

**กรณีศึกษา 1.2 เอนไซม์สำหรับใช้ในการผลิตอาหารที่ยังไม่มีข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยเอนไซม์สำหรับใช้ในการผลิตอาหาร**

**แบบตรวจสอบเอกสารและบันทึกข้อบกพร่อง**

<p><b>รายละเอียดผู้ยื่นคำขอ</b>                  ชื่อ-สกุล.....ผู้รับมอบอำนาจ ชื่อ-สกุล.....ผู้ยื่นคำขอ โทรศัพท์.....                  E-mail ..... ชื่อสถานที่ผลิต.....นำเข้า/.....                  เลขที่ใบอนุญาตผลิต.....สถานที่ผลิต/นำเข้า/.....  <b>สถานที่จัดส่งเอกสาร (ถ้ามี)</b>                  เลขที่..... ตรอกซอย/..... ถนน..... หมู่ที่.....                  ตำบล แขวง/..... อำเภอเขต/..... จังหวัด..... โทรศัพท์.....</p>	<p><b>ข้อแนะนำก่อนยื่นคำขอผ่านระบบ E-Submission</b></p> <p>1. จัดเตรียมและทวนสอบเอกสารให้ครบถ้วนถูกต้อง</p> <p>2. ศึกษาข้อมูลโดยละเอียดในคู่มือสำหรับประชาชนที่เว็บไซต์กองอาหาร &gt;&gt; คู่มือสำหรับประชาชน ลำดับที่ 9.1</p>
<p><b>ข้อมูลเบื้องต้นของเอนไซม์ที่ยื่นคำขอ</b>                  ชื่อเอนไซม์:.....(ภาษาไทย)                  ชื่อเอนไซม์:.....(ภาษาอังกฤษ)                  วัตถุประสงค์การใช้:.....                  ตัวอย่างอาหาร:.....</p>	

**คำอธิบาย:** ขอให้ผู้ยื่นคำขอจัดเรียงเอกสารตามบัญชีรายการเอกสารข้างล่างนี้ และตรวจสอบตนเองพร้อมทั้งทำเครื่องหมาย ✓

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 1 : เอกสารหรือหลักฐานที่ต้องใช้				
ลำดับ	รายการเอกสาร	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
1.	แบบคำขอลิขิตทรัพย์สินทางปัญญา คำขอประเมินวัตถุเจือปนอาหารชนิดใหม่ที่ยังไม่มีข้อกำหนดคุณภาพหรือมาตรฐาน (Specification) ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยวัตถุเจือปนอาหาร	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
2.	ข้อมูลประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัยตามที่กำหนดในแบบตรวจสอบเอกสารตามลำดับ พร้อมรายละเอียดดังนี้	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
	(1) บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
	(2) ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของเอนไซม์ พร้อมเอกสารแนบ			
	(3) ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานของเอนไซม์ที่ผู้ผลิตกำหนดไว้ พร้อมเอกสารแนบ			
	(4) ข้อมูลเกี่ยวกับแหล่งของเอนไซม์ พร้อมเอกสารแนบ			
	(5) ข้อมูลวิธีการผลิตกระบวนการผลิตเอนไซม์ / พร้อมเอกสารแนบ			
	(6) ข้อมูลการศึกษาความปลอดภัย พร้อมเอกสารแนบ			
	(7) รายงานผลการประเมินความปลอดภัย หรือแบบสรุปข้อมูลความปลอดภัย			
	(7.1) รายงานผลการประเมินความปลอดภัยจากหน่วยประเมิน กรณีเอนไซม์ที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม หรือพืช สัตว์ จุลินทรีย์ซึ่งไม่มีประวัติการบริโภคเป็นอาหาร			
	(7.2) แบบสรุปข้อมูลความปลอดภัยและคุณภาพมาตรฐานของเอนไซม์ กรณีเอนไซม์ที่ได้มาจากแหล่งซึ่งมีประวัติการใช้เป็นอาหารหรือผ่านการประเมินจากประเทศอื่นตามเกณฑ์			
	(8) เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)			
	ข้าพเจ้ามีความประสงค์ให้มีการรักษาความลับ (confidential) ของข้อมูลหลักฐาน / จำนวน..... หน้า(ถ้ามี)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

