規程的認可為進行生物多樣性影響評估，確認該基改生物對日本國內動植物沒有不良影響之疑慮。農業第一種使用的基改領域中，農林水產省目前只針對作物、動物用醫藥品、犬貓基因治療、蠶有訂定規範，仍無基改畜禽相關規範。

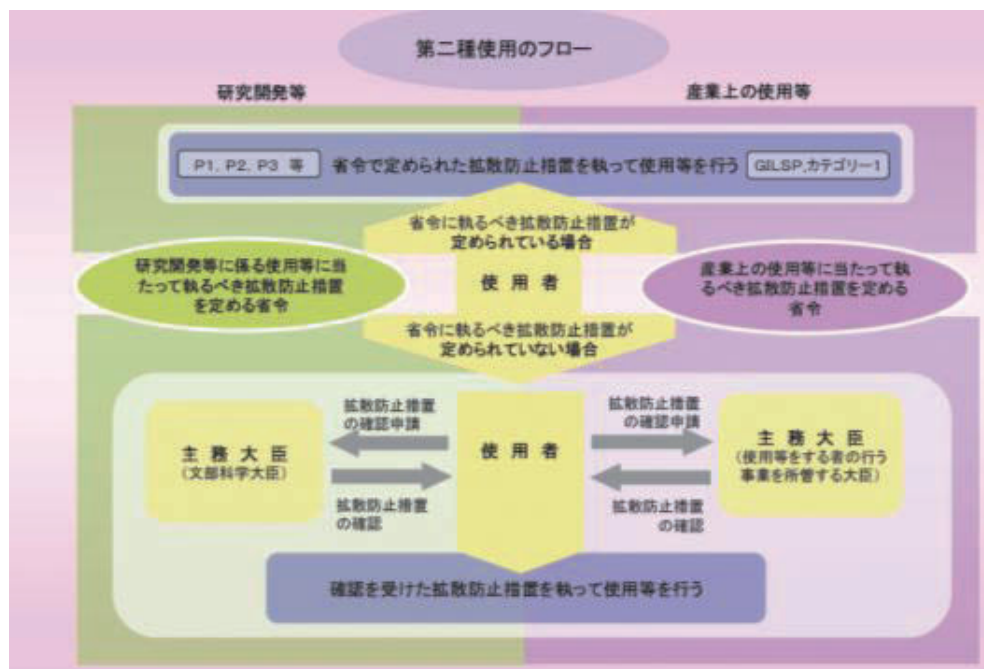
第二種使用為在採行擴散防止措施的設施內進行飼養之「防止擴散於環境中之使用」(圖二)。第二種使用需依照：(1) 省令已規定之措施，及 (2) 省令未規定時對主管省廳提出申請並取得確認之措施，進行使用。農林水產省針對第二種使用，訂立「農林水產大臣がその第二種使用等をする者の行う事業を所管する遺伝子組換え生物等の第二種使用等に係る拡散防止措置の確認の申請について」，並向消費安全局之農產安全管理課提出申請，由該機關召集專家成立委員會進行審議及實地覈查，以確

<sup>1</sup>基改生物 (Genetically modified organism, GMO) 是指經由基因技術改造之生物，與繼承基改生物之基改性狀的生物。但不包括人類。



資料來源：日本農林水產省，台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理。

圖一 中國各階段基改活動所需之查驗登記



資料來源：日本農業生物資源研究所。

圖二 第二種使用申請流程

認相關措施、設施、人員訓練、緊急應變措施等是否具防止基改生物擴散至環境中。目前日本通過第二種使用的基改動物案件為 98 件，除了 1 件為蠶外，另 97 件為生醫用基改實驗鼠，尚無基改畜禽核可案。

### （五）中國

農業轉基因生物安全管理係由「部際聯席會議制度」指導，依國務院頒發之「農業轉基因生物安全管理條例」，由農業部、國家質量監督檢驗檢疫總局分工負責，並與國家衛生計劃生育委員會合併共同實施。其中，農業部負責基改生物的研發、生產、加工以及流通環節的安全管理，國家質量監督檢驗檢疫總局負責基改生物和食品的進出口檢驗檢疫工作。

根據「農業轉基因生物安全管理條例」，農業轉基因生物是指利用基因工程技術改變基因組構成，用於農業生產或者農產品加工的動植物、微生物及其產品。如轉基因動物部分包括轉基因動物（含種畜禽、水產苗種）、轉基因動物產品、轉基因動物直接加工品以及含有轉基因動物產品成份之產品。

「農業轉基因生物安全管理條例」第十九條規定，生產基改種畜禽，需取得國務院農業行政主管部門頒發的種畜禽生產許可證。而目前中國只針對基改作物生產許可證有相關管理辦法，基改種畜禽尚未有相關規定。