**หมายเหตุ** กรณีผู้ยื่นคำขอ มีความประสงค์ให้มีการรักษาความลับ (confidential) ของข้อมูล/หลักฐาน บางส่วนหรือทั้งหมดของคำขอฯ ให้ผู้ยื่นคำขอ จัดทำรายการของข้อมูลประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัยที่เป็นความลับซึ่งไม่ประสงค์เปิดเผยต่อสาธารณะ พร้อมแสดงเหตุผลเพื่อขอรับการรักษาความลับดังกล่าว

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย					
ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
1	ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของเอนไซม์				
1.1	ชื่อ และกลุ่มของเอนไซม์	ระบุชื่อทางเคมี ชื่อสามัญ ชื่อทางการค้า ชื่อพ้อง และตัวย่อ	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.2	รหัสตัวเลขของเอนไซม์ตามระบบสากล	เช่น EC Number, IUBMB number, INS number หรือ CAS number (ถ้ามี)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.3	องค์ประกอบโครงสร้างของเอนไซม์	กรณีเอนไซม์ที่ได้จากสิ่งมีชีวิตซึ่งไม่มีประวัติการใช้เป็นอาหารหรือสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม ให้แสดงรายละเอียดข้อมูลดังต่อไปนี้ (1) มวลโมเลกุล (Molecular Mass) (2) โครงสร้าง (Subunit Structure) (3) ลำดับของกรดอะมิโน (Amino acid sequence)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.4	ความไม่บริสุทธิ์ (impurities) ที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการผลิต	แสดงผลการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารปนเปื้อน เช่น โลหะหนัก สารพิษจากเชื้อรา ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการผลิตอย่างน้อย 2 รุ่นการผลิต พร้อมทั้งระบุวิธีการป้องกัน หรือกำจัดสารปนเปื้อนเหล่านั้น รวมทั้งระบุวิธีการตรวจวิเคราะห์สารปนเปื้อนเหล่านี้	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.5	คุณสมบัติของเอนไซม์	อธิบายรายละเอียดเกี่ยวกับ (1) กิจกรรมหลักของเอนไซม์ (Active principle), ลักษณะจำเพาะของเอนไซม์ต่อสาร ตั้งต้น เช่น พันธะ หรือตำแหน่งของสารตั้งต้นที่จะถูกย่อยโดยเอนไซม์, ปฏิกริยาและผลผลิตที่ได้ และโคแฟกเตอร์ที่ต้องใช้ (2) สภาพที่เหมาะสมต่อการทำงานของเอนไซม์ (3) ผลิตภัณฑ์พลอยได้ หรือผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ (subsidiary/side activities) ซึ่งเกิดจากการการทำงานของเอนไซม์ รวมถึงวิธีการตรวจวัดผลพลอยได้นั้นๆ (ถ้ามี)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.6	ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นและวิถีของเอนไซม์นั้นๆ ในอาหาร (Reactions and Fate of Enzyme in Food)	อธิบายถึงปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่อใช้เอนไซม์ในกระบวนการผลิตอาหาร การเกิดปฏิกิริยาระหว่างเอนไซม์กับสารต่างๆ ในอาหาร ในระหว่างกระบวนการผลิต การปรุงหรือประกอบอาหาร ตลอดจนถึงวิธีการที่ทำให้เอนไซม์นั้นถูกกำจัดออก ถูกทำลายหรือถูกทำให้เสื่อมลงไป	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.7	วิธีการตรวจวิเคราะห์กิจกรรมของเอนไซม์	อธิบายถึงวิธีการทดสอบกิจกรรมของเอนไซม์ที่เป็นมาตรฐานและยอมรับในระดับสากล โดยอ้างอิงตามที่กำหนดไว้ใน Combined Compendium of Food Additive Specification หรือ Food Chemical Codex กรณีเป็นวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่ไม่สอดคล้องตามที่กำหนดไว้ ต้องแนบเอกสารแสดงวิธีตรวจวิเคราะห์พร้อมคำรับรองความเทียบเท่า	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
1.8	ข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานของเอนไซม์ที่ผู้ผลิตกำหนดไว้	รายละเอียดข้อกำหนดคุณภาพมาตรฐานตามเอกสารของบริษัทฯ ซึ่งควรสอดคล้องตามที่กำหนดไว้ใน General Specifications and Considerations for Enzyme Preparations used in Food Processing และต้องประกอบด้วยข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้ (1) ชื่อ และแหล่งของเอนไซม์ (Enzyme Nomenclature and source) (2) ชื่อเอนไซม์ที่ออกฤทธิ์ (Active Component): (3) คุณลักษณะทางกายภาพ (4) แอกติวิตี (Activity) ของเอนไซม์และหน่วยที่วัด (5) สภาพที่เหมาะสมของการใช้งาน รวมทั้งวิธีการใช้ที่แนะนำ (6) ข้อจำกัดของสารแปลกปน (7) การบรรจุและการเก็บรักษา	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย					
ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
2	แหล่งของเอนไซม์ และกระบวนการผลิต				
2.1	แหล่งของเอนไซม์	ระบุสิ่งมีชีวิตที่เป็นผู้ผลิต หรือผู้ให้เอนไซม์ แล้วแต่กรณี ดังนี้			
	(1) กรณีเป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากสัตว์	ระบุชื่อวิทยาศาสตร์ รวมทั้งส่วนของสัตว์ที่นำมาสกัดเอนไซม์	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
	(2) กรณีเป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากพืช	ระบุชื่อวิทยาศาสตร์ของพืช รวมทั้งส่วนของพืชที่นำมาสกัดเอนไซม์	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
	(3) กรณีเป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากเชื้อจุลินทรีย์	ระบุชนิดพันธุ์ (species) และสายพันธุ์ (strain) พร้อมทั้งรายละเอียดจำเพาะของจุลินทรีย์สายพันธุ์นั้นๆ เช่น ข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างสารพิษ การก่อโรค การบริโภคเป็นอาหาร การสร้างสารต้านจุลชีพ รวมถึงวิธีการเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ และการควบคุมการกลายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ต้นแบบที่ใช้ในแต่ละรุ่นการผลิต	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
	(4) กรณีที่เป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม	ต้องมีรายละเอียดข้อมูล ดังต่อไปนี้			
		1. รายละเอียดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม 1.1 ชนิดของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม(แบคทีเรีย ยีสต์ หรือราเส้นใย) 1.2 สายพันธุ์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (strain) 1.3 ลักษณะพันธุกรรมที่ดัดแปร 1.4 วัตถุประสงค์ของการดัดแปรพันธุกรรม 1.5 ระดับความเสี่ยงของจุลินทรีย์ ที่ดัดแปรพันธุกรรม	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2. รายละเอียดของจุลินทรีย์ผู้รับหน่วยพันธุกรรม (recipient) หรือจุลินทรีย์เจ้าบ้าน (host) ได้แก่			
		2.1 ชื่อวิทยาศาสตร์	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2.2 ชื่อสามัญ(ถ้ามี)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2.3 การจำแนกทางอนุกรมวิธาน	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2.4 หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2.5 ประวัติการใช้ การเพาะเลี้ยง การพัฒนาสายพันธุ์ และลักษณะที่อาจมีผลกระทบต่อสุขภาพมนุษย์	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		2.6 ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย 2.6.1 การสร้างสารพิษ 2.6.2 การสร้างสารปฏิชีวนะ 2.6.3 การต้านสารปฏิชีวนะ 2.6.4 การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี 2.6.5 ผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน 2.6.6 ความเสถียรของพันธุกรรมของจุลินทรีย์ผู้รับหน่วยพันธุกรรม	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
	(4) กรณีที่เป็นเอ็นไอเอ็ม ซึ่งได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (ต่อ)	3. รายละเอียดของสิ่งมีชีวิตผู้ให้หน่วยพันธุกรรม (donor)			
		3.1 ในกรณีที่มีสิ่งมีชีวิตเป็นผู้ให้หน่วยพันธุกรรม ให้ระบุ	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		3.1.1 ชื่อวิทยาศาสตร์			
		3.1.2 ชื่อสามัญ(ถ้ามี)			
		3.1.3 การจำแนกทางอนุกรมวิธาน			
3.1.4 หมายเลขทะเบียนสายพันธุ์ที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ (accession number) หรือรายละเอียดที่ระบุไว้กับแหล่งเก็บรักษาเชื้อต้นแบบ					
3.1.5 ข้อมูลความปลอดภัยทางด้านอาหาร					
3.1.6 ข้อมูลทางพันธุกรรม (genotype) และลักษณะที่ปรากฏ (phenotype) ที่เกี่ยวข้องกับความปลอดภัย ได้แก่					
-การสร้างสารพิษ					
-การสร้างสารปฏิชีวนะ					
-การต้านสารปฏิชีวนะ					
-การก่อให้เกิดโรคในมนุษย์หรือสัตว์ที่มีสุขภาพดี และผลกระทบต่อภูมิคุ้มกัน					
3.2 ในกรณีที่เป็นดีเอ็นเอสังเคราะห์ และไม่มีที่มาจากหน่วยพันธุกรรมที่มีอยู่ตามธรรมชาติ ให้ระบุ	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง			
3.2.1 หน้าที่และบทบาทของดีเอ็นเอสังเคราะห์					
3.2.2 ลำดับเบสของดีเอ็นเอสังเคราะห์					
4. รายละเอียดของกระบวนการดัดแปรพันธุกรรม	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง			
4.1 วิธีการถ่ายยีน					
4.2 ข้อมูลของดีเอ็นเอที่ใช้ในการดัดแปร ได้แก่					
4.2.1 ยีนเป้าหมายที่ควบคุมลักษณะที่ต้องการโดยระบุความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดอันตรายของลำดับนิวคลีโอไทด์ และลำดับกรดอะมิโนที่แสดงออก					
4.2.2 ยีนเครื่องหมาย					
4.2.3 โปรโมเตอร์					
4.2.4 เทอร์มิเนเตอร์					
4.2.5 องค์ประกอบอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ยีนอื่นที่อาจได้รับผลกระทบจากการทำงานของยีนนี้					
5. ลักษณะของการดัดแปรพันธุกรรม ได้แก่					
5.1 ข้อมูลการดัดแปรพันธุกรรมในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง			
5.1.1 ลักษณะและรายละเอียดของดีเอ็นเอที่เพิ่ม แทรก ตัดออก หรือวิสดุพันธุกรรมที่ดัดแปร รวมทั้งพลาสมิดหรือพาหะชนิดอื่นที่ใช้ในการถ่ายยีนของดีเอ็นเอที่ต้องการ โดยวิเคราะห์ความเป็นไปได้ในการเคลื่อนย้าย					
5.1.2 จำนวนตำแหน่งที่มีการแทรกของดีเอ็นเอ					
5.1.3 การเรียงตัวของหน่วยพันธุกรรมในแต่ละตำแหน่งที่มีการสอดแทรก ดัดแปร หรือตัดออกของดีเอ็นเอ และจำนวนชุด (copy) ของดีเอ็นเอในแต่ละตำแหน่งการสอดแทรก					