而在「轉基因農作物種子生產許可證核發」文件指出，申請者向所在地省級農業行政主管部門所屬的種子管理機構提交種子生產許可證申請表等申報材料，由省級農業行政主管部門經實地考察、審核後在申請表上簽署審核意見和蓋章，並以正式文件提出審核報告。爾後，由農業部種植業管理司組織專家審查小組，對申請者提交的申報材料進行審查，並提出審查意見。經農業部審批同意，始得頒發轉基因農作物種子生產許可證，並發文通知省級農業行政主管部門，同時在《農民日報》、《中國種

業資訊網》等媒體上公佈；對不同意發證者，函告所在地省級農業行政主管部門（抄送申請者），並說明原因。

### GTC基改山羊飼養模式分析

以下為依據美國 FDA 之環境評估報告「Finding of no Significant Impact for the Bc6 rDNA Construct in GTC 155-92 Goats Expressing Recombinant Human Antithrombin III (rhAT or ATRYN)(NADA 141-294)」，針對 GTC 199-52 基改山羊畜牧場管理模式進行分析。

#### （一）GTC ATryn<sup>®</sup>簡介

GTC Biotherapeutics (2013 被法商 rEVO Biologics 併購) 自 1993 年成立以來，致力於利用基因重組技術開發治療方式，其中又尤其針對罕見疾病。GTC Biotherapeutics 之方向主要為利用基因改造動物開發、製造蛋白質藥品，並利用基因轉殖平台將其商品化。GTC 將 Bc6 rDNA 轉殖入山羊基因 155-92 之位置，使其後代可在乳汁中表現出人類抗凝血因子 III，經由滅菌、乾燥成粉末後得產品 ATryn<sup>®</sup>，ATryn<sup>®</sup> 可用於治療先天缺乏抗凝血因子 III 之患者，使其於手術或生產過程免於凝血造成之致命危險。

#### （二）環境評估目標及重點

美國 FDA 的 CVM 於 2009 年針對 GTC 提出之新動物藥申請 (new animal drug application, NADA) 進行環境評估 (environmental assessment, EA)，此次環境評估主要針對 GTC 155-92 基改山羊以及其產生之廢棄物對周圍環境之影響，此外亦包括 GTC 目前圈養這類羊隻之兩個畜牧場。GTC 目前主要圈養之農場位於麻州，該處現有幾百隻基改山羊，為主要生產 ATryn<sup>®</sup> 之族群，另一位於賓州之畜牧場則僅圈養約幾十隻基改山羊，主要目的為保種。

針對這次環境風險之評估，主要重點為以下三點：

1. 基改山羊於正常圈養下有無風險
2. 基改山羊從圈養環境逃脫之可能性
3. 基改山羊逃脫可能導致之後果

### (三) 麻州畜牧場生物安全評估

對於基改動物，環境評估主要為基因表現之產物及被植入之基因轉移並散播到其他動物之能力。因此，對於 GTC 155-92 基改山羊，rDNA 結構是否將經由基因流動造成轉移、所產生之抗凝血因子是否會造成環境之負擔及基改山羊之排泄物或屠體是否會造成任何風險等，皆為評估之重點。

經過獸藥中心之評估後，確認 Bc6 rDNA 轉移並散播到其他動物之可能性極低，且其基因產物（即抗凝血因子 III）不會對羊隻造成內部危害，因此基改山羊對於環境不會造成特定風險。

而在圈養環境方面，GTC 畜牧場有五個等級的防護措施，包括兩層分開的物理屏障、24 小時保全監控、獸醫員工每日確認、錄影監視及多重身分識別系統 (redundant identification system)，多重身分識別系統即每隻基改山羊除了有耳號外，還佩戴項圈及電子感測器 (electronic transponder, 即 RFID)，經由此識別系統可快速準確辨認出羊隻。由以上防護措施可見，基改山羊脫逃之機率極低，且一旦脫逃，辨識系統將大幅縮短基改山羊停留在畜牧場外的時間。

另一方面，基改山羊若仍不幸脫逃，其於畜牧場外存活、繁殖、建立族群之機率亦極低，主要原因如下：首先，若要建立族群或繁殖，需要兩隻山羊同時脫逃，或與當地附近之非基改山羊接觸，由於基改山羊之高價值及密集的監視系統，脫逃之動物將在最短時間被捕捉回畜牧場，然而，若捕捉行動失敗，畜牧場周圍之環境沒有已知山羊族群，且當地冬季氣候嚴峻不利生存，附近更有許多掠食者（包括狗、土狼），以上皆再再降低基改山羊於野外存活並繁殖之機會。此外，基改山羊圈養時為公母分開，因此發生公母同時脫逃並在野外繁殖之機率

亦極低。

由於已知 Bc6 rDNA 結構並不會移轉至其他物種，且附近沒有山羊族群或農場，因此重組基因散播出去之可能性微乎其微。若將近親物種加入考量，除了綿羊外山羊不會與其他動物交配，然而山羊與綿羊交配後通常會導致死胎或流產，因此此一可能亦可剔除。由以上可知，基於 Bc6 rDNA 結構本身不會移轉之特性及圈養之多層防脫逃措施，加上畜牧場周圍環境不利於存活及繁殖，賓州畜牧場之 GTC199-52 基改山羊對於環境造成之風險極低。