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
	(4) กรณีที่เป็นเอนไซม์ ซึ่งได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (ต่อ)	<p>5.1.4 การวิเคราะห์ช่วงการถอดรหัส (open reading frame) ของดีเอ็นเอที่สอดแทรก หรือช่วงระหว่างดีเอ็นเอที่สอดแทรกที่ติดกันในโครโมโซมหรือพลาสมิด</p> <p>5.1.5 ความเป็นไปได้ในการก่อให้เกิดโปรตีนชนิดที่อาจก่อให้เกิดอันตราย เช่น การก่อให้เกิดภูมิแพ้ของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโนตามที่มีรายงานไว้</p>			
		<p>5.2 ข้อมูลผลผลิตที่เกิดจากการแสดงออกของยีนในจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม</p> <p>5.2.1 ผลผลิตที่ได้จากการดัดแปรพันธุกรรม (โปรตีน หรืออาร์เอ็นเอที่ยังไม่ได้รับการแปลรหัส) หรือข้อมูลอื่นๆ เช่น การวิเคราะห์ผลผลิตที่ได้จากการถอดรหัสแล้ว หรือผลผลิตที่มีการแสดงออกเพื่อให้อาหารสามารถระบุสารชนิดใหม่ๆ ที่อาจปรากฏในอาหาร</p> <p>5.2.2 หน้าที่ของผลผลิตที่เกิดจากการดัดแปรพันธุกรรม</p> <p>5.2.3 รายละเอียดของลักษณะใหม่ที่ปรากฏ</p> <p>5.2.4 ระดับและตำแหน่งการแสดงออกของผลผลิตจากยีน และสารเมแทโบไลต์ที่เกิดจากผลผลิตจากยีน</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- กรณีของแบคทีเรียแกรมลบให้ระบุว่าผลผลิตจากยีนนั้นอยู่ในเซลล์ หรือในบริเวณ periplasm</li> <li>- กรณีจุลินทรีย์จำพวกยูคาริโอตให้ระบุว่าอยู่ในโครงสร้างจำเพาะภายในเซลล์ (organelle) หรือมีการขับออกมานอกเซลล์ (secretion)</li> </ul> <p>5.2.5 ปริมาณผลผลิตจากยีนที่แทรก ถ้าการแสดงออกของยีนนั้นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับอาร์เอ็นเอส่งข่าวจำเพาะ (specific endogenous mRNA) หรือโปรตีน</p> <p>5.2.6 การไม่พบผลผลิตจากยีน หรือไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเมแทโบไลต์ที่เกี่ยวข้องกับผลผลิตจากยีนในกรณีที่ผลนั้นเป็นไปตามเจตนาของการดัดแปรพันธุกรรม</p>	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
		<p>5.3 ข้อมูลอื่นๆ ได้แก่</p> <p>5.3.1 การจัดเรียงตัวของหน่วยพันธุกรรมที่ใช้ในการถ่ายยีน มีความคงตัว หรือมีการจัดเรียงตัวใหม่ หลังจากการสอดแทรก</p> <p>5.3.2 การเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโนอันเป็นผลจากการดัดแปรพันธุกรรม ส่งผลต่อการดัดแปรโปรตีนภายหลังการแปลรหัสหรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างและหน้าที่ของโปรตีน</p> <p>5.3.3 ผลที่เจตนาให้เกิดขึ้นเป็นไปตามวัตถุประสงค์ คงตัว และสามารถถ่ายทอดได้ตามกฎของการถ่ายทอดทางพันธุกรรม</p> <p>5.3.4 การแสดงออกของลักษณะใหม่เป็นไปตามคาดหวัง และอยู่ในตำแหน่งของเซลล์ที่เหมาะสม โดยการแสดงออกเป็นไปในระดับที่สอดคล้องกับยีนที่ควบคุมการแสดงออก</p> <p>5.3.5 ผลกระทบจากกระบวนการดัดแปรพันธุกรรมต่อยีนในจุลินทรีย์ผู้รับ/เจ้าบ้าน</p> <p>5.3.6 ข้อมูลที่ยืนยันเอกลักษณ์ (identity) และรูปแบบการแสดงออกของโปรตีนผสม (fusion protein) ที่อาจเกิดขึ้นใหม่</p>	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

**รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย**

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
	(4) กรณีที่เป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม (ต่อ)	6. การกำจัด และตรวจสอบการคงเหลือของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรมและชิ้นส่วนของหน่วยพันธุกรรมในผลิตภัณฑ์สุดท้าย 6.1 แสดงข้อมูลวิธีการ หรือขั้นตอนการกำจัดสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรมและดีเอ็นเอออกจากผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ 6.2 ผลการตรวจสอบเซลล์ของจุลินทรีย์ดัดแปรพันธุกรรม 6.3 ผลการตรวจสอบชิ้นส่วนของหน่วยพันธุกรรม	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
2.2	วิธีการผลิต / กระบวนการผลิต เอนไซม์	รายละเอียดเกี่ยวกับวัตถุดิบที่ใช้ในกระบวนการผลิต หรือ กระบวนการหมักจุลินทรีย์ รวมถึงปัจจัยที่ต้องควบคุม เช่น อุณหภูมิ ปริมาณสารอาหาร ปริมาณก๊าซ ซีโอสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการหมัก วิธีการทำให้บริสุทธิ์ โดยมีการแสดงแผนผังกระบวนการผลิตเอนไซม์โดยละเอียดประกอบด้วย	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
2.3	กระบวนการตรึงเอนไซม์ (Immobilization procedure) (ถ้ามี)	ขั้นตอนและรายละเอียดของกระบวนการตรึงเอนไซม์ สารที่ใช้ในการตรึง รวมทั้งคุณสมบัติ และลักษณะของสารนั้น	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
<b>3</b>	<b>ข้อมูลด้านความปลอดภัย แบ่งเป็นกรณีดังนี้</b>				
<b>3.1</b>	<b>กรณีที่เป็นเอนไซม์ซึ่งได้จากแหล่งที่ไม่มีประวัติการบริโภคเป็นอาหารหรือแหล่งที่ไม่มีประวัติการใช้ในกระบวนการผลิตอาหารหรือเป็นเอนไซม์ที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม<sup>1,2</sup>จะต้องมีรายละเอียดข้อมูลด้านความปลอดภัย ดังต่อไปนี้</b>				
3.1.1	การศึกษาเกี่ยวกับการเกิดพิษกึ่งเรื้อรัง	ข้อมูลการศึกษา โดยมีการออกแบบการทดสอบตาม Organization for Economic Co-operation and Development (OECD Guideline 408, 2000a) แล้วแต่กรณี ดังนี้ - Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents หรือ - Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
3.1.2	ผลการประเมินความเป็นพิษต่อยีน	ประกอบด้วยข้อมูลเกี่ยวกับการทดสอบการกลายพันธุ์ในแบคทีเรีย (Ames test, OECD Guideline 471) และ การทดสอบความผิดปกติของโครโมโซมในหลอดทดลอง (chromosomal aberration, OECD Guideline 473) หรือ การทดสอบไมโครนิวเคลียสในหลอดทดลอง (micronucleus assay, OECD Guideline 487) หรือ mouse lymphoma TK assay (OECD Guideline 476)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