### (四) 賓州畜牧場生物安全評估

賓州場與麻州場差別最大之處為族群數量較小，且未生產基改羊乳。在防脫逃措施及畜牧場周圍不利生存之環境上，賓州畜牧場與麻州畜牧場相同，排泄物處理亦同（然而報告中並未明寫處理方法），惟兩場在處理動物屍體上有所差異，麻州場將屍體移至他處火化，賓州場則將屍體埋於六呎下並以石灰處理，兩者皆為美國農業部 (U.S. Department of Agriculture, USDA) 所接受，且對環境不會形成威脅。

### (五) GTC基改山羊畜牧場防護措施/生物安全措施

#### 1. 畜牧場預防脫逃之措施

- (1) 兩層物理屏障
- (2) 24小時保全監控
- (3) 獸醫員工每日確認
- (4) 錄影監視
- (5) 多重身分識別系統：耳號、項圈及電子感測器（即 RFID）

#### 2. 防止脫逃動物在野外繁殖及建立族群

- (1) 公母分飼
- (2) 畜牧場周圍沒有已知之人工圈養或野生族群
- (3) 畜牧場周圍環境不利生存：包括嚴峻氣候及自然掠食者

### 3. 屍體處理

- (1) 移至他處火化
- (2) 埋於地下六呎處並以石灰處理

#### (六) FDA對GTC基改山羊之環境評估結論

CVM 由以上判斷 GTC 的 199-52 基改山羊及其飼養環境對於人類環境並無顯著衝擊 (FINDING OF NO SIGNIFICANT IMPACT, FONSI)。

#### 結論

現階段美國、歐盟、澳洲、日本、中國基改畜禽繁養殖管理規定比較如表一，美國 FDA 乃以動物新藥模式管理基改畜禽，建議需進行環境安全評估，並需持續追蹤安全性與有效性之資料，定期向

FDA 提報。歐盟則由各會員國自行訂定共存規範，但目前主要畜牧大國德國、丹麥、西班牙等，尚無基改畜禽相關繁養殖規定。澳洲則需向 GTR 提出基改生物許可證 (GMO Licence) 申請，並製備風險評估與管理計畫 (RARMP)。日本農林水產省則針對密閉養殖之基改動物制定相關規定，以防止基改動物脫逃至環境中。中國則尚未訂定基改種畜禽生產許可證相關管理辦法。目前基改畜禽上市案例少，未來相關研究成果如陸續核准上市，核准國之法規亦將會進行動態調整以因應實務需要，各國皆需持續關注發展趨勢，以讓相關管理制度能儘速接軌。

AgBIO

余祜暉 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 組長  
李盼 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 助理研究員

表一 基改畜禽繁養殖管理規定國際比較

國家	主要法源	主管機關	說明
美國	Regulation of Genetically Engineered Animals Containing Heritable Recombinant DNA Constructs	美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 之獸醫中心 (Center for Veterinary Medicine, CVM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>為避免基改動物排泄物或逃脫後會對環境及人類造成影響，建議申請者依照國家環境政策法 (National Environmental Policy Act, NEPA)，提供環境評估 (Environmental Assessment, EA) 或環境影響聲明 (Environmental Impact Statement, EIS) 報告供 FDA 審核。</li> </ul>
歐盟	2001/18/EC	各會員國自行訂定共存規範	<ul style="list-style-type: none"> <li>經查詢多以基改作物為主，主要畜牧大國，包括德國、丹麥、西班牙等，目前皆無基改畜禽相關繁養殖規定。</li> </ul>
澳洲	Gene Technology Act 2000	基因技術主管首長 (Gene Technology Regulator, GTR)	<ul style="list-style-type: none"> <li>商業繁養殖前須向 GTR 提出基改生物許可證 (GMO Licence) 申請，製備風險評估與管理計畫 (RARMP) 供主管機關審核。</li> </ul>
日本	農林水產大臣がその第二種使用等をする者の行う事業を所管する遺伝子組換え生物等の第二種使用等に係る拡散防止措置の確認の申請について	農林水產省消費安全局農產安全管理課	<ul style="list-style-type: none"> <li>日本將基改生物區分為「第一種使用」和「第二種使用」兩種模式進行管理，第一種使用為無需採取防止環境擴散之使用，第二種使用則為需採取防止擴散措施的使用。</li> <li>第一種使用的基改領域中，農林水產省尚無基改畜禽相關規範。</li> <li>農林水產省針對動物第二種使用則由該機關召集專家成立委員會進行審議及實地戳查，以確認相關措施、設施、人員訓練、緊急應變措施等是否具防止基改生物擴散至環境中。</li> </ul>
中國	農業轉基因生物安全管理條例	農業部	<ul style="list-style-type: none"> <li>生產基改種畜禽，需取得國務院農業行政主管部門頒發的種畜禽生產許可證。而目前中國只針對基改作物生產許可證有相關管理辦法，基改種畜禽則無。</li> </ul>

資料來源：各國法規資料庫；台灣經濟研究院生物科技產業研究中心整理分析。