<sup>1</sup> ยกเว้นกรณีดังต่อไปนี้

1.1 เอนไซม์ซึ่งได้จากจุลินทรีย์ที่ผ่านกระบวนการพัฒนาแบบ self-cloning ซึ่งเป็นการนำชิ้นดีเอ็นเอหรือยีน (nucleic acid sequences) ออกจากเซลล์ โดยจะมีการนำกลับเข้าไปทั้งชิ้นหรือบางส่วน รวมทั้งที่สังเคราะห์ขึ้นแต่มีลำดับเบสเหมือนเดิม โดยก่อนที่จะนำกลับเข้าไปนั้น อาจผ่านกระบวนการที่ใช้เอนไซม์หรือวิธีการทางกล (mechanical steps) หรือไม่ได้ ทั้งนี้รวมทั้งการนำเข้าไปในจุลินทรีย์ชนิด (species) เดียวกันหรือชนิดใกล้เคียงกันที่สามารถแลกเปลี่ยนสารพันธุกรรมได้ตามธรรมชาติ โดยจุลินทรีย์ที่ได้ต้องไม่ก่อโรคในคน สัตว์ และพืช นอกจากนั้น อาจรวมถึงการใช้พาหะสังเคราะห์ (recombinant vector) ที่มีประวัติการใช้งานอย่างปลอดภัยในจุลินทรีย์เจ้าบ้านชนิดนั้น ๆ ด้วย โดยพิจารณาเป็นรายกรณี

1.2 เอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการผลิตอาหารที่มีเอกสารหรือหลักฐานซึ่งพิสูจน์ได้ว่าไม่มีชิ้นส่วนของเอนไซม์ตกค้างในทุกรายการอาหารที่ใช้เอนไซม์นั้น

<sup>2</sup> กรณีเอนไซม์ที่ได้จากจุลินทรีย์ซึ่งมีประวัติการใช้อย่างปลอดภัย สามารถใช้ข้อมูลการทดสอบด้านพิษวิทยาของจุลินทรีย์ที่อยู่ในชนิด (species) และสายการพัฒนาเดียวกัน (safe strain lineage) ได้

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย					
ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
3.1.3	การก่อภูมิแพ้ (Allergenicity)	ข้อมูลการเทียบลำดับของกรดอะมิโนของเอนไซม์ และ/หรือ โครงสร้างของเอนไซม์ (amino acid sequence and/or structural similarities) กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนที่ทราบว่าเป็นสารก่อภูมิแพ้หรือสารพิษอื่นๆ โดยเปรียบเทียบอย่างน้อย 2 ฐานข้อมูล และใช้ฐานข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน แต่ต้องไม่เกิน 3 ปี นับถึงวันที่ยื่นข้อมูล	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
3.1.4	ข้อมูลปริมาณการได้รับสัมผัส (dietary exposure) และการอธิบายลักษณะของความเสี่ยง	1. ประเมินการได้รับสัมผัสกรณีร้ายแรง จากข้อมูล ดังนี้ - ข้อมูลการบริโภคอาหารที่ต้องการใช้เอนไซม์ช่วยในการผลิตของประชากรในประเทศไทย <sup>3</sup> - ข้อมูล Conversion factor จากสูตรส่วนประกอบมาตรฐาน ของอาหารชนิดนั้น (standard recipe) หรือ ค่าอ้างอิงตาม Food and Agriculture Organization of the United Nations - ข้อมูลปริมาณสูงสุดของเอนไซม์ที่แนะนำให้ใช้ในอาหารแต่ละชนิด โดยคำนวณเป็น mg (TOS)/kg food 2. ลักษณะของความเสี่ยง โดยคำนวณค่า margin of exposure (MOE) ด้วยการนำค่าปริมาณการได้รับสัมผัสเทียบกับค่า point of departure (POD) ซึ่งได้แก่ค่า NOEL หรือ NOAEL หรือ benchmark dose Level ที่ได้จากการศึกษาความเป็นพิษกึ่งเรื้อรัง (subchronic oral toxicity studies)	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
3.1.5	ค่าความปลอดภัยอ้างอิง (Acceptable Daily Intake: ADI)	การกำหนดค่าความปลอดภัยอ้างอิง (ADI) โดยอ้างอิงข้อมูลอย่างน้อยดังต่อไปนี้ (1) ขนาดสูงสุดของเอนไซม์ที่ให้แก่สัตว์ทดลองแล้วไม่สังเกตเห็นความผิดปกติ (no-observed-effect level: NOEL) และ/หรือ the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) (2) ปัจจัยความปลอดภัย (safety factor) ในการคำนวณ (3) ข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นพิษและปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกาย (toxicological versus physiological responses) (4) ค่า MOE	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
3.2	กรณีเอนไซม์ได้จากแหล่งซึ่งมีประวัติการบริโภคเป็นอาหาร หรือใช้ในกระบวนการผลิตอาหาร				
3.2.1	พืชหรือสัตว์	แนบเอกสาร หรือหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าแหล่งของเอนไซม์นั้นได้จากส่วนของพืชหรือสัตว์ที่บริโภคได้	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
3.2.2	จุลินทรีย์	แนบเอกสารหรือหลักฐานที่แสดงว่าเป็นจุลินทรีย์ที่มีประวัติการใช้เป็นอาหาร หรือแนบเอกสารหลักฐานที่แสดงว่าจุลินทรีย์ชนิดนั้นๆ ผ่านการประเมินความปลอดภัยและอนุญาตสำหรับใช้ในการผลิตอาหารแล้ว เช่น เอกสาร Qualified Presumption of Safety (QPS) หรือ Bulletin of the International Dairy Federation (IDF) เป็นต้น	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	

<sup>3</sup> ยกเว้นผลิตภัณฑ์อาหารที่มีเอกสารหรือหลักฐานซึ่งพิสูจน์ได้ว่าไม่มีการตกค้างของชิ้นส่วนเอนไซม์

รายละเอียดการตรวจสอบเอกสารส่วนที่ 2: ข้อมูลสำหรับประเมินความปลอดภัย					
ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ยื่นคำขอ ตรวจสอบ	เจ้าหน้าที่ ตรวจสอบ	บันทึกข้อบกพร่อง
4	รายงานผลการประเมินหรือเอกสารทางกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ถ้ามี)				
4.1	รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ	รายงานผลการประเมินความปลอดภัยหรือความเห็นจากหน่วยประเมินความปลอดภัยของประเทศต่างๆ ตั้งแต่ 2 ประเทศขึ้นไป เช่น สหรัฐอเมริกา แคนาดา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย-นิวซีแลนด์ ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ เป็นต้น	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	
4.2	เอกสารอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง	หนังสือตอบ หรือเอกสารการอนุญาตจากหน่วยงานราชการ หรือเอกสารแสดงสิทธิบัตรซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับเทคนิค หรือวิธีการผลิตเอนไซม์ เป็นต้น	<input type="checkbox"/> มี <input type="checkbox"/> ไม่มี	<input type="checkbox"/> รายละเอียดครบถ้วน <input type="checkbox"/> พบข้อบกพร่อง	



ผลการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารหลักฐานประกอบ

เฉพาะผู้ยื่นขอประเมิน	เฉพาะเจ้าหน้าที่
<b>การยื่นรายงานผลการประเมินความปลอดภัยจากหน่วยประเมิน</b>	
<p><input type="checkbox"/> 1.1 การยื่นรายงานผลการประเมินความปลอดภัยจากหน่วยประเมิน กรณีเอนไซม์ที่ได้จากสิ่งมีชีวิตดัดแปรพันธุกรรม หรือพืช สัตว์ จุลินทรีย์ซึ่งไม่มีประวัติการบริโภคเป็นอาหาร</p> <p><input type="checkbox"/> 1.2 การยื่นแบบสรุปข้อมูลความปลอดภัยและคุณภาพมาตรฐานของเอนไซม์ กรณีเอนไซม์ที่ได้มาจากแหล่งซึ่งมีประวัติการใช้เป็นอาหารหรือผ่านการประเมินจากประเทศอื่นตามเกณฑ์ที่กำหนด</p> <p>ข้าพเจ้าได้ยื่นคำขอและเอกสารหลักฐาน ที่ผ่านการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารหลักฐานแล้ว พร้อมหลักฐานการชำระค่าพิจารณาคำขอและตรวจสอบเอกสาร</p> <p><input type="checkbox"/> รับทราบข้อบกพร่อง และจะแก้ไขให้แล้วเสร็จ <b>ภายใน 30 วันทำการ</b> นับตั้งแต่วันถัดจากวันที่ทราบผลการพิจารณา (วันที่.....ถึง วันที่.....)</p> <p><b>หากพินกำหนดยินดีให้ดำเนินการยกเลิกและส่งคืนคำขอ</b></p> <p>ชื่อ .....ผู้ยื่นคำขอ/ผู้รับมอบอำนาจ (.....)</p> <p>วันที่ .....เวลา.....</p>	<p><input type="checkbox"/> เอกสารครบถ้วน</p> <p><input type="checkbox"/> เอกสารไม่ครบถ้วน และคืนคำขอเนื่องจาก.....</p> <p>.....</p> <p><input type="checkbox"/> เอกสารไม่ครบถ้วน หรือไม่ถูกต้องตามแบบตรวจสอบเอกสารเบื้องต้น ให้ผู้ยื่นคำขอฯ แก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติม <b>ภายใน 30 วันทำการ</b> นับตั้งแต่วันถัดจากวันที่ทราบผลการพิจารณา (วันที่.....ถึง วันที่.....)</p> <p><b>หากพินกำหนดจะยกเลิกและส่งคืนคำขอ</b></p> <p>แจ้งให้ดำเนินการ.....</p> <p>.....</p>
<b>การยื่นแก้ไขข้อบกพร่อง</b>	
<p><input type="checkbox"/> ข้าพเจ้าได้ยื่นเอกสารแก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติม จำนวน .....รายการ ตามที่ระบุไว้ในแบบบันทึกข้อบกพร่องแล้ว</p> <p>ชื่อ .....ผู้ยื่นคำขอ/ผู้รับมอบอำนาจ (.....)</p> <p>วันที่ .....เวลา.....</p>	<p><input type="checkbox"/> เอกสารไม่ครบถ้วน หรือไม่ถูกต้องตามแบบตรวจสอบเอกสารเบื้องต้น ให้ผู้ยื่นคำขอฯ แก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติม <b>ภายใน 30 วันทำการ</b> นับตั้งแต่วันถัดจากวันที่รับคำขอ (วันที่.....ถึง วันที่.....)</p> <p><b>หากพินกำหนดจะยกเลิกและส่งคืนคำขอ</b></p> <p>แจ้งให้ดำเนินการ.....</p> <p>.....</p> <p><input type="checkbox"/> เอกสารไม่ครบถ้วน และคืนคำขอเนื่องจากไม่ดำเนินการแก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติมภายในระยะเวลาที่กำหนด</p>
<b>การรับ/คืนคำขอ</b>	
<p><input type="checkbox"/> ข้าพเจ้ารับทราบผลการพิจารณา</p> <p>ชื่อ .....ผู้ยื่นคำขอ/ผู้รับมอบอำนาจ (.....)</p> <p>วันที่ .....เวลา.....</p>	<p><input type="checkbox"/> เอกสารไม่ครบถ้วน พิจารณาคืนคำขอดังกล่าว</p> <p><input type="checkbox"/> เอกสารครบถ้วน มีหลักฐานการชำระค่าพิจารณาคำขอและตรวจสอบเอกสาร พิจารณารับคำขอดังกล่าว</p> <p>ชื่อ.....ลงชื่อเจ้าหน้าที่ผู้ตรวจสอบ (.....)</p> <p>วันที่.....เวลา.....</p>

